

На правах рукописи

Мартиросян Роза Арменовна

**ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ ВАРИКОЗНО
РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ С
ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

14.01.17 — хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва — 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского» в отделении экстренной хирургии и портальной гипертензии

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:

доктор медицинских наук

Светлана Борисовна Жигалова

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

доктор медицинских наук, профессор
заведующий кафедрой
хирургических болезней № 2
ФГБОУ ВО РНИМУ
им. Н. И. Пирогова МЗ РФ

Александр Андреевич Щеголев

доктор медицинских наук,
заведующая отделением эндоскопии
УКБ №4 ФГБОУ ВО
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ

Татьяна Павловна Пинчук

ВЕДУЩЕЕ УЧРЕЖДЕНИЕ:

ГБУЗ Московский клинический научно-практический центр ДЗМ.

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2017 года
в ____ часов на заседании диссертационного ученого совета (Д.001.027.02)
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского»
Адрес: 119991, ГСП-2, г. Москва, Абрикосовский переулок, д. 2

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского» и на сайте www.med.ru

Автореферат разослан « ____ » _____ 2017 года

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Э. А. Годжелло

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Самым тяжелым и нередко фатальным осложнением портальной гипертензии является пищеводно-желудочное кровотечение (ПЖК) из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. При выявлении варикозно расширенных вен (ВРВ) у 60 % больных возникает массивное кровотечение (Борисов А.Е. 2003, Аль-Сабунчи О.М. 2007). Несмотря на внедрение новых технологий в лечение пациентов с портальной гипертензией (ПГ), кровотечения из ВРВ сопровождаются летальностью более 20% в течение первых 6 недель после геморрагии (De Franchis R., 2015).

В настоящее время для лечения и профилактики кровотечений портального генеза используют средства медикаментозного, эндоскопического, эндоваскулярного и хирургического гемостаза. Обилие существующих методов лечения свидетельствует о неудовлетворенности их результатами. Так, при консервативном лечении летальность колеблется в пределах 30-51,2 %, при хирургическом – 26 – 40,6 % (Киценко Е.А. 2004; Ангелич Г.А. 2008; Шишин К.В. 2016; Lo GH 2004; De Franchis R. 2010). К сегодняшнему дню в мире и в нашей стране накоплен большой опыт применения малоинвазивных эндоскопических вмешательств для лечения ВРВ пищевода. Однако роль эндоскопических методов лечения в первичной профилактике варикозных кровотечений оценивается неоднозначно. С одной стороны, эндоскопическое лигирование способствует уменьшению частоты кровотечений из варикозно расширенных вен (Шерцингер А.Г., 2011). С другой стороны, эндоскопические вмешательства в 8,3%-19,6% могут осложняться кровотечениями и в более чем 3,8% приводить к летальному исходу (Жигалова С.Б., 2011).

Высокая летальность при первом эпизоде кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка и осложнения, к которым могут приводить различные методики лечения, определяют значимость выработки четких критериев риска возникновения кровотечения, что позволяет определить показания к первичной профилактике и срокам ее проведения.

К сегодняшнему дню выбор вмешательств на варикозно расширенных венах определяется их распространенностью (Манукьян В.Г., 2011). При различной локализации вен используются разные методики лечения (Жигалова С.Б., 2011). Целесообразно проведение дифференцированного сравнительного анализа эффективности различных вмешательств на изолированных ВРВ пищевода и гастроэзофагеальных венах.

В настоящий момент нет четких критериев угрозы возникновения кровотечения в зависимости от этиологии портальной гипертензии. Большинство предложенных прогностических моделей касаются пациентов с циррозом печени (ЦП), с учетом степени компенсации цирротического процесса (Merkel T. et al., 2000). Для пациентов с внепеченочной портальной гипертензией (ВПГ) не определена значимость эндоскопических и клинических критериев угрозы возникновения геморрагии.

Неопределенность прогностической значимости ранее предложенных предикторов угрозы ПЖК в различных этиологических категориях больных, при различной локализации ВРВ, отсутствие единства в выборе адекватных и эффективных методов первичной профилактики свидетельствует об актуальности данной проблемы.

Цель работы

Улучшить результаты лечения больных с портальной гипертензией путем разработки мероприятий по первичной профилактике кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка.

Задачи исследования

1. Изучить вероятность возникновения первого эпизода кровотечения и летальность в группах больных с изолированными ВРВ пищевода и гастроэзофагеальными венами.
2. Изучить особенности диагностики варикозно расширенных вен, прогностические критерии и вероятность возникновения геморрагии у пациентов с внепеченочной портальной гипертензией.

3. Провести моно- и многофакторный анализ критериев риска развития кровотечения в группах больных с изолированными ВРВ пищевода и с гастроэзофагеальными венами.
4. Оценить эффективность первичной профилактики кровотечений из ВРВ пищевода и гастроэзофагеальных вен при применении различных технологий лечения.

Научная новизна

Настоящая работа является первым исследованием в нашей стране, в котором на основании большого числа клинических наблюдений изучена эффективность различных лечебных методов первичной профилактики кровотечений из ВРВ в зависимости от локализации вен. Разработаны показания к проведению первичной профилактики и выбору метода лечения.

Произведен многофакторный анализ клинических данных 53 пациентов с портальной гипертензией с угрозой возникновения кровотечения из ВРВ пищевода и гастроэзофагеальных вен. На основе выявленных индексов корреляции построены шкалы вероятности возникновения кровотечения у больных с изолированными ВРВ пищевода и гастроэзофагеальными венами. Выделена группа пациентов с угрозой возникновения кровотечения в течение 12 мес наблюдения, благодаря чему стал возможен дифференцированный подход к больным, нуждающимся в первичной профилактике кровотечений.

Оценена достоверность прогностических критериев возникновения кровотечения в зависимости от локализации, степени ВРВ, наличия васкулопатии, гастропатии, этиологии ПГ, степени компенсации функции печени.

Впервые с целью оценки вероятности возникновения геморрагии из ВРВ, помимо классификации Чайлд-Пью была использована шкала Model for End-stage Liver Disease (MELD), оценены чувствительность и специфичность обеих классификации.

Выявлены особенности эндоскопической картины у больных с внепеченочной формой портальной гипертензии. Определена значимость эндоскопических и клинических критериев угрозы геморрагии в данной группе больных.

Практическая значимость работы

Изучена вероятность возникновения первого эпизода кровотечения у больных с ЦП в зависимости от степени тяжести процесса по классификации Чайлд—Пью и MELD. Уточнены факторы, влияющие на возникновение геморрагии.

Установлены особенности эндоскопической картины и специфические предикторы кровотечения у пациентов с внепеченочной формой портальной гипертензии. Доказано, что прогностическими критериями геморрагии в этой группе больных является декомпенсация основных гематологических показателей, а именно - тромбоцитемия.

Оценены возможности и эффективность применения различных методов первичной профилактики кровотечения из изолированных ВРВ пищевода и гастроэзофагеальных вен. Определена наиболее оптимальная тактика и схема лечения больных с угрозой возникновения первого эпизода кровотечения.

Созданная в работе прогностическая шкала возникновения кровотечения из ВРВ пищевода и желудка при портальной гипертензии позволяет выделить пациентов с угрозой возникновения геморрагии, нуждающихся в проведении первичной профилактики.

Полученные данные клинических исследований представляют интерес для хирургов, гастроэнтерологов, гепатологов и позволяют оптимизировать проводимую терапию, улучшить качество жизни больных с различными формами портальной гипертензии при выявлении угрозы возникновения кровотечения.

Положения, выносимые на защиту

1. Учитывая высокую вероятность возникновения кровотечений при выявлении признаков угрозы геморрагии, пациенты с портальной

гипертензией и ВРВ пищевода и желудка нуждаются в первичной профилактике ПЖК.

2. Особенностью эндоскопической картины у пациентов с ВПГ является преобладание тотального варикоза пищевода и желудка. Эндоскопические стигматы не являются прогностическими критериями угрозы геморрагии у этой группы больных. Вероятность кровотечения обусловлена формой и течением основного гематологического заболевания.
3. Для больных с гастроэзофагеальными венами эндоскопические критерии угрозы кровотечения не являются самостоятельными факторами риска геморрагии. Они могут быть использованы только в многофакторном анализе совместно со шкалами Чайлд-Пью или MELD.
4. У больных с изолированными ВРВ пищевода эндоскопическое лигирование (ЭЛ) и применение β -блокаторов равнозначно эффективны в профилактике первого кровотечения.
5. Для пациентов с гастроэзофагеальными венами начиная с 12 месяцев наблюдения порто-кавальное шунтирование (ПКШ), гастротомия (ГТ) с прошиванием вен желудка, комбинированное эндоскопическое лигирование (КЭЛ) и прием β -блокаторов одинаково эффективны в первичной профилактике геморрагии. Противопоказанием к назначению β -блокаторов является декомпенсация сердечной деятельности, сопровождающееся снижением фракции выброса.

Апробация диссертации

Апробация диссертации проведена на совместной конференции сотрудников отделения экстренной хирургии и портальной гипертензии, ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 3 тезисов и 2 научные работы в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Реализация результатов работы

Основные положения и рекомендации диссертации используются в практической работе отделения экстренной хирургии и портальной гипертензии (руководитель – д.м.н. Г.В. Манукьян) ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского» (директор – д.м.н., профессор, академик РАН Ю.В. Белов) и на базе ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ» (главный врач - д.м.н. А.Р. Габриелян).

Структура и объем диссертации

Работа изложена на 130 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 3 глав, обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Диссертация иллюстрирована 48 рисунками и содержит 47 таблиц. Библиография включает 116 литературных источников, из них 46 отечественных и 70 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Характеристика клинических наблюдений и методов исследования

Настоящая работа основана на результатах исследования 238 пациентов с диагнозом «портальная гипертензия, варикозное расширение вен пищевода или гастроэзофагеальных вен, угроза возникновения кровотечения» без эпизодов геморрагий в анамнезе. 185 больных получили в дальнейшем один из видов профилактического лечения. 53 пациента вошли в контрольную группу. Всем 53 пациентам был выполнен моно- и многофакторный анализ для определения прогностической значимости критериев угрозы кровотечения. стигматов кровотечения. В дальнейшем при проведении анализа эффективности различных лечебных методов из контрольной группы были исключены 10 пациентов в связи с отсутствием эндоскопической информации в динамике, так как они не приезжали на контрольную ЭГДС. Информация о пациентах была получена только по телефону.

Таким образом, в исследование эффективности различных методов лечения были рандомизированы и включены 228 пациентов с ПГ, которые

ранее не имели кровотечений, однако по данным ЭГДС были выявлены признаки угрозы возникновения ПЖК.

Выбор метода лечения определялся локализацией ВРВ. При обнаружении изолированных ВРВ в пищеводе больным выполнялось эндоскопическое лигирование вен пищевода либо назначались β -блокаторы. Также была сформирована контрольная группа пациентов, которым лечение не проводилось в связи с их отказом (рис. 1).



Рисунок 1 Распределение больных с изолированными ВРВ пищевода по группам.

При локализации ВРВ в пищеводе и желудке применялись следующие лечебные методики: комбинированное эндоскопическое лигирование ВРВ, гастротомия с прошиванием ВРВ н/3 пищевода и желудка, портокавальное шунтирование, β -блокаторы, также была сформирована контрольная группа (рис. 2).

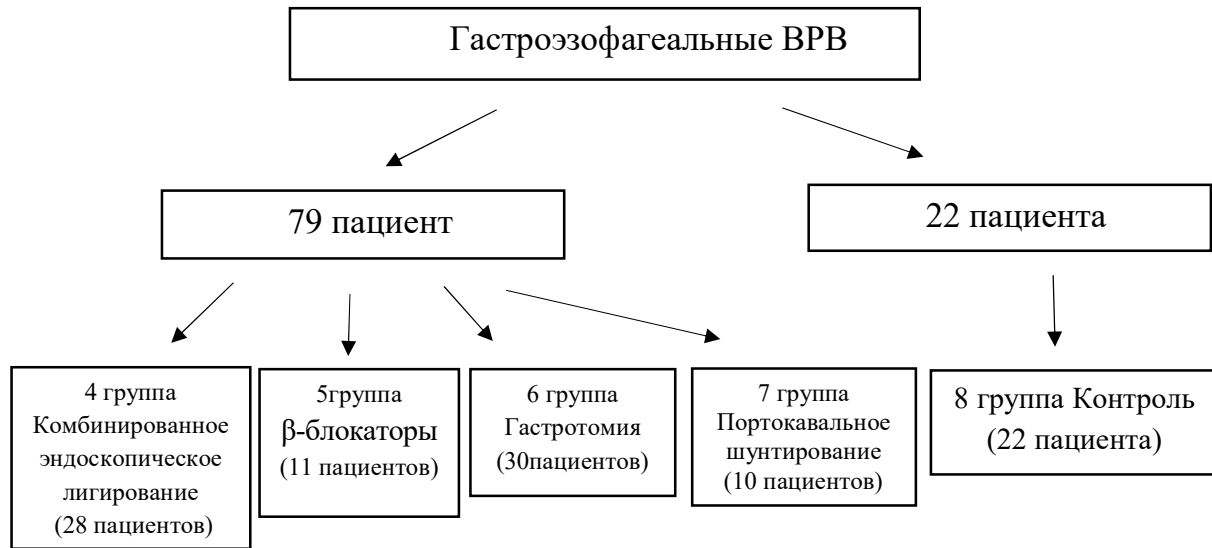


Рисунок 2 Распределение больных с ВРВ пищевода и желудка по группам.

Исследуемые группы больных были репрезентативны по полу, возрасту. Средний возраст пациентов с угрозой ПЖК составил $53,6 \pm 12,38$ года.

Оценка компенсации функции печени проводилась согласно классификациям Чайлд –Пью и MELD.

При определении размеров ВРВ как пищевода, так и желудка использовали 3-х степенную классификацию А.Г. Шерцингера (1986):

- 1 степень – вены диаметром до 3 мм;
- 2 степень – 3-5 мм;
- 3 степень – свыше 5 мм.

Если у пациента обнаруживались вены 5-6 мм, спадающиеся при инсуффляции, то они классифицировались как ВРВ 2-3 степени.

При определении локализации ВРВ пищевода и желудка пользовались классификацией, разработанной и принятой в клинике ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского:

- изолированные варикозно расширенные вены пищевода;
- изолированные ВРВ желудка (без ВРВ пищевода) – варикозная трансформация вен фундального отдела желудка;
- гастроэзофагеальные вены:

- I тип: гастроэзофагеальные ВРВ с распространением на кардиальный и субкардиальный отделы малой кривизны желудка;
- II тип: гастроэзофагеальные ВРВ от эзофагокардиального перехода по большой кривизне по направлению к дну желудка;
- ВРВ пищевода и желудка при распространенном тромбозе сосудов портальной системы (с локализацией ВРВ в пищеводе, кардиальном отделе и субкардиальном отделе и теле желудка), в том числе эктопические узлы тела, антрального отдела желудка, двенадцатиперстной кишки.

Диагностическая ЭГДС выполнялась до начала лечения и затем каждые 1-6-12-24 месяцев после подбора адекватной дозы β -блокаторов, проведения сеансов ЭЛ, выполнения ПКШ, ГТ и в контрольной группе. Пациент был информирован о назначенном лекарственном препарате и выбранном методе терапии.

Данные ближайшего и отдаленного периодов наблюдения: собирались на основе анамнеза, лабораторных исследований и результатов диагностической ЭГДС, во время которой по вышеописанной методике и классификации делалось заключение о динамике состояния ВРВ. К положительным результатам относили отсутствие угрозы кровотечения.

Прогностические критерии кровотечений из варикозно расширенных вен у больных с портальной гипертензией.

Для уточнения прогностических критериев возникновения первого кровотечения из варикозных вен пищевода и гастроэзофагеальных вен в работе проанализировано влияние различных факторов в контрольных группах больных, исключив, тем самым, влияние лечебного воздействия.

При изучении зависимости распространенности ВРВ от этиологии портальной гипертензии выявлено, что изолированное варикозное расширение вен пищевода характерно для пациентов с ЦП. Для больных с ВПГ - тотальный варикоз пищевода и желудка. Достоверно значимой разницы встречаемости

гастроэзофагеальных вен 1 и 2 типов для больных с ЦП и ВПГ не выявлено (табл.1).

Таблица 1

Зависимость локализации ВРВ от этиологии ПГ

Локализация ВРВ	ЦП	ВПГ	p
Изолированные ВРВ пищевода	27 (50,9%)	0 (-)	<0,05
Гастроэзофагеальные вены 1 типа	9 (17%)	0 (-)	>0,05
Гастроэзофагеальные вены 2 типа	5 (9,4%)	1 (1,9%)	>0,05
ВРВ пищевода и желудка при распространенном тромбозе	0 (-)	11 (20,8%)	<0,05

Изучена частота возникновения кровотечений у больных с внепеченочной портальной гипертензией в зависимости от этиологии заболевания. Несмотря на то, что в общей выборке больных с ВПГ пациенты с ХМПЗ встречаются достоверно реже, чем с ТФ (в нашем исследовании 1:2), кровотечения у этой группы больных возникают достоверно чаще ($p < 0,05$), чем при ТФ. Полученная закономерность свидетельствует о том, что при выявлении ХМПЗ (50%) вероятность возникновения кровотечения выше, чем при ВПГ, обусловленной тромбофилией (0%).

Для выявления причины полученной закономерности проанализировано течение основного заболевания в момент наступления геморрагии у пациентов с ХМПЗ. У двух больных с ПЖК в момент поступления выявлен тромбоцитоз 800 и 1300 $\times 10^9/\text{л}$. Таким образом, декомпенсация основного заболевания у пациентов с хроническими миелопролиферативными заболеваниями может быть одним из этиологических факторов геморрагии. А декомпенсация основных гематологических показателей, таких как тромбоцитемия может

служить прогностическим критерием возникновения кровотечения у этой группы больных.

При сравнении частоты развития ПЖК в зависимости от степени ВРВ, была получена достоверная разница между больными с ВРВ 2-3 степени и больными с ВРВ 3 степени, $p < 0,01$. В исследованных группах, у пациентов с ВРВ пищевода 3 степени частота ПЖК достигает до 72,7%. Васкулопатия так же проявила себя абсолютным критерием угрозы геморрагии. При наличии васкулопатии частота ПЖК из вен пищевода достигает 80%.

Анализ критериев возникновения кровотечения у пациентов с изолированными венами пищевода, показал, что кроме размера ВРВ, наличия васкулопатии, прогностическое значение имеют отношение пациента к тому или иному классу по шкалам Чайлд-Пью и MELD. В исследуемых группах у больных относящихся к классу А по шкале Чайлд-Пью вероятность ПЖК достигает 12,5%, к классу В – 44%, С – 100%. У пациентов, набравших ≤ 9 баллов по шкале MELD вероятность эпизодов ПЖК достигает – 28,6%, 10-19 баллов – 39,3%, более 20 баллов - 100%. Таким образом, у пациентов с изолированными венами пищевода прогностическое значение имеют размер ВРВ, а именно 3 степень, наличие васкулопатии, принадлежность пациента к классу С по классификации Чайлд-Пью и группе > 20 баллов по MELD шкале.

По результатам многофакторного анализа у пациентов с изолированными ВРВ пищевода, набравших меньше 11 баллов с использованием классификации Чайлд-Пью, вероятность возникновения ПЖК в течение ближайших 12 месяцев наблюдения составляет – 13,3%, а при использовании классификации MELD – 16,7%, у больных, набравших от 11 до 16 баллов, – 77,8% и 31,3% соответственно. При наборе более 16 баллов вероятность возникновения геморрагии достигает 100% при использовании обеих классификаций (рис. 3).

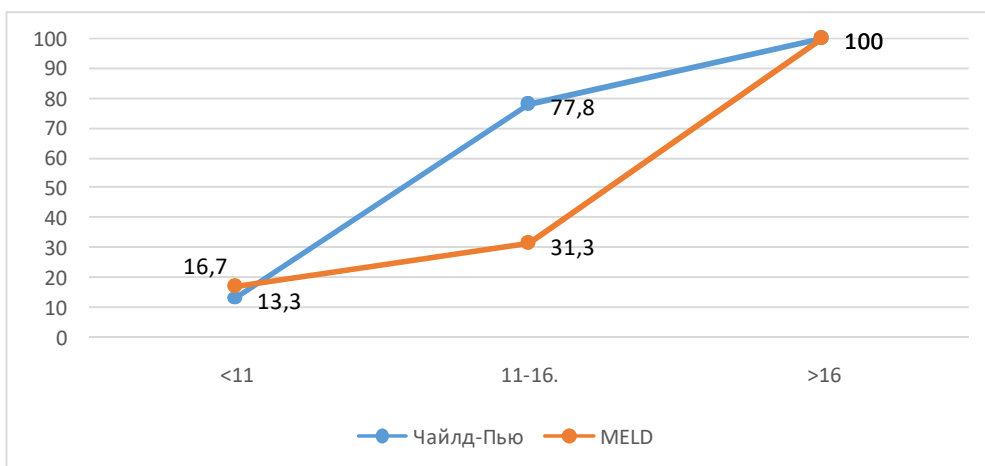


Рисунок 3 Вероятность возникновения ПЖК у больных с изолированными ВРВ пищевода в течение 12 мес.

Учитывая отсутствие корреляции между шкалами Чайлд-Пью и MELD в средней части показателей, с целью определения лучшей из шкал для прогнозирования вероятности кровотечения у больных с изолированными венами пищевода просчитана специфичность и чувствительность для обеих классификаций. Для шкалы Чайлд-Пью чувствительность составила 81,82%, специфичность – 82,25%. Для шкалы MELD чувствительность – 90,91%, специфичность – 31,25%. При статистической обработке критериев специфичности и чувствительности шкал Чайлд-Пью и MELD отмечено отсутствие достоверной разницы между значениями чувствительности для обеих шкал, $p > 0,05$, и наличие статистически значимой разницы между значениями показателя специфичности, $p < 0,05$. Таким образом, у больных с изолированными ВРВ пищевода шкала Чайлд-Пью имеет преимущества перед классификацией MELD по показателю специфичности и, следовательно, лучше подходит для прогнозирования вероятности возникновения геморрагии.

У пациентов с гастроэзофагеальными венами при анализе традиционных предикторов кровотечения выявлено, что при обнаружении вен 3 степени угроза геморрагии составляет 44,4%. При наличии васкулопатии кровотечения в ближайшие 12 месяцев развиваются в 60% случаев. При выявлении гастропатии вероятность возникновения ПЖК составляет 37,5%. Частота

геморрагий в исследуемых группах больных, относящихся к классу А по шкале Чайлд-Пью, достигает 12,5%, к классу В – 44%, С – 100%. У пациентов, набравших ≤ 9 баллов по шкале MELD, вероятность эпизодов ПЖК достигает – 28,6%, 10-19 баллов – 39,3%, более 20 баллов - 100%.

При проведении монофакторного анализа для пациентов с гастроэзофагеальными венами установлено, что размер ВРВ, наличие васкулопатии, гастропатии не являются самостоятельными прогностическими критериями возникновения кровотечения. Только класс С по шкале Чайлд-Пью и группа >20 баллов по шкале MELD являются предикторами угрозы геморрагии.

По результатам многофакторного анализа у пациентов с гастроэзофагеальными венами, набравших меньше 11 баллов с использованием классификации Чайлд-Пью, вероятность возникновения ПЖК в течение ближайших 12 месяцев наблюдения составляет 15,4%, а при использовании классификации MELD – 23%, у больных, набравших от 11 до 18 баллов, 55,6% и 50% соответственно. У пациентов, набравших более 18 баллов, вероятность геморрагии по классификации Чайлд-Пью составляет 75%, а по классификации MELD – 100%.

Таким образом, в многофакторном анализе все вышеописанные критерии вероятности возникновения кровотечения в течение 12 мес проявили себя в качестве прогностических. Кроме того, отмечено наличие четкой корреляции между шкалами Чайлд-Пью и MELD (рис. 4).

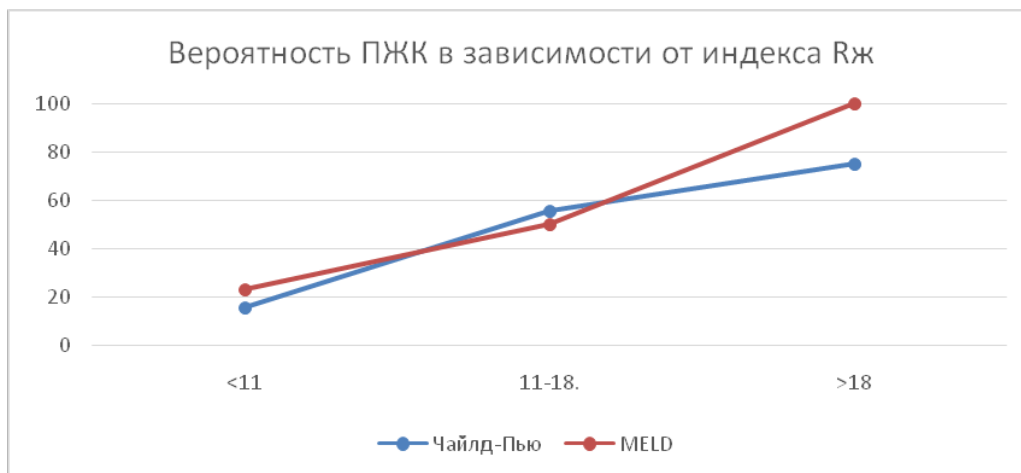


Рисунок 4 Вероятность ПЖК в зависимости от индекса Рж

В зависимости от топографических особенностей гастроэзофагеальных вен у пациентов с венами 1 типа угроза кровотечения в ближайший год составляет 20%, 2 типа – 50%, ВРВ пищевода и желудка при распространенном тромбозе сосудов портальной системы – 18,2%. Таким образом, по критерию геморрагии наиболее угрожаемыми являются гастроэзофагеальные вены 2 типа. Частота кровотечений при обнаружении ВРВ 1 типа в абсолютных числах несколько меньше, однако достоверно не отличается от предыдущей локализации. Именно при выявлении данных топографий варикозного расширения вен пищевода и желудка следует в первую очередь выполнять первичную профилактику кровотечения из ВРВ.

Оценка эффективности различных методов лечения в первичной профилактике кровотечений из ВРВ у больных с портальной гипертензией

Анализ результатов первичной профилактики кровотечений проводился отдельно для пациентов с изолированными варикозными венами пищевода и гастроэзофагеальными венами, так как при различной топографии и локализации вен выполнялись разные вмешательства.

У пациентов с изолированным варикозным расширением вен пищевода во всех рассматриваемых группах в течение 1 месяца наблюдений пищеводно-желудочных кровотечений не было. Таким образом, в данный срок выявить преимущества какого-либо способа лечения ВРВ пищевода невозможно.

В 6 мес. срок наблюдения получена достоверная разница между группами ЭЛП (3,3%), НББ (0%) и контрольной (19,1%) группой ($p < 0,05$). Таким образом, эндоскопическое лигирование пищевода и применение β -блокаторов имеют доказанную эффективность в профилактике кровотечений.

Анализ частоты развития геморрагии в разных группах больных в срок 12 мес. показал достоверную разницу между группами ЭЛП (5,6%), НББ (0%) и контрольной группой (25%), $p < 0,01$. При сравнении лечебных групп между собой достоверной разницы в результатах не получено.

При сравнении частоты развития ПЖК для больных с изолированными венами пищевода через 24 мес. получена достоверная разница между группами ЭЛП (6,8%),

а также НББ (0%) и контрольной группой (25%) ($p < 0,05$). Между лечебными группами при сравнении между собой достоверной разницы не получено.

Таким образом, при локализации варикозно расширенных вен в пищеводе оба метода – ЭЛП варикозных вен пищевода и назначение НББ - показали себя одинаково эффективными для профилактики первого кровотечения (рис. 5). Они имеют значимое преимущество в первичной профилактике геморрагии по сравнению с контрольной группой.

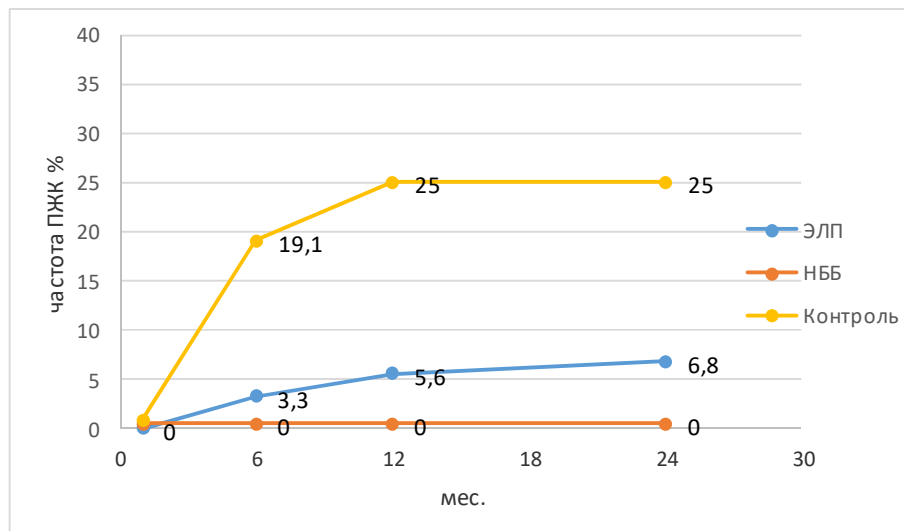


Рисунок 5 Сводный график частоты ПЖК у больных с ВРВ пищевода

Гемостатический эффект у больных с изолированными ВРВ пищевода за 2 года наблюдения сохраняется в группе НББ в 100% случаев, в группе ЭЛП – в 93,2%, а в контрольной группе - в 75%.

Проанализирована частоты развития ПЖК в разных группах больных с гастроэзофагеальными венами в сроке наблюдения 1 мес, получена достоверная разница между группами ГТ (0%), ПКШ (0%), НББ (0%) и контрольной группой (13,6%), $p < 0,05$. В группе комбинированного лигирования (7,14%) достоверной разницы по сравнению с контрольной не отмечено ($p > 0,05$). Полученная закономерность связана с тем, что именно в срок до 1 месяца идет отторжение нейлоновых лигатур, используемых для комбинированного лигирования, и возможность ПЖК потенциально возрастает.

При сравнении частоты развития ПЖК в разных группах больных в сроке 6 мес. получена достоверная разница между группами КЭЛ (7,14%), ПКШ (0%), ГТ (0%) и контрольной группой (27,3%), $p < 0,05$. В группе пациентов, принимавших НББ (9,1%), достоверной разницы с контрольной группой не отмечено ($p > 0,05$). Таким образом, β -блокаторы в сроки наблюдения до 6 мес при локализации варикозных вен в желудке не имеют необходимой эффективности для первичной профилактики кровотечения.

По критерию гемостатического эффекта в течение года наблюдения преимуществ какого-либо метода лечения при локализации варикозных вен в желудке не выявлено. Это означает, что в срок наблюдения 12 мес все методы равнозначно эффективны в первичной профилактике кровотечения из гастроэзофагеальных вен. Кроме того, все они имеют значимое преимущество по сравнению с контрольной группой. Таким образом, все исследованные методы могут одинаково успешно применяться для профилактики первого кровотечения из варикозно расширенных вен желудка.

К 24 месяцам наблюдения КЭЛ (14,3%), β -блокаторы (9,1%), ПКШ (0%) и операция Пациоры (3,5%) имеют достоверно лучшие результаты по показателю гемостаза по сравнению с контрольной группой (35%). При сравнении результатов лечения в группах между собой достоверной разницы не получено ($p > 0,05$). Таким образом, не выявлено преимуществ какого-либо метода лечения при локализации варикозных вен в желудке (рис. 6). Гемостатический эффект за 2 года наблюдения сохраняется в группе ПКШ в 100%, ГТ - в 96,5%, в группах КЭЛ - в 85,7%, НББ - в 90,9%, и в контрольной группе - в 65% случаев.

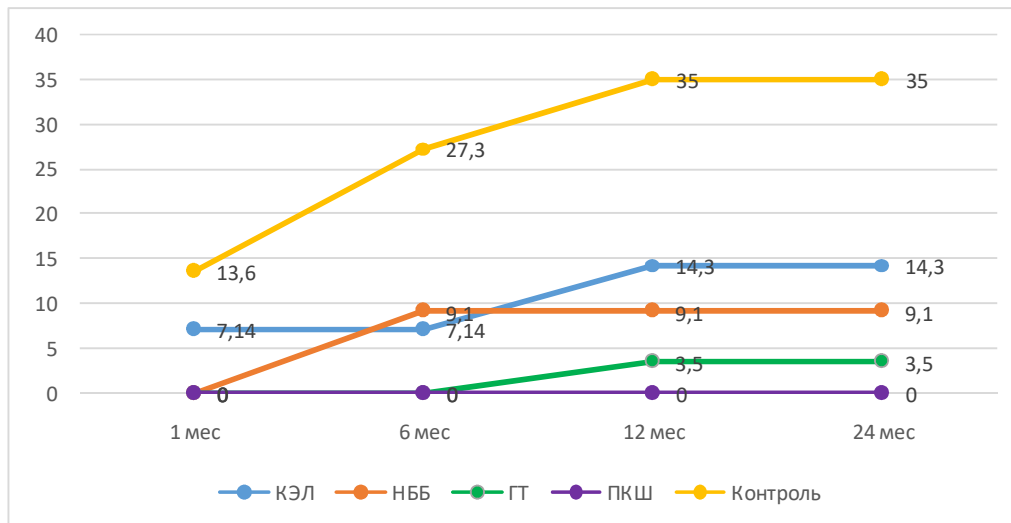


Рисунок 6 Сводный график частоты ПЖК у больных с ВРВ пищевода и желудка

Подводя итог проведенной работы необходимо подчеркнуть, что выполнение первичной профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка позволит улучшить результаты лечения больных с ПГ.

Выводы

1. Вероятность возникновения первого кровотечения в течение 12 месяцев наблюдения у больных с варикозными венами пищевода достигает 25%, у пациентов с гастроэзофагеальными венами - 35%. Летальность в течение года, обусловленная первым эпизодом геморрагии, составляет для пациентов с изолированными ВРВ пищевода 5%, с гастроэзофагеальными венами – 15,8%. Таким образом, при выявлении признаков угрозы геморрагии пациенты нуждаются в первичной профилактике кровотечений.
2. Особенностью эндоскопической картины у больных с внепеченочной портальной гипертензией является тотальный варикоз вен пищевода и желудка. Изолированное варикозное расширение вен пищевода не характерно для данной группы пациентов.

Для пациентов с внепеченочной портальной гипертензией размер варикозных вен, наличие васкулопатии и гастропатии не являются прогностическими критериями угрозы кровотечения. Вероятность возникновения геморрагии определяется этиологией заболевания. У пациентов с хроническими миелопролиферативными заболеваниями кровотечения возникают в 50% случаев при наблюдении в течение года. Прогностическими критериями для этой группы больных является декомпенсация основных гематологических показателей, а именно – тромбоцитоз.

3. Для пациентов с изолированными венами пищевода прогностическое значение имеют размер варикозно расширенных вен, а именно 3 степень их расширения, наличие васкулопатии, принадлежность пациента к классу С по классификации Чайлд-Пью и группе > 20 баллов по шкале MELD.

Многофакторный анализ у пациентов с изолированными венами пищевода выявил среди пациентов с субкомпенсированной функцией печени, что шкала Чайлд-Пью по показателю специфичности более точно отражает прогноз геморрагии по сравнению с классификацией MELD.

4. Для пациентов с распространением варикозно расширенных вен на желудок размер вен, наличие васкулопатии, гастропатии не являются самостоятельными прогностическими критериями угрозы возникновения кровотечения. Только класс С по шкале Чайлд-Пью и группа > 20 баллов по шкале MELD являются предикторами угрозы геморрагии. Однако в многофакторном анализе все вышеописанные критерии вероятности возникновения кровотечения проявили себя в качестве прогностических. Кроме того, отмечена четкая корреляция между шкалами Чайлд-Пью и MELD.
5. У пациентов с изолированными венами пищевода применение эндоскопического лигирования вен снижает риск геморрагий с 25% до 6,8%, а использование β -блокаторов - до 0%.

У пациентов с гастроэзофагеальными венами применение комбинированного эндоскопического лигирования вен снижает риск

возникновения кровотечений с 35% до 14,3%, применение β -блокаторов - до 9,1%, гастротомия с прошиванием варикозно расширенных вен - до 3,5%, портокавальное шунтирование - до 0%.

Практические рекомендации

1. Для определения вероятности ПЖК всем пациентам с диагнозом портальная гипертензия следует выполнять эзофагогастродуоденоскопию. При этом должны быть оценены степень варикозного расширения, распространенность и топография вен пищевода и желудка с определением типа варикоза, а также состояние слизистой оболочки над венами.
2. При выявлении во время диагностической ЭГДС тотального варикоза пищевода и желудка необходимо исключить внепеченочную форму портальной гипертензии.
3. У больных с внепеченочной формой портальной гипертензии на фоне хронического миелопролиферативного заболевания не следует ориентироваться на традиционные эндоскопические стигматы ПЖК (размер ВРВ, васкулопатия). Пациенты должны быть направлены к гематологам для уточнения формы и коррекции течения основного гематологического заболевания.
4. Больным с изолированными варикозно расширенными венами пищевода с целью первичной профилактики кровотечений целесообразно проведение эндоскопического лигирования, либо назначение β -блокаторов. Однако, β -блокаторы имеют ограничения в применении у пациентов с декомпенсированным циррозом печени, учитывая исходные нарушения сердечной деятельности, гипокинетический тип кровообращения и низкие показатели фракции выброса.
5. Больным с гастроэзофагеальными венами с целью первичной профилактики кровотечений следует выполнять комбинированное эндоскопическое лигирование, портокавальной шунтирование, гастротомию и назначать β -блокаторы.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Роль эндоскопии в выборе лечения больных портальной гипертензией.// *Анналы хирургической гепатологии*, 2015, том 20 №2, с.20-31 (соавт. Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б., Семенова Т.С.)
2. Первичная профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных с портальной гипертензией (обзор литературы).// *Анналы хирургической гепатологии*, 2016, том 21 №2, с.93-105 (соавт. Манукьян Г.В., Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б., Семенова Т.С.)
3. Эндоскопическое лигирование и склеротерапия. Современное состояние проблемы.// *VI конгресс хирургов. Неотложная и специализированная хирургическая помощь*, 2015 с. 42-43 (соавт. Манукьян Г.В., Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б., Лебезев В.М., Киценко Е.А., Семенова Т.С.)
4. Ведение больных с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. Рекомендации международной согласительной конференции по портальной гипертензии Baveno VI, 2015.// *Материалы 22 международного конгресса ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии»*, 2015 с. 41 (соавт. Жигалова С.Б., Киценко Е.А., Семенова Т.С., Фандеев Е.Е., Белов Д.Ю.)
5. Осложнения эндоскопических вмешательств на варикозно расширенных венах желудка у больных с портальной гипертензией.// *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*, 2016 с. 49 (соавт. Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б., Семенова Т.С.)

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВПГ- внепеченочная портальная гипертензия
ВРВ- варикозное расширение вен
ГТ- гастротомия
ЖКК- желудочно-кишечное кровотечение
КЭЛ – комбинированное эндоскопическое лигирование
НББ- неселективные бета-блокаторы
ПГ- портальная гипертензия
ПКШ- порто- кавальное шунтирование
ТФ- тромбофилия
ХМПЗ- хроническое миелопролиферативное заболевание
ЦП- цирроз печени
ЭГДС- эзофагогастродуоденоскопия
ЭЛ- эндоскопическое лигирование
MELD- Model for End-stage Liver Disease