

## МИЕЛОИДНЫЕ ОПУХОЛИ

<https://doi.org/10.21320/2500-2139-2025-18-2-163-170>

### Пищеводно-желудочные кровотечения у пациентов с Ph-негативными миелопролиферативными новообразованиями и внепеченочной портальной гипертензией

П.А. Батров<sup>1</sup>, К.И. Данишян<sup>1</sup>, Е.П. Сысоева<sup>1</sup>,  
К.Р. Сабиров<sup>1</sup>, О.М. Авербух<sup>1</sup>, О.А. Соболева<sup>1</sup>,  
Е.А. Киценко<sup>2</sup>, Е.А. Лукина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава РФ,  
Новый Зыковский пр-д, д. 4, Москва, Российская Федерация, 125167

<sup>2</sup> ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского»,  
Абрикосовский пер., д. 2, Москва, Российская Федерация, 119991

## РЕФЕРАТ

**ЦЕЛЬ.** Оценить результаты лечения у пациентов с пищеводно-желудочными кровотечениями при Ph-негативных миелопролиферативных новообразованиях (МПН) и внепеченочной портальной гипертензии, обусловленной тромботическими осложнениями.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** В настоящее проспективное клиническое исследование, проведенное в хирургическом отделении ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России с 2013 по 2024 г., включено 52 пациента с Ph-негативными МПН и внепеченочной портальной гипертензией вследствие тотального тромбоза сосудов портальной системы. Медиана возраста пациентов составила 45 лет (диапазон 25–68 лет). Преобладали лица молодого ( $\leq 40$  лет) и среднего ( $\leq 60$  лет) возраста: 16 (30,8 %) и 31 (59,6 %) больных соответственно. Группу пожилых ( $> 60$  лет) составили 5 (9,6 %) пациентов. Мутация V617F в гене *JAK2* определена у 41 (78,8 %) из 52 больных.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Спленэктомия выполнена у 49 пациентов, у 41 (78,8 %) из них — в сочетании с гастротомией и прошиванием варикозно-расширенных вен (ВРВ) пищевода и желудка. У 10 (19,2 %) из 52 пациентов гастротомия не проводилась. Лапаротомия с гастротомией и прошиванием ВРВ пищевода и желудка (без спленэктомии) выполнена у 3 (5,8 %) пациентов. У 2 из них были повторные кровотечения, что в дальнейшем потребовало спленэктомии. Общая частота послеоперационных

## MYELOID TUMORS

<https://doi.org/10.21320/2500-2139-2025-18-2-163-170>

### Esophagogastric Bleedings in Patients with Ph-Negative Myeloproliferative Neoplasms and Extrahepatic Portal Hypertension

P.A. Batrov<sup>1</sup>, K.I. Danishian<sup>1</sup>, E.P. Sysoeva<sup>1</sup>,  
K.R. Sabirov<sup>1</sup>, O.M. Averbukh<sup>1</sup>, O.A. Soboleva<sup>1</sup>,  
E.A. Kitsenko<sup>2</sup>, E.A. Lukina<sup>1</sup>

<sup>1</sup> National Research Center for Hematology,  
4 Novyi Zykovskii pr-d, Moscow, Russian Federation, 125167

<sup>2</sup> BV Petrovskii Russian Research Center for Surgery,  
2 Abrikosovskii per., Moscow, Russian Federation, 119991

## ABSTRACT

**AIM.** To assess the treatment outcomes in esophagogastric bleeding patients with Ph-negative myeloproliferative neoplasms (MPN) and extrahepatic portal hypertension caused by thrombotic complications.

**MATERIALS & METHODS.** The present prospective clinical trial performed in the surgical department of the National Research Center for Hematology from 2013 to 2024 enrolled 52 patients with Ph-negative MPNs and extrahepatic portal hypertension caused by total portal vein thrombosis. The median age of patients was 45 years (range 25–68 years). Young ( $\leq 40$  years) and middle-aged ( $\leq 60$  years) patients predominated: 16 (30.8 %) and 31 (59.6 %), respectively. There were 5 (9.6 %) elderly ( $> 60$  years) patients. The V617F mutation in *JAK2* was detected in 41 (78.8 %) out of 52 patients.

**RESULTS.** Splenectomy was performed in 49 patients, 41 (78.8 %) out of them also underwent gastrotomy as well as esophageal/gastric variceal ligation. Gastrotomy was not carried out in 10 (19.2 %) out of 52 patients. Laparotomy with gastrotomy along with esophageal and gastric variceal ligation (without splenectomy) was performed in 3 (5.8 %) patients. Repeated bleedings were registered in 2 of them, which required further splenectomy. Overall incidence of postoperative complications was 21 %. Long-term rebleedings reported in 7 (13.5 %) patients were treated non-surgically. The 5-year overall survival in the total group ( $n = 52$ )

осложнений составила 21 %. Рецидивы кровотечения в отдаленном периоде отмечались у 7 (13,5 %) больных, были купированы консервативно. 5-летняя общая выживаемость в целом по группе ( $n = 52$ ) составила 90,1 %. На более поздних этапах течения Rh-негативных МПН зарегистрировано 5 (9,6 %) летальных исходов вследствие бластной трансформации болезни ( $n = 3$ ) и по причине тромбогеморрагических осложнений ( $n = 2$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Пациенты с Rh-негативными МПН и внепеченочной портальной гипертензией в результате тромбозов в сосудах портальной системы относятся к наиболее сложной категории больных. Тем не менее оперативное вмешательство в объеме спленэктомии в сочетании с гастротомией и прошиванием ВРВ пищевода и желудка позволяет существенно улучшить отдаленные результаты лечения, несмотря на относительно высокую частоту послеоперационных осложнений (тромботических, геморрагических, гнойно-воспалительных).

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** Rh-негативные миелопролиферативные новообразования, тромботические осложнения, внепеченочная портальная гипертензия, пищеводно-желудочные кровотечения из варикозно-расширенных вен, спленэктомия.

**Получено:** 13 сентября 2024 г.

**Принято в печать:** 5 марта 2025 г.

*Для переписки:* Павел Артемович Батров, Новый Зыковский пр-д, д. 4, Москва, Российская Федерация, 125167; тел.: +7(987)674-75-18; e-mail: pasha.batrov@yandex.ru

*Для цитирования:* Батров П.А., Данишян К.И., Сысоева Е.П. и др. Пищеводно-желудочные кровотечения у пациентов с Rh-негативными миелопролиферативными новообразованиями и внепеченочной портальной гипертензией. Клиническая онкогематология. 2025;18(2):163–70. doi: 10.21320/2500-2139-2025-18-2-163-170.

was 90.1 %. At later stages of Ph-negative MPNs, 5 (9.6 %) deaths were registered as a result of the blast transformation of the disease ( $n = 3$ ) and thrombohemorrhagic complications ( $n = 2$ ).

**CONCLUSION.** Patients with Ph-negative MPNs and extrahepatic portal hypertension caused by portal vein thrombosis represent most complicated cases. However, surgical procedures, such as splenectomy combined with gastrotomy and esophageal/gastric variceal ligation, considerably improve long-term treatment outcomes despite a relatively high incidence of postoperative complications (thrombotic, hemorrhagic, purulent, and inflammatory ones).

**KEYWORDS:** Ph-negative myeloproliferative neoplasms, thrombotic complications, extrahepatic portal hypertension, esophagogastric variceal bleeding, splenectomy.

**Received:** September 13, 2024

**Accepted:** March 5, 2025

*For correspondence:* Pavel Artemovich Batrov, 4 Novyi Zykovskii pr-d, Moscow, Russian Federation, 125167; Tel.: +7(987)674-75-18; e-mail: pasha.batrov@yandex.ru

*For citation:* Batrov P.A., Danishian K.I., Sysoeva E.P., et al. Esophagogastric Bleedings in Patients with Ph-Negative Myeloproliferative Neoplasms and Extrahepatic Portal Hypertension. Clinical oncohematology. 2025;18(2):163–70. (In Russ). doi: 10.21320/2500-2139-2025-18-2-163-170.

## ВВЕДЕНИЕ

Синдром внепеченочной портальной гипертензии (ВПГ) наиболее часто встречается при Rh-негативных миелопролиферативных новообразованиях (МПН) и оказывает существенное влияние на показатели выживаемости и качество жизни пациентов. Одной из причин развития ВПГ служит тромбоз сосудов портальной системы [1].

Rh-негативные МПН представляют собой клональные заболевания, возникающие на уровне стволовой кроветворной клетки. Они характеризуются пролиферацией одной или более клеточных линий миелопоэза в костном мозге с признаками сохранной терминальной дифференцировки и сопровождаются изменением показателей периферической крови [2, 3].

Распространенность Rh-негативных МПН составляет 1–5 случаев на 100 000 взрослого населения и варьирует в зависимости от нозологической формы [4]. Характерными осложнениями Rh-негативных МПН считаются артериальные и венозные тромбозы.

Среди последних особое место занимают тромбозы портальной системы.

К факторам риска тромбозов сосудов портальной системы относятся возраст, наличие в анамнезе тромбозов других локализаций, сердечно-сосудистые заболевания, наследственная тромбофилия, мутация в гене *JAK2*, беременность, применение пероральных контрацептивов, а также местные факторы (воспалительные процессы в брюшной полости, злокачественные новообразования, абдоминальные оперативные вмешательства, травматические повреждения воротной вены) [5].

Приблизительно в 50 % случаев острый тромбоз в системе воротной вены характеризуется внезапным началом и прогрессирующим развитием, проявляется абдоминальным болевым синдромом, диспепсией, лихорадкой и клиникой пареза кишечника. Этой категории пациентов показана длительная ( $\geq 6$  мес.) антикоагулянтная терапия низкомолекулярными гепаринами в лечебных дозах. В острый период раннее начало терапии антикоагулянтами позволяет достичь полной или частичной реканализации приблизи-

тельно в 40 % случаев [1]. Спонтанная реканализация в отсутствие антикоагулянтной терапии маловероятна. Следует отметить, что у больных с МПН и мутацией V617F в гене *JAK2* реканализация даже при адекватной антикоагулянтной терапии достигается значительно реже по сравнению с другими группами пациентов, в т. ч. с «нецирротическим» тромбозом воротной вены. По данным L. Naumagon и соавт. [6], полная реканализация при наличии мутации V617F в гене *JAK2* составила 8 %, частичная — 16 %. У 49 % больных отмечалось развитие клинически значимой портальной гипертензии. Тем не менее антикоагулянтная терапия позволяет предотвратить распространение тромбоза [6, 7].

У пациентов, у которых не удалось добиться реканализации просвета воротной вены, со временем появляются клинические симптомы портальной гипертензии: диспепсия, увеличение живота в объеме вследствие развития асцита и/или спленомегалии, подкожные коллатерали на передней брюшной стенке. Однако перечисленные признаки портальной гипертензии в ряде случаев могут иметь латентное течение, а первым клиническим проявлением может стать кровотечение из варикозно-расширенных вен (ВРВ) пищевода и/или желудка различной степени тяжести вплоть до развития геморрагического шока. К этой наиболее сложной группе пациентов относятся больные с Rh-негативными МПН и ВПГ, развившейся в результате тотального тромбоза сосудов портальной системы [6, 8, 9].

В настоящее время для лечения и профилактики кровотечений из ВРВ пищевода и желудка у пациентов с ВПГ используют методы, применяемые у больных с циррозом печени: консервативный, эндоскопический, эндоваскулярный и хирургический [10]. У пациентов с Rh-негативными МПН все эти методы имеют определенные ограничения при распространенном тромбозе сосудов портальной системы [11].

Консервативный метод профилактики кровотечений подразумевает применение неселективных β-блокаторов. Однако их эффективность при ВПГ не доказана. Препараты, снижающие портальное давление, с успехом используют для остановки кровотечений, согласно рекомендациям, разработанным для пациентов с циррозом печени [12].

Эндоскопическое лигирование применяют как для остановки продолжающихся кровотечений из ВРВ пищевода, так и с целью первичной и вторичной профилактики кровотечений. Однако эндоскопическое лигирование технически выполнимо у больных с ВРВ пищевода, а при ВРВ желудка в большинстве случаев невозможно [13–15].

Использование эндоваскулярных методов у пациентов с Rh-негативными МПН ограничено. До 80 % больных признаются «нешунтабельными» по причине тотального тромбоза сосудов портальной системы и высокого риска тромбоза стента при выполнении трансъюгулярного внутривенного портосистемного шунтирования. Данные исследований разнородны, отсутствуют отдаленные результаты применения метода у этой категории больных [16, 17]. Портокавальное шунтирование (спленоренальное или мезентерикокавальное) при тотальном тромбозе

сосудов портальной системы невозможно по причине отсутствия подходящих сосудов для наложения анастомоза бок-в-бок, а применение сосудистых протезов часто осложняется тромбозом, несмотря на антикоагулянтную терапию [18, 19].

Другим методом профилактики и лечения кровотечений из ВРВ пищевода и желудка является азигопортальное разобщение в различных модификациях. В России наибольшее распространение получила операция М.Д. Папиоры, в ходе которой выполняется разобщение венозных систем воротной и верхней полой вен, а также перевязка всех стволов ВРВ нижней трети пищевода и желудка, угрожающих развитием кровотечения [20, 21]. В дополнение к операции М.Д. Папиоры может проводиться спленэктомия, особенно при наличии ВРВ в желудке, которые, как правило, формируются при тромбозе селезеночной вены для обеспечения оттока венозной крови от селезенки [22]. Однако выполнение спленэктомии у пациентов с Rh-негативными МПН связано с высоким риском осложнений, в т. ч. тромбогеморрагических [23].

В качестве важных факторов, позволяющих минимизировать развитие угрожающих жизни осложнений как в интра-, так и в послеоперационный период, выступают применение циторедуктивной терапии, надлежащее планирование заместительной гемотрансфузионной терапии и непрерывное применение антикоагулянтов в адекватных дозах [24].

**Цель настоящего исследования** — оценить результаты лечения у пациентов с пищеводно-желудочными кровотечениями при Rh-негативных МПН и ВПГ, обусловленной тромботическими осложнениями.

---

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование, проведенное в хирургическом отделении ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России с 2013 по 2024 г., включено 52 пациента с Rh-негативными МПН. Критериями включения в исследование были наличие 1) верифицированного диагноза Rh-негативного МПН, 2) ВПГ вследствие тотального тромбоза сосудов портальной системы, в т. ч. ВРВ пищевода и/или желудка, требовавшие хирургического вмешательства.

Общая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Медиана возраста пациентов ко времени оперативного вмешательства составила 45 лет (диапазон 25–68 лет). Соотношение мужчин и женщин было 1:1,74. Преобладали лица молодого ( $\leq 40$  лет) и среднего ( $\leq 60$  лет) возраста: 16 (30,8 %) и 31 (59,6 %) больных соответственно. В группе пожилых было всего 5 (9,6 %) пациентов.

У 23 (44,3 %) из 52 пациентов установлена истинная полицитемия, у 5 (9,6 %) — эссенциальная тромбоцитемия, у 19 (36,5 %) — первичный миелофиброз, у 5 (9,6 %) — неклассифицируемое МПН. Мутация V617F в гене *JAK2* была выявлена у 41 (78,8 %) больного, мутация в гене *CALR* — у 3 (5,8 %). Мутации отсутствовали у 5 пациентов, мутационный статус не определялся — у 3.

**Таблица 1.** Общая характеристика пациентов, включенных в исследование ( $n = 52$ )

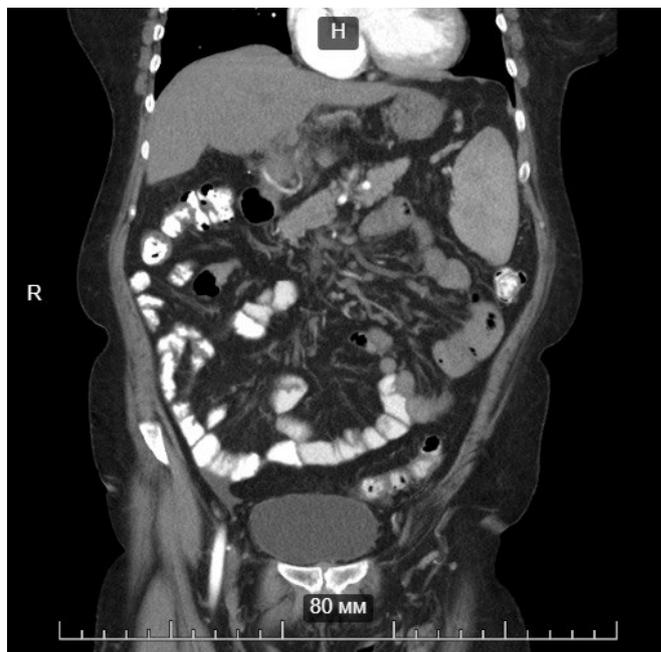
Показатель	Число пациентов, $n$ (%)
<b>Пол</b>	
Женщины	33 (63,5)
Мужчины	19 (36,5)
Медиана (диапазон) возраста, лет	45 (25–68)
<b>Вариант Ph– МПН</b>	
Истинная полицитемия	23 (44,3)
Эссенциальная тромбоцитемия	5 (9,6)
Первичный миелофиброз	19 (36,5)
МПН неклассифицируемое	5 (9,6)
<b>Вариант мутации</b>	
<i>JAK2</i> <sup>V617F</sup>	41 (78,8)
<i>CALR</i>	3 (5,8)
<i>MPL</i>	0 (0,0)
Не выявлено	5 (9,6)
Нет данных	3 (5,8)
<b>Медиана (диапазон) гемоглобина, г/л</b>	
Истинная полицитемия	92 (57–123)
Эссенциальная тромбоцитемия	90 (61–113)
Первичный миелофиброз	93 (47–129)
МПН неклассифицируемое	89 (64–134)
<b>Медиана (диапазон) тромбоцитов, <math>\times 10^9</math>/л</b>	
Истинная полицитемия	256 (22–653)
Эссенциальная тромбоцитемия	209 (122–464)
Первичный миелофиброз	229 (40–716)
МПН неклассифицируемое	112 (83–136)
<b>Медиана (диапазон) лейкоцитов, <math>\times 10^9</math>/л</b>	
Истинная полицитемия	4,9 (2,1–5,7)
Эссенциальная тромбоцитемия	3,4 (2,6–5,0)
Первичный миелофиброз	7,4 (1,3–24,0)
МПН неклассифицируемое	13,9 (3,1–46,0)
<b>Медиана (диапазон) протромбина, %</b>	
Истинная полицитемия	65 (42–80)
Эссенциальная тромбоцитемия	61 (51–83)
Первичный миелофиброз	61 (51–77)
МПН неклассифицируемое	60 (53–69)
<b>Медиана (диапазон) размеров селезенки, мм</b>	
Длина	230 (125–310)
Ширина	171 (75–250)
Толщина	89 (60–175)
<b>Медиана (диапазон) вертикального размера печени, см</b>	
Асцит (> 500 мл)	15 (28,8)
Инфаркты селезенки	37 (71,2)

МПН — миелопролиферативное новообразование.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех 52 пациентов по данным мультиспиральной КТ с контрастным усилением была диагностирована ВПГ вследствие тромбоза воротной вены с наличием портальной каверномы в воротах печени и селезенки, что характерно для хронического тромбоза давностью более 6 мес. Степень распространенности тромбоза сосудов портальной системы оценивалась по классификации N.K. Jamiesson и соавт. (2000).

Тотальный тромбоз портальных сосудов диагностирован у 45 (86,5 %) пациентов (IV тип по Jamiesson); КТ-картина представлена на рис. 1. У 7 (13,4 %) пациентов выявлен тромбоз воротной и селезеночной вен, кровоток по верхней мезентериальной вене был частично сохранен (рис. 2).



**Рис. 1.** Тотальный тромбоз сосудов портальной системы с отсутствием кровотока в верхней брыжеечной вене (данные мультиспиральной КТ с контрастным усилением)

**Fig. 1.** Total portal vein thrombosis with no flow of blood through the superior mesenteric vein, based on multislice contrast-enhanced CT

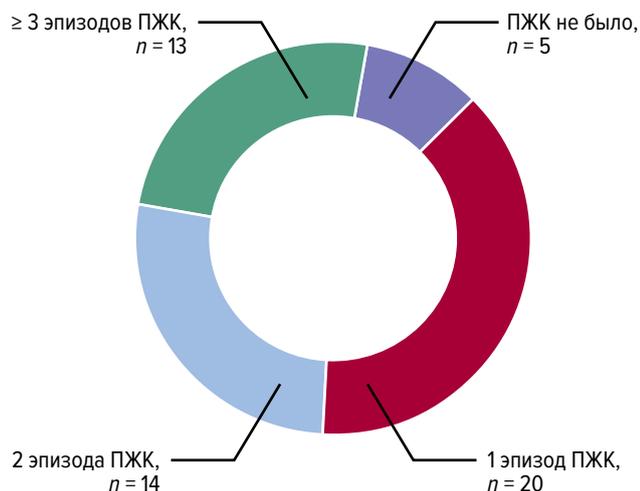


**Рис. 2.** Тотальный тромбоз сосудов портальной системы, кровоток по верхней брыжеечной вене частично сохранен (данные мультиспиральной КТ с контрастным усилением)

**Fig. 2.** Total portal vein thrombosis with partially sustained flow of blood through the superior mesenteric vein, based on multislice contrast-enhanced CT

Тромбоз воротной вены в большинстве наблюдений был установлен в результате дообследования по поводу впервые возникшего эпизода пищеводно-желудочного кровотечения (ПЖК), когда пациентов в экстренном порядке госпитализировали в различные стационары. Так, у 47 (90,4 %) из 52 пациентов отмечались массивные ПЖК в анамнезе, из них у 13 (25 %) наблюдалось более 3 эпизодов ПЖК (рис. 3).

При эндоскопическом исследовании ВРВ в пищеводе оценивались по классификации А.Г. Шерцингера



**Рис. 3.** Число эпизодов пищеводно-желудочных кровотечений (ПЖК) ко времени госпитализации пациентов с Rh-негативными МПН, включенных в настоящее проспективное клиническое исследование ( $n = 52$ )

**Fig. 3.** Number of esophagogastric bleedings (ПЖК) at hospitalization of patients with Ph-negative MPNs enrolled in the present prospective clinical trial ( $n = 52$ )

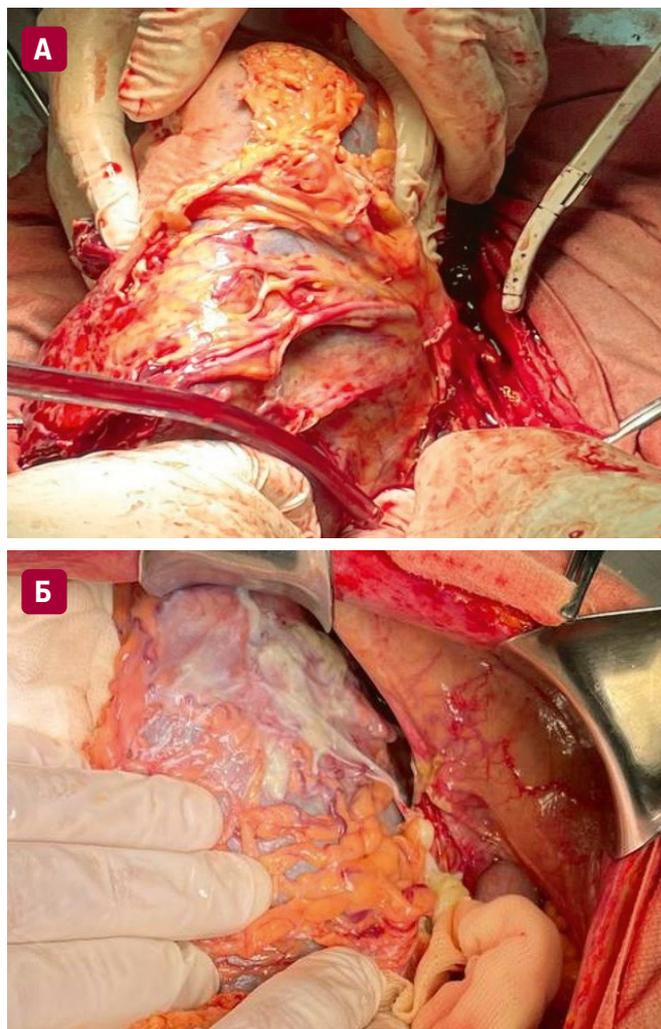
(1986): I степень — 2–3 мм, II степень — 4–5 мм, III степень — более 5 мм. В желудке ВРВ оценивались по классификации S.K. Sarin и соавт. (1992). У 41 пациента отмечались ВРВ пищевода III степени на всем протяжении с распространением на малую (GOV1) и большую кривизну (GOV2), а также дно желудка — «тотальный варикоз» пищевода и желудка. У 13 больных были выявлены ВРВ в пищеводе II–III степени и ВРВ в желудке III степени (GOV2) с угрозой кровотечения.

У 5 (9,6 %) пациентов без массивного ПЖК в анамнезе оценивалась угроза кровотечения в зависимости от наличия васкулопатии и воспалительных изменений в слизистой оболочке пищевода и желудка. В этой группе пациентов отмечалось снижение концентрации гемоглобина с эпизодами черного стула.

Инфаркты селезенки имели место у 24 (46,2 %) пациентов, цитопенический синдром — у 8 (15,4 %), клинически значимая спленомегалия ( $\leq 27$ –30 см) — у 12 (23,1 %).

Предоперационная подготовка была направлена на коррекцию анемии и восполнение железодефицита, который в большинстве случаев выявлялся, как правило, после перенесенных ПЖК.

Хирургическое вмешательство в плановом порядке выполнено у 47 (90,4 %) больных. У 5 (9,6 %) пациентов операция проведена по срочным показаниям из-за угрозы повторного кровотечения. Спленэктомия выполнена у 49 пациентов, из них у 41 (78,8 %) — в сочетании с гастротомией и прошиванием ВРВ пищевода и желудка. Только спленэктомия проведена у 10 (19,2 %) пациентов, у которых при интраоперационной эзогастродуоденоскопии (ЭГДС) выявлено значимое уменьшение ВРВ, что позволило воздержаться от гастротомии. У этой группы пациентов по данным ЭГДС до операции ВРВ были более выражены в желудке (III степень, GOV2). Лапаротомия с гастротомией и прошиванием ВРВ пищевода и желудка выполнена у 3 (5,8 %) пациентов, у 2 (3,8 %)



**Рис. 4.** (А, Б) Интраоперационная картина васкуляризованных сращений селезенки с диафрагмой

**Fig. 4.** (A, B) Intraoperative features of vascularized spleen adhesion to the diaphragm

из них кровотечения впоследствии повторились, что потребовало спленэктомии.

Операция выполнялась из срединного лапаротомного доступа. Техническая сложность и, как следствие, значимая кровопотеря были обусловлены высоким порталным давлением, кровотечением из венозных коллатералей (8–20 мм) и невозможностью идентифицировать сосудистые структуры в воротах селезенки из-за развития портальной каверномы. У большинства пациентов отмечались значительные васкуляризованные сращения селезенки с диафрагмой (рис. 4) и выраженные забрюшинные коллатерали (рис. 5). У большинства больных по данным интегральных методов исследования гемостаза зафиксирована гипокоагуляция, требовавшая интраоперационной коррекции.

Средняя кровопотеря при выполнении оперативного вмешательства составила  $1870 \pm 150$  мл. Возмещение кровопотери проводилось как донорскими эритроцитами, так и реинфузией крови с помощью аппарата Cell Saver, что позволяло получить наиболее безопасный компонент (отмытые аутоэритроциты) и снизить риск трансфузионных осложнений.



**Рис. 5.** Интраоперационная картина забрюшинных венозных коллатералей

**Fig. 5.** Intraoperative features of retroperitoneal venous collaterals

**Таблица 2.** Осложнения после хирургического вмешательства в объеме спленэктомии ± гастротомия с прошиванием ВРВ пищевода и желудка при Rh-негативных МПН и портальной гипертензии вследствие тромбоза воротной вены

Осложнения		Число пациентов	
		абс.	%
Тромботические	ТЭЛА	2	4
	Тромбоз яремной вены	1	2
	Тромбоз коллатералей воротной вены	2	4
Всего		5	9
Геморрагические	Внутрибрюшные кровотечения	4	8
	Пищеводно-желудочные кровотечения	3	5
	Гематома в области ложа селезенки	5	10
Всего		12	23
Гнойно-воспалительные	Пневмония	12	18
	Поддиафрагмальный абсцесс + панкреатит	4	8
	Нагноение лапаротомной раны	1	2
Всего		17	33

ВРВ — варикозно-расширенные вены; МПН — миелопролиферативное новообразование; ТЭЛА — тромбоэмболия легочных артерий.

Постспленэктомический тромбоцитоз (количество тромбоцитов  $> 400 \times 10^9/\text{л}$ ) наблюдался у 48 (92,3 %) больных, наиболее высокие показатели отмечены на  $10 \pm 2$  дня после операции, максимальное число тромбоцитов составило  $3644 \times 10^9/\text{л}$ . Всем пациентам проводилась антикоагулянтная терапия нефракционированным гепарином внутривенно (круглосуточная инфузия в индивидуальной дозе под контролем активированного частичного тромбопластинового времени) или низкомолекулярными гепаринами, а также антиагрегантная и циторедуктивная

терапия с целью профилактики тромботических осложнений.

Общая частота периоперационных осложнений составила 21 % (табл. 2).

Тромбоз мелких ветвей легочных артерий наблюдалась у 2 (3,8 %) пациентов, тромбоз коллатералей воротной вены — у 2 (3,8 %), тромбоз яремной вены — у 1 (1,9 %).

Геморрагические осложнения отмечались у 12 (23,1 %) больных: внутрибрюшное кровотечение, потребовавшее выполнения релапаротомии, — у 4 (7,7 %), ПЖК — у 3 (5,8 %), гематома ложа селезенки — у 5 (9,6 %).

Левосторонняя нижнедолевая пневмония диагностирована у 12 (23,1 %) пациентов. Жидкостные скопления панкреатического характера вследствие травмы хвоста поджелудочной железы отмечены у 4 (7,7 %) больных.

Послеоперационной летальности не было.

Аналізу подвергнуты отдаленные результаты лечения. Медиана наблюдения после оперативного вмешательства составила 5 лет (диапазон 3 мес. — 11 лет). Все пациенты получали антикоагулянтную и антиагрегантную терапию с целью профилактики венозных и артериальных тромбозов в отдаленный период, а также циторедуктивную терапию. Неблагоприятным фактором проводимой антикоагулянтной и циторедуктивной терапии был риск развития кровотечения.

Эффективность проведенных оперативных вмешательств оценивали по данным контрольных эндоскопических исследований. Контрольные ЭГДС выполняли через 3–6 мес. для оценки динамики ВРВ пищевода и желудка, а также угрозы кровотечения. Рецидивы ПЖК отмечены у 7 (13,5 %) больных на фоне применения антикоагулянтов в лечебных дозах. У 5 из 7 больных источником кровотечения были ВРВ пищевода, у 2 — язвенные дефекты в желудке и двенадцатиперстной кишке. Кровотечения, как правило, носили эрозивный и малоинтенсивный характер, купировались консервативными методами и коррекцией дозы антикоагулянтов.

Эндоскопическое лигирование потребовалось 15 (28,8 %) пациентам. Показанием к выполнению лигирования послужили ВРВ пищевода III степени. Все вмешательства были проведены в плановом порядке. Рецидивы ВРВ в желудке отмечены у 3 пациентов, в 2 наблюдениях потребовалось повторное прошивание вен.

Общая 5-летняя выживаемость пациентов с Rh-негативными МПН и тромбозами портальной системы после хирургического лечения составила 90,1 %. Ко времени подготовки статьи зарегистрировано 5 (9,6 %) летальных исходов, из них 3 (5,7 %) — вследствие бластной трансформации МПН. У 1 пациента смерть наступила по причине мезентериального тромбоза на фоне антикоагулянтной терапии, у другого — развился геморрагический инсульт через 4 года после выполненного оперативного вмешательства.

## ОБСУЖДЕНИЕ

ВПГ вследствие тромбозов сосудов портальной системы — нередкое осложнение Rh-негативных

МПН, оказывающее существенное влияние на выживаемость и качество жизни пациентов. Однако до настоящего времени нет данных о результатах и выборе тактики оперативного лечения у этой сложной категории пациентов. По этой причине пациенты с ВПГ получают лечение по протоколам, применяемым при циррозе печени [10, 25]. Вместе с тем, несмотря на сходные клинические проявления в виде кровотечений из ВРВ пищевода и желудка, больные с Rh-негативными МПН имеют гораздо более благоприятный прогноз и более высокую продолжительность жизни в связи с сохранной функцией печени [3].

Сложности выбора тактики лечения у пациентов с Rh-негативными МПН связаны с особенностями системы гемостаза и высоким риском тромбгеморрагических осложнений. Кроме того, длительная антикоагулянтная терапия повышает риск кровотечений из ВРВ пищевода и желудка [24].

У нашей группы пациентов диагноз Rh-негативного МПН и тромбоза воротной вены с формированием каверномы в воротах печени и селезенки в большинстве случаев (87 %) был поставлен в результате дообследования по поводу впервые возникшего кровотечения из ВРВ пищевода и желудка. Это свидетельствует о неспецифическом характере клинических проявлений острого тромбоза воротной вены, имевшего место в прошлом [26].

Для определения тактики ведения пациентов проводили ЭГДС и КТ-ангиографию с целью оценить сосудистую анатомию. У всех больных выявлены выраженные ВРВ как пищевода, так и желудка, что характерно для тотального тромбоза сосудов портальной системы. Это обстоятельство делает эндоскопическое лигирование малоэффективным, а при наличии ВРВ желудка — в ряде случаев невыполнимым.

В последние годы активно разрабатываются рентген-эндоваскулярные подходы к лечению тромбоза воротной вены. Однако пока данные разнородные, отсутствуют результаты долгосрочных проспективных исследований в больших группах пациентов. У больных с Rh-негативными МПН даже при адекватной антикоагулянтной терапии сохраняется высокий риск тромбоза портосистемного шунта или реканализированной воротной вены. Технология TIPS (трансъюгулярное внутриворотное портосистемное шунтирование) эффективно применяется у больных с циррозом печени, но практически невыполнима у пациентов с Rh-негативным МПН и тотальным тромбозом сосудов портальной системы. Наиболее радикальный подход в виде портокавального шунтирования осложняется невозможностью использовать искусственные вставки в связи с высоким риском тромбоза шунта [16, 17]. К тому же данная методика связана с высоким числом осложнений и высокой послеоперационной летальностью, достигающей 30 % в этой группе пациентов [19].

Таким образом, собственный опыт профилактики и лечения кровотечений из ВРВ пищевода и желудка у пациентов с Rh-негативными МПН, несмотря на сложный послеоперационный период и высокую частоту осложнений, демонстрирует достаточно высокую эффективность.

Важным условием благоприятного прогноза является адекватная антикоагулянтная и циторедук-

тивная терапия. Кроме того, существенное значение имеет мультидисциплинарный подход (хирург, гематолог, рентгенолог, специалисты ультразвуковой и эндоскопической диагностики) к ведению пациентов с Rh-негативными МПН и ВПГ в результате тромбозов портальной системы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с Rh-негативными МПН и внепеченочной портальной гипертензией, развившейся в результате распространенного тромбоза портальной системы, представляют собой сложную в плане диагностики и лечения, но достаточно благоприятную по прогнозу группу больных при условии оказания своевременной высококвалифицированной помощи. Спленэктомия в сочетании с гастротомией и прошиванием ВРВ пищевода и желудка зачастую является единственным доступным и эффективным методом лечения и профилактики угрожающих жизни пищеводно-желудочных кровотечений, позволяющим увеличить продолжительность и повысить качество жизни пациентов с Rh-негативными МПН. Однако выполнение оперативного вмешательства связано с высоким риском тромбгеморрагических осложнений в послеоперационный период, что требует надлежащей подготовки, лечения и наблюдения в высокоспециализированных медицинских центрах, располагающих опытом ведения пациентов с Rh-негативными МПН и мультидисциплинарной командой специалистов.

## УВЕДОМЛЕНИЯ / ACKNOWLEDGMENT

### ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ КОНФЛИКТЫ ИНТЕРЕСОВ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

**DISCLOSURE.** The authors declare no conflicts of interest.

**ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**FUNDING.** This study received no external financial support.

**ВКЛАД АВТОРОВ.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE. При этом наибольший вклад распределен следующим образом.

**Концепция и дизайн:** П.А. Батров, К.И. Данишян, Е.А. Киценко, Е.А. Лукина.

**Сбор и обработка данных:** П.А. Батров.

**Предоставление материалов исследования:** все авторы.

**Анализ и интерпретация данных:** П.А. Батров, К.И. Данишян, Е.А. Киценко, Е.А. Лукина.

**Подготовка рукописи:** П.А. Батров, К.И. Данишян, Е.П. Сысоева, Е.А. Киценко, Е.А. Лукина.

**Окончательное одобрение рукописи:** Е.А. Лукина, К.И. Данишян, Е.П. Сысоева, Е.А. Киценко.

**AUTHOR CONTRIBUTION.** All authors meet the ICMJE criteria for authorship and declare their special contribution as follows:

**Conception and design:** P.A. Batrov, K.I. Danishian, E.A. Kitsenko, E.A. Lukina.

**Data collection and processing:** P.A. Batrov.

**Research materials provision:** all authors.

**Data analysis and interpretation:** P.A. Batrov, K.I. Danishian, E.A. Kitsenko, E.A. Lukina.

**Manuscript writing:** P.A. Batrov, K.I. Danishian, E.P. Sysoeva, E.A. Kitsenko, E.A. Lukina.

**Final approval of manuscript:** E.A. Lukina, K.I. Danishian, E.P. Sysoeva, E.A. Kitsenko.

**СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ.** От всех пациентов получено письменное информированное согласие на публикацию.

**CONSENT FOR PUBLICATION.** Written informed consent for publication was obtained from all patients.

**ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ.** Не требуется.

**ETHICS APPROVAL.** Not required.

## ORCID

П.А. Батров — <https://orcid.org/0000-0001-5379-4981>

К.И. Данишян — <https://orcid.org/0000-0003-3662-9751>

Е.П. Сысоева — <https://orcid.org/0000-0002-5056-9540>

К.Р. Сабиров — <https://orcid.org/0000-0003-3677-0480>

О.М. Авербух — <https://orcid.org/0009-0007-2101-374X>

О.А. Соболева — <https://orcid.org/0000-0001-9879-2664>

Е.А. Киценко — <https://orcid.org/0000-0002-8268-3129>

Е.А. Лукина — <https://orcid.org/0000-0002-8774-850X>

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Plessier A, Darwish-Murad S, Hernandez-Guerra M, et al. European Network for Vascular Disorders of the Liver (EN-Vie). Acute portal vein thrombosis unrelated to cirrhosis: a prospective multicenter follow-up study. *Hepatology*. 2010;51(1):210–8. doi: 10.1002/hep.23259.
- Gerds AT, Gotlib J, Ali H, et al. Myeloproliferative Neoplasms, Version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2022;20(9):1033–62. doi: 10.6004/jncn.2022.0046.
- Меликян А.Л., Ковригина А.М., Суборцева И.Н. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и терапии Ph-негативных миелопротеративных заболеваний (истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, первичный миелофиброз) (редакция 2018 г.). *Гематология и трансфузиология*. 2018;63(3):275–315. doi: 10.25837/HAT.2019.51.88.001. [Melikyan A.L., Kovrigina A.M., Subortseva I.N., et al. National clinical recommendations for diagnosis and therapy of Ph-negative myeloproliferative neoplasms (polycythemia vera, essential thrombocythemia, primary myelofibrosis) (edition 2018). *Russian journal of hematology and transfusiology*. 2018;63(3):275–315. doi: 10.25837/HAT.2019.51.88.001. (In Russ)]
- Shallis RM, Wang R, Davidoff A, et al. Epidemiology of the classical myeloproliferative neoplasms: The four corners of an expansive and complex map. *Blood Rev*. 2020;42:100706. doi: 10.1016/j.blre.2020.100706.
- Smalberg JH, Arends LR, Valla DC, et al. Myeloproliferative neoplasms in Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis: a meta-analysis. *Blood*. 2012;120(25):4921–8. doi: 10.1182/blood-2011-09-376517.
- Naymagon L, Tremblay D, Zubizarreta N, et al. Portal vein thrombosis patients harboring JAK2<sup>V617F</sup> have poor long-term outcomes despite anticoagulation. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;50(3):652–60. doi: 10.1007/s11239-020-02052-4.

- Hall TC, Garcea G, Metcalfe M, et al. Management of acute non-cirrhotic and non-malignant portal vein thrombosis: a systematic review. *World J Surg*. 2011;35(11):2510–20. doi: 10.1007/s00268-011-1198-0.
- Liu A, Naymagon L, Tremblay D. Splanchnic Vein Thrombosis in Myeloproliferative Neoplasms: Treatment Considerations and Unmet Needs. *Cancers (Basel)*. 2022;15(1):11. doi: 10.3390/cancers15010011.
- Киценко Е.А., Анисимов А.Ю., Андреев А.И. Современное состояние проблемы кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. *Вестник современной клинической медицины*. 2014;7(5):89–98. [Kitsenko E.A., Anisimov A.Yu., Andreev A.I. The modern state of bleeding from variceal enlarged veins of esophagus and stomach. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2014;7(5):89–98. (In Russ)]
- Gholam PM. Portal Hypertension and its Complications: A Guided Tour of the Post-Baveno 7 Landscape. *Clin Liver Dis*. 2024;28(3):xv–xvii. doi: 10.1016/j.cld.2024.05.001.
- Батров П.А., Лукина Е.А., Данишян К.И., Киценко Е.А. Внепеченочная портальная гипертензия при миелопротеративных заболеваниях: особенности диагностики и лечебной тактики. *Эндоскопическая хирургия*. 2024;30(1):67–79. doi: 10.17116/endoskop20243001167. [Batrov P.A., Lukina E.A., Danishyan K.I., Kitsenko E.A. Extrahepatic portal hypertension in myeloproliferative diseases, features of diagnosis and therapeutic tactics. *Endoscopic Surgery*. 2024;30(1):67–79. doi: 10.17116/endoskop20243001167. (In Russ)]
- Turon F, Casu S, Hernández-Gea V, García-Pagán JC. Variceal and other portal hypertension related bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2013;27(5):649–64. doi: 10.1016/j.bpg.2013.08.004.
- Khanna R, Sarin SK. Non-cirrhotic portal hypertension – Diagnosis and management. *J Hepatol*. 2014;60(2):421–41. doi: 10.1016/j.jhep.2013.08.013.
- Gralnek IM, Camus Duboc M, Garcia-Pagan JC, et al. Endoscopic diagnosis and management of esophagogastric variceal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2022;54(11):1094–120. doi: 10.1055/a-1939-4887.
- Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б., Семенова Т.С., Мартиросян Р.А. Роль эндоскопии в выборе лечения больных портальной гипертензией. *Анналы хирургической гепатологии*. 2015;20(2):20–30. doi: 10.16931/1995-5464.2015220-30. [Shertsinger A.G., Zhigalova S.B., Semenova T.S., Martirosyan R.A. Role of Endoscopy in the Treatment of Portal Hypertension Patients. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2015;20(2):20–30. doi: 10.16931/1995-5464.2015220-30. (In Russ)]
- Reilly CR, Babushok DV, Martin K, et al. Multicenter analysis of the use of transjugular intrahepatic portosystemic shunt for management of MPN-associated portal hypertension. *Am J Hematol*. 2017;92(9):909–14. doi: 10.1002/ajh.24798.
- He FL, Qi RZ, Zhang YN, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt and splenectomy are more effective than endoscopic therapy for recurrent variceal bleeding in patients with idiopathic noncirrhotic portal hypertension. *World J Clin Cases*. 2020;8(10):1871–7. doi: 10.12998/wjcc.v8.i10.1871.
- Лебезев В.М., Камалов Ю.Р., Любвиный Е.Д. и др. Выбор метода хирургического лечения больных портальной гипертензией. *Анналы хирургической гепатологии*. 2015;20(1):37–44. doi: 10.16931/1995-5464.2015137-44. [Lebezev V.M., Kamalov Yu.R., Lyubiviy E.D., et al. The Choice of Surgical Management in Patients with Portal Hypertension. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2015;20(1):37–44. doi: 10.16931/1995-5464.2015137-44. (In Russ)]
- Elkrief L, Payancé A, Plessier A, et al. Management of splanchnic vein thrombosis. *JHEP Rep*. 2023;5(4):100667. doi: 10.1016/j.jhepr.2022.100667.
- Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Салимов У.Р. Эволюция технологий азигопортального разобщения в профилактике кровотечений портального генеза. *Анналы хирургической гепатологии*. 2018;23(1):65–73. doi: 10.16931/1995-5464.2018-1-65-73. [Nazyrov F.G., Devyatov A.V., Babadzhanov A.Kh., Salimov U.R. Evolution of Azigoportall Dissociation Technologies in Prevention of Bleedings of Portal Genesis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2018;23(1):65–73. doi: 10.16931/1995-5464.2018-1-65-73. (In Russ)]
- Шерцингер А.Г., Манукян Г.В., Жигалова С.Б. и др. Модификация операции М.Д. Патиора у больных портальной гипертензией. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2012;10:9–13. [Shertsinger A.G., Manukian G.V., Zhigalova S.B., et al. The modification of the M.D. Patsiora's operation by portal hypertension. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2012;10:9–13. (In Russ)]
- Фандеев Е.Е., Любвиный Е.Д., Гонсалвес Г.Д. и др. Внепеченочная портальная гипертензия и тромбоз воротной вены (обзор литературы). *Анналы хирургической гепатологии*. 2015;20(1):45–58. doi: 10.16931/1995-5464.2015145-58. [Fandeyev E.E., Lyubiviy E.D., Goncalves G.D., et al. Extrahepatic Portal Hypertension and Portal Vein Thrombosis (Review). *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2015;20(1):45–58. doi: 10.16931/1995-5464.2015145-58. (In Russ)]
- Mesa RA. How I treat symptomatic splenomegaly in patients with myelofibrosis. *Blood*. 2009;113(22):5394–400. doi: 10.1182/blood-2009-02-195974.
- Tremblay D, Winters A, Beckman JD, et al. Splanchnic vein thrombosis associated with myeloproliferative neoplasms. *Thromb Res*. 2022;218:8–16. doi: 10.1016/j.thromres.2022.08.003.
- De Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol*. 2022;76(4):959–74. doi: 10.1016/j.jhep.2021.12.022.
- Ponziani FR, Zocco MA, Campanale C, et al. Portal vein thrombosis: insight into physiopathology, diagnosis, and treatment. *World J Gastroenterol*. 2010;16(2):143–55. doi: 10.3748/wjg.v16.i2.143.