

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И
СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Голуб Екатерина Андреевна

ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА И
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ
ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ, ПЕРЕНЕСШИХ АЗИГОПОРТАЛЬНОЕ
РАЗОБЩЕНИЕ ВЕН ПИЩЕВОДА С СОЗДАНИЕМ
АРЕФЛЮКСНОЙ КАРДИИ

14.01.17 – хирургия,
14.01.04 – внутренние болезни

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Краснодар – 2011

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (ГОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России).

Научные руководители: доктор медицинских наук профессор Дурлештер Владимир Моисеевич;
доктор медицинских наук профессор Корочанская Наталья Всеволодовна.

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук профессор Черноусов Федор Александрович;
доктор медицинских наук Горбань Виталий Васильевич.

Ведущая организация: Московский городской научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В.Склифосовского.

Защита состоится 25 марта 2011 г. в 10.00 на заседании диссертационного совета Д208.038.01 при ГОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России по адресу: 350063, Краснодар, ул. Седина, 4, ГОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России, тел. (861) 262-73-75.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2011 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
профессор

Ю.Р.Шейх-Заде

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Цирроз печени (ЦП) занимает 4-ое место среди причин госпитализации и утраты трудоспособности населения в возрасте 20-60 лет [Б.Н. Левитан, А.В. Дедов; 2002]. В связи с этим, задача увеличения продолжительности жизни больных ЦП остается чрезвычайно важной медико-социальной проблемой.

ЦП, включая цирроз-рак, являются причиной 85-90% летальных исходов при хронических заболеваниях печени [А.И. Хазанов, 2004]. Наиболее частыми причинами смертности при ЦП выступают такие осложнения как: кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП), печеночно-клеточная недостаточность, спонтанный бактериальный перитонит. Частота обнаружения ВРВП у больных ЦП колеблется от 25 до 80%. Летальность при кровотечениях из ВРВП достигает 40%, обуславливая половину всех смертей больных ЦП [А.К.Ерамышанцев, 2001; Н.Н.Крылов, 2001; A. Depolo et al., 2001; D.Ruiz et al., 2001; C.Villanueva et al., 2001]. У большинства пациентов с ВРВП развивается рефлюкс-эзофагит, обусловленный нарушением сократительной способности мускулатуры полых органов, рефлюксом содержимого желудка в пищевод и нарушением сосудистой трофики. Гастроэзофагеальный рефлюкс способствует развитию воспалительных изменений в слизистой оболочке пищевода и кардиальном отделе желудка, истончению эпителия, образованию эрозий и возникновению кровотечений; поэтому профилактика кровотечений из ВРВП должна включать в себя формирование арефлюксной кардии.

На протяжении многих лет разработана целая серия малоинвазивных и больших абдоминальных вмешательств в лечении портальной гипертензии и ее осложнений. Все они представляются технически сложными в выполнении и сопровождаются высокой послеоперационной летальностью, неудовлетворительными отдаленными результатами

(повторные рецидивирующие кровотечения). Профессорами В.И. Оноприевым и В.М. Дурлештером (1998г.) разработаны и внедрены в практику 2 новые технологии операций азигопортального разобщения: 1) суперселективная проксимальная ваготомия (ССПВ), продольная внеслизистая миотомия с прошиванием вен пищеводно-желудочного перехода, формирование арефлюксной кардии; 2) ССПВ, полное поперечное пересечение пищевода с последующим анастомозированием, создание арефлюксной кардии. При спленомегалии с выраженным синдромом гиперспленизма дополнительно проводится спленэктомия.

Вместе с тем остаются недостаточно разработанными алгоритмы предоперационной подготовки и послеоперационной реабилитации больных с ЦП и ВРВП (с угрозой или ранее состоявшимся кровотечением), сроки, показания и противопоказания к хирургическому лечению.

Учитывая выше изложенное, **целью** работы явилось повысить эффективность комплексного хирургического и медикаментозного лечения больных с ЦП, осложненного портальной гипертензией и угрозой или ранее состоявшимся кровотечением из ВРВП, на основе уточнения показаний к оперативному лечению, оптимизации предоперационной подготовки и послеоперационной реабилитации.

Для достижения указанной цели были поставлены следующие **задачи**:

1. Оценить эффективность медикаментозной профилактики кровотечений из ВРВП у больных ЦП.
2. Изучить влияние комплаентности пациентов на особенности течения ЦП и эффективность предоперационной подготовки.
3. Провести сопоставительный анализ клинической и экономической эффективности предоперационной подготовки у пациентов, получавших препараты урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) и S – адеметионина.

4. Уточнить показания, противопоказания к выполнению операции азигопортального разобщения вен пищевода и желудка.
5. Оценить ближайшие и отдаленные клинические, морфологические и функциональные результаты операции азигопортального разобщения вен пищеводно-желудочного перехода с формированием арефлюксной кардии.
6. Провести сопоставительный анализ клинико-экономической эффективности оригинальной операции в сравнении с не оперированными больными.

Новизна результатов исследования. В настоящей работе впервые:

- 1) уточнены и индивидуализированы показания, противопоказания к проведению операции азигопортального разобщения у пациентов ЦП с ВРВП;
- 2) оптимизированы алгоритмы предоперационной подготовки больных с ЦП с угрозой возникновения (рецидива) кровотечения из ВРВП;
- 3) оценены ближайшие и отдаленные клинические, морфологические, функциональные результаты, а также качество жизни пациентов ЦП до операции и после предложенного хирургического лечения в сравнении с не оперированными больными;
- 4) дан сравнительный анализ клинико-экономической эффективности азигопортального разобщения вен пищеводно-желудочного перехода с созданием арефлюксной кардии и консервативного ведения больных ЦП.

В работе используются изобретения по патентам № 2220663 от 10.01.2004г. и № 2223696 от 20.01.2004г., зарегистрированными в Государственном реестре изобретений Российской Федерации.

Теоретическая значимость исследования. Изучены патогенетические взаимосвязи между структурой и функцией эзофагогастродуоденального комплекса и их трансформация у больных ЦП с риском развития кровотечения из ВРВП. Оценены факторы риска кровотечений из ВРВП и продемонстрировано, что наличие

гастроэзофагеального рефлюкса приводит к воспалительным изменениям в пищеводе и желудке, в результате чего возрастает риск угрозы кровотечения. Оценена трансформация функционального состояния эзофагогастродуоденального комплекса после оперативного лечения; показано, что восстановление арефлюксной кардии, устранение гастроэзофагеального рефлюкса и разобщение вен пищеводно-желудочного перехода снижают риск развития кровотечения в 4 раза.

Практическая значимость исследования. Уточнены показания к азигопортальному разобщению вен пищеводно-желудочного перехода с созданием арефлюксной кардии. Индивидуализированы алгоритмы и сроки проведения предоперационной подготовки. Обоснована клиническая и экономическая целесообразность хирургической профилактики кровотечений из ВРВП. Оптимизированы схемы послеоперационного ведения больных.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 280 страницах и состоит из введения, обзора литературы, 5 глав с описанием методики и результатов исследования, заключения, выводов, библиографии (73 источника на русском и 101 на иностранных языках) и приложений. Работа содержит 3 схемы, 50 рисунков, 64 таблицы.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В соответствии с поставленной целью и задачами были обследованы 53 больных ЦП, находившихся на лечении в Российском центре функциональной хирургической гастроэнтерологии (РЦФХГ) в 1998-2008 годах. В дальнейшем в сроки с 2008 по 2010 годы пациенты наблюдались в Муниципальном учреждении здравоохранения городская больница №2 «Краснодарского многопрофильного лечебно-диагностического объединения» (МУЗ городская больница №2 «КМЛДО»).

В 1-ю группу (28 человек) вошли больные, у которых установлен диагноз ЦП различной этиологии, получавшие консервативное лечение по

месту жительства, в анамнезе которых отмечались эпизоды кровотечений из ВРВП; в дальнейшем они были прооперированы в РЦФХГ. 2-я группа (25 человек) - пациенты со сходной этиологией ЦП и анамнезом заболевания, сопоставимой с 1-ой группой выраженностью портальной гипертензией и стадиями ВРВП; по различным причинам не были прооперированы. Контрольную группу составили 30 добровольцев (15 женщин и 15 мужчин) в возрасте от 21 до 49 лет - студенты и коллеги, у которых по результатам исследований не было выявлено патологии внутренних органов.

В 1 –ой группе больных подавляющее большинство пациентов имели однократный эпизод или повторные кровотечения из ВРВП и желудка, что достоверно выше, чем у пациентов 2 –ой группы (75% и 28%, $p<0,05$). Среднее количество кровотечений в анамнезе пациентов 1 –ой группы составило $2\pm 0,1$, а во 2 –ой группе $1,7\pm 0,2$, у всех обследованных пациентов - $1,9\pm 0,2$. Подобное осложнение отмечалось в основном у лиц трудоспособного возраста, что имеет важное социально-экономическое значение (таблица 1).

Таблица 1

Распределение больных по количеству кровотечений в анамнезе пациентов циррозом печени

Количество кровотечений	Группы		Итого
	1 группа, n=28 (%)	2 группа, n=25 (%)	
Отсутствовали	7 (25,0)	18 (72,0)*	25 (47,2)
Отмечались в анамнезе	21 (75,0)	7 (28,0)*	28 (52,8)
Всего	28(100%)	25(100%)	53(100%)

Примечание: * представлены достоверные отличия ($p<0,05$) от 1-ой группы больных.

Всем пациентам проводились лабораторные исследования, включающие в себя маркеры вирусных гепатитов для выявления этиологии ЦП, общий и биохимический анализы крови, на основании

которых диагностировали синдромы гиперспленизма, цитолиза, холестаза, печеночно-клеточной недостаточности; оценивали состояние свертывающей системы крови. Проводился скрининговый тест на онкопатологию печени - альфа-фетопротеин (АФП). Инструментальные методы обследования позволяли выявить наличие или отсутствие очаговых образований, изменение размеров, контуров, структуры печени, внутри и внепеченочных желчных протоков, проходимость и размеры воротной и селезеночной вен, а так же наличие сосудистых коллатералей и свободной жидкости в брюшной полости (асцит), как признаков портальной гипертензии. Фиброгастродуоденоскопия выявляла степень и выраженность ВРВП и желудка, эрозивно - язвенные поражения. Кроме того проводилась суточная рН-метрия, рентгенологическое исследование верхних отделов ЖКТ с барием для уточнения наличия гастроэзофагеального рефлюкса, недостаточности кардии и грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Проявления печеночной энцефалопатии (ПЭ) были подтверждены тестом связи чисел (ТСЧ), а качество жизни изучалось по опросникам MOS-SF-36 (Medical Outcomes Study 36- Item Short- Form Health Survey), GIQLI (Gastro-Intestinal Quality of Life Index) и визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в первые дни обращения, после операции (1 месяц, 1 - 3, 3 - 12 месяцев, 1 – 1,5, 1 - 2, 2 - 3 года, от 3-4 лет и более 4-х лет). Пациенты осматривались смежными специалистами (кардиологом, неврологом, эндокринологом, урологом, гинекологом) для исключения или подтверждения сопутствующих заболеваний.

Статистическую обработку полученных данных производили на IBM – совместимом компьютере на базе Intel Pentium IV с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel и программы «Статистика-6» для Windows XP (версия 2002).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

При эндоскопическом исследовании было выявлено, что у пациентов 1-ой группы достоверно чаще встречался эрозивный эзофагит (46,4% и 16,0%, $p < 0,05$) по сравнению с больными 2-ой группы. Степень ВРВП была достоверно выше у больных ЦП 2-ой группы по сравнению с 1-ой группой (92,0% и 67,9% соответственно, $p < 0,05$). Пациенты с ВРВП I степени не были включены в исследование, они требовали дальнейшего наблюдения и консервативного лечения. Застойная гастропатия (одно из проявлений синдрома портальной гипертензии) достоверно чаще выявлялась у больных 1-ой группы (75,0% и 44,0%, $p < 0,05$), что требовало проведения консервативных мероприятий в качестве предоперационной подготовки у всех пациентов. В качестве оценки риска развития кровотечения использовался индекс NIEC. При сравнении медиан индекса NIEC у пациентов ЦП, видно, что вероятность риска кровотечения у больных ЦП с классом А по Child – Pugh в 1 –ой группе больных достоверно выше, чем во 2 –ой группе (23,3% и 14,8 % кровотечений в год, $p < 0,05$). При циррозе класса В по Child – Pugh, риск кровотечений в течение года из ВРВП составил 37,8%, а при классе С по Child – Pugh – более 40% в обеих группах. Среднее значение индекса NIEC у больных ЦП 1 –ой группы составил $37,96 \pm 0,9$, что соответствует 5 –ой группе риска, среднее значение индекса NIEC у больных 2 –ой группы составило $34,63 \pm 1,0$, что соответствует 4 –ой группе риска (таблица 2).

Таблица 2

Медианы индекса NIEC у пациентов циррозом печени

Индекс NIEC	1 группа (n=28)					2 группа (n=25)				
	min	Q 0,25	Me	Q 0,75	max	min	Q 0,25	Me	Q 0,75	max
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Класс А по Child – Pugh	27,1	28,7	30,3	33,5	33,5	27,1	27,1	27,1*	30,0	30,0

Таблица 2 (продолжение)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Класс В по Child – Pugh	33,6	35,9	37,8	40,0	42,1	33,6	36,8	36,8	36,8	36,8
Класс С по Child – Pugh	43,3	44,3	46,5	46,5	46,5	43,3	43,3	44,9	46,5	46,5

* представлены достоверные отличия ($p < 0,05$) от 1-ой группы больных.

Снижение давления в портальной системе является одним из основных патогенетических звеньев в лечении ЦП и предупреждении кровотечения из ВРВ. Пациенты, находящиеся на диспансерном наблюдении, получали не селективные бета-блокаторы, у одной трети наших пациентов с ЦП и кровотечениями из ВРВП в анамнезе их применение было не возможным из-за наличия противопоказаний поэтому прием бета- блокаторов не являлся основным и надежным методом снижения портального давления.

Необходимость постоянного приема препаратов (в частности бета-адреноблокаторов) у больных ЦП поставила перед нами проблему комплаентности. Были разработаны критерии комплаентности на основании опроса и анкетирования пациентов (все пациенты были разделены на 2 группы - комплаентные (19 больных) и не комплаентные (34 пациента)). Не комплаентность явилась одним из предрасполагающих факторов в проведении хирургического лечения в качестве профилактики кровотечений из ВРВП.

На основании оценки мнения не комплаентных пациентов о необходимости и важности комплексной терапии нами было выявлено, что большинство больных считали необходимым прием только гепатопротекторов курсами 2-3 раза в год - 15 (44,1%) человек, 10 (29,4%) считали необходимым прием гепатопротекторов и антисекреторных препаратов, 6 (17,6%) - прием гепатопротекторов и слабительных (лактолоза), 3 (8,8%) – прием гепатопротекторов и мочегонных

препаратов, и ни один пациент не считал прием бета – блокаторов необходимым, то есть такое грозное осложнение портальной гипертензии как кровотечение из ВРВП игнорировали 64,2% обследованных нами больных ЦП. У не комплаентных больных чаще отмечались эрозивно-язвенные поражения пищевода и желудка, асцит, ПЭ, гастропатия.

При изучении качества жизни было выявлено, что у больных 1-ой группы отмечены достоверно более низкие значения параметров КЖ по шкале «ролевое физическое функционирование», по сравнению с пациентами 2 -ой группы ($p<0,05$). С учетом неоднократных кровотечений в анамнезе и частых госпитализаций в стационары у лиц трудоспособного возраста в 1-ой группе показатели «ролевого эмоционального функционирования» были достоверно ниже, чем у больных 2-ой группы ($p<0,05$).

Предоперационная подготовка, считалась эффективной и оперативное лечение проводилось при достижении следующих показателей: эритроциты не ниже $2,0 \times 10^{12}/л$, гемоглобин не ниже 85 г/л, тромбоцитами не ниже 30 тыс; билирубин общий не выше 25 мкмоль/л, альбумин не ниже 30-32 г/л, протромбиновый индекс не ниже 60%, гаммаглутамилтранспептидаза не выше 65 Ед/л, щелочная фосфатаза не выше 132-140 Ед/л, АЛТ и АСТ не выше 3-х норм; при эпителизации эрозивно - язвенных поражений пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки; коррекция асцита до минимальных значений; ПЭ не выше 0-I стадии.

В плане предоперационной подготовки были использованы гепатопротекторы, в частности, S - адеметионин и УДХК. Снижение билирубина и его фракций, цитолиза и холестаза при приеме S - адеметионина отмечалось в 2 раза уже через 2 недели постоянного приема препарата, а к 4 –ой неделе лечения у большинства больных приходило к нормальным значениям, а при приеме УДХК достоверное снижение

показателей наблюдалось только к 4 –ой неделе лечения ($p < 0,05$).

Проведенный нами клинико-экономический анализ эффективности предоперационной подготовки больных ЦП показал, что целевые значения биохимических показателей достигаются обоими препаратами, но S-адеметионином за 14 дней, а УДХК за 1 месяц (с улучшением показателей КЖ). При этом стоимость 2 недель предоперационной подготовки S-адеметионином на 10,6% выше, чем УДХК, но целевые значения при подготовке S-адеметионином в эти сроки сопровождаются повышением показателей КЖ. Нормализации биохимических показателей при приеме УДХК за 14 дней не наступает, при этом показатель затраты-полезность при подготовке УДХК повышается на 5% (таблица 3).

Таблица 3

Медико-экономическая эффективность предоперационной подготовки гепатопротекторами

параметры	S-адеметионин за 2 недели приема в дневном стационаре	УДХК за 2 недели приема в дневном стационаре	УДХК через 4 недели приема в условиях поликлиники
Удельные прямые затраты, (руб.) в расчете на 1 пациента	51 490	46 008	9 910,2
Качество жизни (QALY):			
- до лечения	0,56	0,59	0,59
- после лечения	0,73*	0,62	0,75**
- приращение	0,17^	0,03	0,16^
Показатель Затраты/полезность	70 534	74 206	13 214
Итого	-	87 420	

Примечание: звездочкой (*) отмечены достоверные ($p < 0,05$) отличия от показателей качества жизни до лечения S-адеметионином, (**) – достоверные отличия ($p < 0,05$) от показателей качества жизни до лечения УДХК, (^) – достоверные отличия приращения качества жизни от значения

через 2 недели лечения УДХК.

В ходе комплексной оценки класса ЦП, морфофункционального состояния пищеводно-желудочного перехода были уточнены показания к оперативному лечению больных ЦП: 1) наличие ВРВП II-IV степени с маркерами высокого риска возникновения первого эпизода кровотечения (вишнево-красные пятна - «варикоз на варикозе», эрозивный рефлюкс-эзофагит); 2) пациенты с ВРВП II-IV степени с кровотечениями в анамнезе; 3) ВРВП II-IV степени без кровотечения в анамнезе, но с ПЭ I стадии, затрудняющей регулярный прием лекарственных препаратов; 4) пациенты с ВРВП II-IV степени, не принимающие более 50% назначенных препаратов по субъективным причинам или при наличии противопоказаний со стороны других органов и систем; 5) пациенты трудоспособного возраста с ВРВП III-IV степени и компенсированным ЦП, отказывающиеся от регулярного приема бета - блокаторов и настаивающие на проведении оперативного лечения.

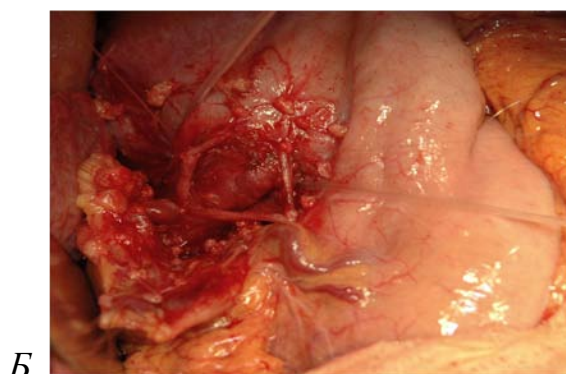
К абсолютным противопоказаниям относились: 1) трансформация заболевания в подтвержденный цирроз-рак печени; 2) печеночная энцефалопатия III-IV стадии.

Относительными противопоказаниями считались: 1) декомпенсированный ЦП; 2) высокая степень активности патологического процесса в печени (по данным клинико-биохимического и/или гистологического исследования); 3) печеночная энцефалопатия II стадии; 4) анемия тяжелой степени; 5) выраженная тромбоцитопения (ниже $30 \cdot 10^9/\text{л}$); 6) острые интеркуррентные инфекции; 7) декомпенсированные сопутствующие заболевания других органов

Предоперационная подготовка, считалась эффективной и оперативное лечение проводилось при достижении следующих показателей: 1) эритроциты не ниже $2,0 \cdot 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин не ниже 85 г/л, тромбоцитами не ниже 30 тыс; 2) билирубин общий не выше 25 мкмоль/л,

альбумин не ниже 30-32 г/л, ПТИ не ниже 60%, ГГТ не выше 65 Ед/л, ЩФ не выше 132-140 Ед/л, АЛТ и АСТ не выше 3-х норм; 3) эпителизация эрозивно - язвенных поражений пищевода, желудка и ДПК; 4) коррекция асцита до минимальных значений; 5) ПЭ не выше 0-I стадии.

Профессорами В.И. Оноприевым и В.М. Дурлештером (1998г.) разработаны и внедрены в практику 2 новые технологии операций азигопортального разобщения. Суть первого способа состоит в следующем: ССПВ выполняется из абдоминального доступа, при этом производят продольную миотомию пищеводно-желудочного перехода с выделением подслизистого слоя, после чего выполняют циркулярное прошивания расширенных варикозных вен на всем протяжении миотомии, затем, ушив миотомную рану, формируют арефлюксную кардию (рисунок А, Б, В). При выраженном склеротическом процессе в подслизистом слое и невозможности его широкого циркулярного выделения выполняют продольную внеслизистую миотомию, выделяют слизисто-подслизистый слой на расстоянии 3–4 см от кардии с полным его пересечением (рисунок Г), затем перевязывают ВРВ слизисто-подслизистого слоя и восстанавливают анастомозом «конец в конец» с захватом расширенных вен, затем формируют арефлюксную кардию (рисунок В).



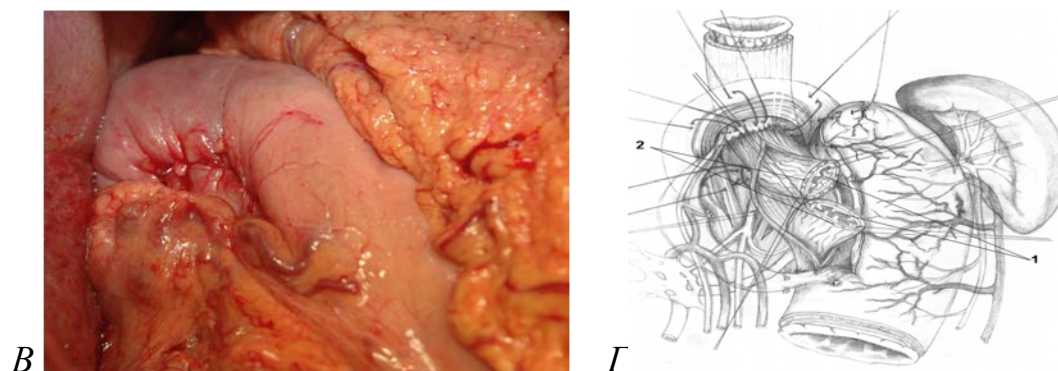


Рис. 1. Этапы операции азигопортального разобщения вен пищеводно-желудочного перехода с созданием арефлюксной кардии по В.И. Оноприеву.

А- Деваскуляризация пищеводно-желудочного перехода по прецизионной технологии суперселективной проксимальной ваготомии; Б- Продольная внеслизистая миотомия и циркулярное прошивание варикозно-расширенных вен пищевода; В- Формирование арефлюксной кардии. Окончательный вид; Г- Продольная внеслизистая миотомия пищеводно-желудочного перехода, циркулярное выделение и поперечное пересечение слизисто-подслизистого слоя абдоминального отдела пищевода: 1 – полностью пересеченный слизисто-подслизистый слой пищевода; 2 – варикозно-расширенные вены подслизистого слоя пищевода.

После предложенной технологии у больных 1-ой группы клинические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (изжога, отрыжка, горечь во рту) уменьшались, через 1 год практически не беспокоили пациентов, редко появлялись в течение всего периода наблюдения, частота их была достоверно ниже, чем до операции, то есть фактор риска развития кровотечения из ВРВП – гастроэзофагеальный рефлюкс был надежно устранен в ходе оперативного лечения. Динамика синдромов холестаза, цитолиза, а так же показатели белково - синтетической функции печени зависели от течения ЦП. Предложенную нами технологию азигопортального разобщения вен дополняли спленэктомией (при выраженном синдроме гиперспленизма), которая приводила к улучшению показателей ОАК, субъективного состояния больных ЦП и снижала проявления симптомов портальной гипертензии.

Арефлюксность кардии, уменьшение выраженности воспалительных изменений в пищеводе и желудке, а так же уменьшение диаметра вен на 1-2 степени в течение 2-х лет послеоперационного наблюдения были подтверждены нами по результатам ЭФГДС, рентгенологического исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта с контрастным веществом и суточной рН - метрии.

Воспалительные изменения пищевода отсутствовали у всех оперированных больных в течение 2-х лет после оперативного лечения, затем через 2,1-4 года у 4,5% - 12,5% больных были выявлены недостаточность кардии и катаральный эзофагит, что было достоверно ниже частоты аналогичных показателей до операции и у не оперированных пациентов, у 8,0 – 42,0% которых во все сроки наблюдения имелись эрозии в пищеводе ($p < 0,05$). До года после операции ВРВП не превышали 1-2 степени, затем диаметр увеличивался, но 3-ая степень ВРВП встречалась в 3-7 раз реже в сравнении с размерами до операции и у не оперированных больных.

Медиана индекса NIEC (вероятность угрозы развития кровотечения) у больных до операции соответствовало 5 –ой группе риска, затем во всех периодах после операции снижалась в 2 раза (соответствовала 14,8% кровотечений в год), тогда как у не оперированных пациентов увеличивалась в 2 раза и соответствовала 4 - 5–ой группам риска (37,8% кровотечений в год). Вероятность развития кровотечения снижалась в 2 раза после азигопортального разобщения.

У 14,3% пациентов после операции в течение 4-х лет наблюдения зарегистрирован рецидив кровотечения, в группе не оперированных больных в те же сроки – 64% ($p < 0,05$). Таким образом, предложенные нами методики разобщения вен пищеводно-желудочного перехода с формированием арефлюксной кардии уменьшают риск развития кровотечения из вен пищевода у больных ЦП.

Данные УЗИ исследования выявили более выраженное развитие венозных коллатералей после оперативного лечения, тромбозы (11,1%), абсцессы (14,8% в сроки до 3-х месяцев) на ранних этапах послеоперационного периода.

Оценка нервно – психического статуса больных показала, что хирургическое вмешательство усугубляет проявления ПЭ у больных ЦП в ранние сроки послеоперационного наблюдения, а затем не влияет на состояние печени, не осложняет течение ЦП и не влияет на проявления ПЭ.

Через 1,1 год и во все дальнейшие сроки наблюдения после операции было отмечено достоверное повышение большинства показателей физического и психического здоровья больных, уменьшение выраженности болевого синдрома, уменьшение беспокойства по поводу своего здоровья, повышение социальной роли (интеграции), субъективное улучшения общего состояния и повышения индекса качества жизни (ИКЖ) в 1-ой группе, по сравнению с дооперационным уровнем и со 2-ой группой. 2 оперированные пациентки смогли самостоятельно родить здоровых детей.

В результате клинико-экономического анализа было продемонстрировано, что при проведении предложенного нами метода хирургического лечения в течение 1-го года послеоперационного наблюдения 58,4% средств бюджета уходит на лечение в хирургическом стационаре. В первый год послеоперационного периода расходы на лечение больных ЦП превышают на 16,8% стоимость лечения не оперированных больных. Однако с экономической точки зрения на пациентов 1 группы на втором году после операции затрачивается в 1,6 раз меньше средств, они имеют меньше рецидивов кровотечений, а, значит, реже лечатся в стационарах (таблица 4).

Таблица 4

Медико-экономическая эффективность операции азигопортального разобщения и формирования арефлюксной кардии в отдаленном послеоперационном периоде в течение 2 года

Параметры	1 группа, n=24	2 группа, n=14
1	2	3
Удельные прямые затраты, (руб.) в расчете на 1 пациента	103 222	160 985
Качество жизни (QALY):		
- до лечения	0,61	0,61
- после лечения	0,68	0,55*
- приращение	0,07	-0,06**
Показатель Затраты/полезность	151 797	292 700*

Примечание: звездочкой (*) отмечены достоверные ($p < 0,05$) отличия от показателей 1 группы, (**) – достоверные отличия ($p < 0,05$) приращения качества жизни от показателей 1 группы.

Стоимость реабилитационных мероприятий для достижения стойкой ремиссии в 1-ый год на 5,2% ниже у больных 1-ой группы, ($p < 0,05$). 2-ой год после азигопортального разобщения сопровождается в 2 раза большим снижением затрат на достижение ремиссии по сравнению с больными 2-ой группы ($p < 0,05$). 2-ой год лечения и наблюдения больных ЦП показал, что стоимость 2-го года безрецидивного течения ЦП у больных 1 –ой группы (после проведенного оперативного лечения) в 2 раза ниже, чем у больных 2-ой группы с консервативным лечением, ($p < 0,05$). Стоимость реабилитационных мероприятий для достижения стойкой ремиссии на 2-ой год после азигопортального разобщения снижается на 26,1% по сравнению с 1-м годом реабилитации, ($p < 0,05$). Стоимость 2-го года консервативных мероприятий для обеспечения безрецидивного течения заболевания 2-ой группы пациентов ЦП в 1,4 раза (на 29,4% больше) выше стоимости 1-го года лечения таких же пациентов, ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. Первичная профилактика кровотечений из ВРВП бета - адреноблокаторами у 26,4% пациентов с циррозом печени противопоказана в связи с сопутствующей патологией (у 20,7% больных сахарный диабет, у 5,7% хроническая обструктивная болезнь легких); 64,2% больных ЦП, получающих бета-адреноблокаторы, некомплаентны. Медикаментозная профилактика у 52,8% больных ассоциирована с кровотечениями из ВРВП в сочетании с патологическим гастроэзофагеальным рефлюксом, нарушением замыкательной функции кардии и воспалительными изменениями в слизистой оболочке пищевода и желудка.

2. У некомплаентных пациентов ЦП, в сравнении с комплаентными, чаще диагностируются эрозивный эзофагит (у 44,1% против 10,5%, $p < 0,05$), эрозивно - язвенные поражения слизистой желудка и ДПК (у 94,1 против 10,5%, $p < 0,05$), асцит (у 73,5% против 21,0%, $p < 0,05$), реже при приеме бета-адреноблокаторов снижается АД до целевых значений (у 35,3% против 94,7%, $p < 0,05$), реже встречаются минимальные проявления ПЭ (у 47,1 против 100%, $p < 0,05$)

3. Коррекция синдрома холестаза (билирубин не выше 25 мкмоль/л, ГГТ не выше 65 Ед/л, ЩФ не выше 132-140 Ед/л) и цитолиза (АЛТ и АСТ не выше 3-х норм) достигаются за 14 дней терапии S-адеметионином и за 28 дней УДХК; при предоперационной подготовке S-адеметионином показатель «затраты-полезность» на 19,3 % ниже, чем при подготовке УДХК ($p < 0,05$).

4. Операция азигопортального разобщения с формированием арефлюксной кардии способствует устранению патологического гастроэзофагеального рефлюкса, в 4 раза снижает частоту рецидивов кровотечений из ВРВП, способствует повышению КЖ пациентов.

5. Операции азигопортального разобщения с формированием арефлюксной кардии сопровождаются ранней послеоперационной летальностью у 3,6% больных, развитием ранних послеоперационных осложнений (абсцессы у 14,8%, тромбозы воротной вены у 11,1%). В течение 4-х и более лет наблюдения общая летальность составляет 15,0%, частота рецидивов кровотечений - 14,3%.

6. У больных, перенесших операцию азигопортального разобщения, показатель «затраты-полезность» в 1-ый год лечения в 1,2 выше, чем у не оперированных пациентов, а через 2 года после хирургического лечения снижается в 1,9 раз при достоверном повышении уровня КЖ.

7. Показатель «затраты/эффективность в группе оперированных пациентов» в 1-ый год после операции ниже на 5,2%, чем у лиц, получающих медикаментозную профилактику кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода; на 2-м году послеоперационного периода – в 2 раза ниже. Стоимость реабилитационных мероприятий на 2-ой год после азигопортального разобщения снижается на 26,1% по сравнению с 1-м годом реабилитации.

РАБОТЫ, ОПУБЛИКОВАННЫЕ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Оноприев В.И., Дурлештер В.М., Усова О.А., Ключников О.Ю., Голуб Е.А. Азигопортальное разобщение с формированием арефлюксной кардии – операция выбора при подпеченочной портальной гипертензии // Ремедиум Приволжья. Гастроэнтерология: материалы гастроэнтерологической конференции. - 2006. - С. 182-184.
2. Оноприев В.И., Дурлештер В.М., Корочанская Н.В., Усова О.А., Голуб Е.А., Ключников О.Ю. Современные технологии хирургической профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.- 2006. - Т. XVI, №5. - С. 10. Материалы XI Российской гастроэнтерологической недели.
- *3. Оноприев В.И., Дурлештер В.М., Усова О.А., Ключников О.Ю., Голуб Е.А. Азигопортальное разобщение с формированием арефлюксной кардии – операция выбора при варикозном расширении вен пищевода // Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова. - 2007, № 5. - С. 9-12.

4. Усова О.А., Голуб Е.А., Корочанская Н.В., Дурлештер В.М. Качество жизни больных циррозом печени после операций азигопортального разобщения // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Естественные науки. Спецвыпуск: Проблемы гастроэнтерологии Юга России. Материалы Всероссийской гастроэнтерологической конференции с международным участием и Шестой конференции гастроэнтерологов ЮФО. - 2007. - С. 141-144.
5. Оноприев В.И., Дурлештер В.М., Корочанская Н.В., Усова О.А., Голуб Е.А., Ключников О.Ю. Трансформация качества жизни больных циррозом печени после азигопортального разобщения на различных этапах послеоперационной реабилитации // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Материалы XII Российской Конференции «Гепатология сегодня». - 2007. - Т. XVII, №1.- С. 11.
6. Усова О.А., Дурлештер В.М., Корочанская Н.В., Голуб Е.А., Ключников О.Ю. Эффективность операций азигопортального разобщения при циррозах печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Материалы XIII Российской Гастроэнтерологической недели. - 2007. - Т. XVII, №5. - С. 96.
7. Дурлештер В.М., Корочанская Н.В., Усова О.А., Голуб Е.А. Азигопортальное разобщение с созданием арефлюксной кардии с лечением больных циррозом печени // Материалы первой международной конференции по торакоабдоминальной хирургии. - 2008. - С.146.
8. Ключников О.Ю., Усова О.А., Голуб Е.А. Операции азигопортального разобщения в лечении варикозных гастроэзофагеальных вен // Гастроэнтерология Юга России. Материалы Всероссийской гастроэнтерологической конференции с международным участием и Седьмой конференции гастроэнтерологов ЮФО. - 2008. – С. 163-166.
9. Дурлештер В.М., Корочанская Н.В., Усова О.А., Голуб Е.А. Операции азигопортального разобщения, как метод хирургической профилактики и лечения кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и кардии // Вестник хирургической гастроэнтерологии, I съезд Российского общества хирургов гастроэнтерологов. - 2008. - №4. - С.137.
10. Дурлештер В.М., Корочанская Н.В., Ключников О.Ю., Усова О.А., Голуб Е.А. Предоперационная подготовка и послеоперационная реабилитация пациентов с циррозом печени, после азигопортального разобщения варикозных гастроэзофагеальных вен // Гастроэнтерология Юга России. Материалы Всероссийской гастроэнтерологической конференции с международным участием и Восьмой конференции гастроэнтерологов ЮФО. - 2009. - С. 139-144.

11. Дурлештер В.М., Корочанская Н.В., Усова О.А., Голуб Е.А. Хирургическая и медикаментозная профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода // Вестник хирургической гастроэнтерологии. Материалы конференции «Актуальные вопросы неотложной хирургической гастроэнтерологии». - 2010. №3. - С. 120.
- *12. Корочанская Н.В., Дурлештер В.М., Усова О.А., Голуб Е.А., Мурашко Д.С. Клинико-экономическая эффективность предоперационной подготовки больных циррозом печени // Кубанский научный медицинский вестник. - 2010. - №7(121). – С. 86-91.
- *13. Дурлештер В.М., Корочанская Н.В., Голуб Е.А., Усова О.А. Отдаленные результаты операции азигопортального разобщения с формированием арефлюксной кардии у больных с циррозом печени и варикозно-расширенными венами пищевода // Кубанский научный медицинский вестник. - 2011г. - №1. – С. 47-52.
- * - работа, опубликована в журнале, включенном в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий.

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии
www.gastroscan.ru/literature/