

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК [616.329*616.33]-007.64-072.1-06:616.12-008.331.1

САВЧЕНКО
Андрей Васильевич

**СКЛЕРОЗИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ
ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА
ПРИ СИНДРОМЕ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ.
КЛИНИКО-ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.00.27 – хирургия

Минск 2009

Работа выполнена в УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: **Третьяк Станислав Иванович**, доктор медицинских наук, профессор, лауреат Государственной премии Республики Беларусь, заслуженный деятель науки Республики Беларусь, заведующий 2-й кафедрой хирургических болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Кондратенко Геннадий Георгиевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий 1-й кафедрой хирургических болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Гришин Игорь Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, лауреат Государственной премии Республики Беларусь, заслуженный деятель науки Республики Беларусь, профессор кафедры хирургии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Оппонирующая организация: УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится 15 сентября 2009 года в 15.00 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.05 при УО «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83; тел. 272 55 98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «_____» _____ 2009 г.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук, доцент



А.С. Ластовка

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным статистической отчетности, смертность от заболеваний органов пищеварения в Республике Беларусь в 2007 году в целом увеличилась [Здравоохранение в Республике Беларусь: официальный статистический сборник за 2007 г., 2008]. Основной вклад в увеличение этого показателя вносит цирроз печени. За последние 10 лет смертность от цирроза печени различной этиологии возросла в 2 раза [П.В. Гарелик и др., 2004]. Общеизвестным считается значительное ухудшение прогноза при появлении такого осложнения цирроза печени, как кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка (ВРВПЖ) [V.A. Luketic, A.J. Sanyal, 2000; D.K. Bhasin, I. Siyad, 2004]. Известно, что рецидив кровотечений из варикозно измененных вен в течение первых 2 лет после первого эпизода возникает почти у 100% больных [М.П. Королев, С.В. Гольбиц, 2006].

Современные методы профилактики и лечения осложнений, связанных с прогрессированием варикозного расширения вен пищевода и желудка, достаточно разнообразны и включают медикаментозные, эндоскопические (склерозирование и лигирование), рентгенэндоваскулярные (эмболизация, трансъюгулярное портосистемное шунтирование — TIPS, тканевые клеи), хирургические подходы. Несмотря на большой опыт применения разных методик, до настоящего времени не существует единых рекомендаций по выбору тактики ведения пациентов в зависимости от типа портальной гипертензии, выраженности осложнений и т. д. [G. D'Amico et al., 2003]. Большинство методов касаются использования только какого-либо одного подхода в лечении больных [S. Yol et al., 2003; S. Evrard et al., 2003; R. Bruha et al., 2002]. Кроме того, большинство применяемых методик требует высокого уровня технического оснащения лечебных учреждений, в которых проводится лечение больных, а также наличия специально подготовленных специалистов [T. Shimizu et al., 2002].

Подпеченочная форма портальной гипертензии наблюдается и диагностируется чаще в детском и подростковом возрасте. Однако и в более поздние периоды жизни у большого числа больных развиваются осложнения подпеченочной портальной гипертензии, требующие профилактики и лечения, наиболее грозным из которых является кровотечение из ВРВПЖ [S.A. Zargar et al., 2002; D.-C. Valla, V. Condat, 2000]. Сохраненный функциональный резерв печени у больных с такой формой портальной гипертензии делает определяющим фактором прогноза их жизни именно кровотечения из ВРВПЖ. В связи с этим

большое значение имеет выработка эффективной тактики профилактического ведения пациентов этой подгруппы.

Эндоскопическое склерозирование ВРВПЖ считается одной из наименее травматичных и доступных методов лечения больных, имеющих это проявление портальной гипертензии. В доступной литературе встречаются рекомендации по применению склеротерапии в экстренных и плановых ситуациях. Однако до настоящего времени отсутствуют исследования, позволяющие определить наиболее эффективную методику склерозирования у конкретного пациента, алгоритмы превентивного эндоскопического лечения больных с ВРВПЖ [N. Taniai et al., 2002; T. Tajiri et al., 2002; M. Arakawa, T. Masuzaki, 2002].

Выбору пути введения склерозирующих веществ посвящено большое количество публикаций [А.Е. Борисов и др., 2001; N. Soehendra et al., 1997]. На протяжении нескольких десятилетий преимущество отдавалось попеременно интравазальному, паравазальному и смешанному путям введения препаратов. Выбор склерозирующего вещества также представляет собой не до конца решенную проблему. Поскольку непосредственной причиной окклюзии ВРВПЖ при эндоскопическом склерозировании является действующее вещество, склерозант, индуцирующий развитие местного флебита измененной вены, тромбоза и в последствии развития соединительной ткани, логичным кажется предположение о различной эффективности разных количеств действующего вещества, вводимых в вену при проведении склерозирования. Тем не менее, в доступной литературе отсутствуют исследования, позволяющие рекомендовать определенную методику склеротерапии.

Таким образом, тактика ведения больных с портальной гипертензией в зависимости от ее вида, наличия осложнений, выбор метода профилактики и лечения кровотечений из ВРВПЖ, риск применения различных методов у конкретного больного, профилактика осложнений разных методов лечения, оценка его эффективности требуют дальнейшего изучения и обобщения.

В доступной литературе отсутствуют четкие рекомендации по выбору склерозирующего препарата для проведения эндоскопического склерозирования ВРВПЖ, оптимальной концентрации и пути введения лекарства. Кроме того, до настоящего времени остается нерешенным вопрос о необходимости выполнения экстренных и плановых процедур склеротерапии, а также клиническом значении осложнений этой процедуры, роли анестезиологического пособия при выполнении эндоскопического склерозирования.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами и темами. Диссертация выполнена в рамках научно-исследовательской работы 2-й кафедры хирургических болезней Белорусского государственного медицинского университета «Разработка и усовершенствование способов диагностики и лечения больных с гепато-панкреато-билиарной патологией» (№ государственной регистрации 2008365 от 11.01.2008 г.).

Цель и задачи исследования

Цель исследования: разработать протокол эндоскопического лечения больных с варикозным расширением вен пищевода и желудка при синдроме портальной гипертензии различного генеза при продолжающемся кровотечении и без него, основываясь на сопоставлении ранних и отдаленных результатов применения различных методик склеротерапии, с целью увеличения продолжительности и улучшения качества жизни больных и минимизации риска развития осложнений.

Задачи исследования:

1. Оценить эффективность склеротерапии варикозно расширенных вен пищевода и желудка в зависимости от варианта портальной гипертензии, локализации измененных вен, пути введения и вида склерозанта, а также отдаленные результаты лечения;

2. Проанализировать причины развития, степень тяжести и прогностическую значимость осложнений склеротерапии варикозно расширенных вен, изучить морфологические изменения, происходящие в стенке пищевода в разные сроки после проведения эндоскопического склерозирования;

3. Разработать методику профилактического склерозирования вен пищевода и алгоритм динамического наблюдения за пациентами;

4. Разработать протокол эндоскопического лечения больных с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка и внедрить его в клиническую практику учреждений здравоохранения Республики Беларусь.

Объектом исследования являются 220 больных с варикозным расширением вен пищевода и желудка различной степени, обусловленным портальной гипертензией внутрипеченочного и подпеченочного характера, госпитализированные в отделение портальной гипертензии УЗ «9-я клиническая больница г. Минска» с признаками продолжающегося или состоявшегося кровотечения, а также в плановом порядке для проведения профилактического лечения; истории болезни; гистологические препараты пищевода, полученные при аутопсии у умерших в разные сроки после проведения эндоскопической склеротерапии.

Предметом исследования являются различные методики эндоскопического склерозирования варикозно измененных вен пищевода и желудка, предполагающие использование разных путей введения, видов, концентраций склерозирующих веществ; эффективность гемостаза при применении разных методов; осложнения эндоскопического склерозирования и их клиническое значение; отдаленные результаты эндоскопической склеротерапии варикозно расширенных вен пищевода и желудка; морфологические изменения вен и стенки пищевода в разные сроки после склеротерапии.

Положения, выносимые на защиту:

1. Эндоскопическое склерозирование варикозно расширенных вен пищевода является высокоэффективным методом лечения больных с синдромом портальной гипертензии различного генеза, при выполнении разработанного алгоритма склеротерапии не сопровождается развитием опасных осложнений и увеличивает продолжительность и качество жизни больных; более эффективным является интравазальный путь введения склерозанта, позволяющий значительно уменьшить количество и тяжесть осложнений.

2. Морфологические изменения в варикозно измененных венах и стенке пищевода, происходящие в ранние сроки после склерозирования, приводят к эффективному прекращению кровотока по измененным венам. В течение 6 месяцев после склерозирования завершается формирование соединительнотканного каркаса в стенке пищевода и замещение просветов склерозированных вен. Отдаленные результаты склеротерапии у больных с подпеченочной формой портальной гипертензии лучше, чем с внутripеченочной формой. Пациенты, имеющие в анамнезе эпизоды кровотечений из варикозно расширенных вен, подлежат эндоскопическому склерозированию в первую очередь, учитывая высокий риск развития рецидивов кровотечений.

3. Наиболее оправданным алгоритмом ведения больных с продолжающимся кровотечением из вен пищевода является выполнение эндоскопической склеротерапии после временной остановки кровотечения зондом-обтуратором и достижения компенсации гемодинамических нарушений. Применение анестезиологического пособия значительно улучшает результаты склеротерапии и приводит к уменьшению количества осложнений.

4. Эндоскопическое склерозирование варикозно расширенных вен свода желудка является малоэффективным. У этой категории пациентов целесообразно применение других методов лечения.

Личный вклад соискателя. Отбор пациентов в группу исследования, предварительное эндоскопическое исследование с определением локализации, степени выраженности варикозно измененных вен, диагностики кровотечений, все сеансы экстренного и планового склерозирования, анализ и обработка полученных результатов, написание диссертационной работы выполнено лично соискателем. Динамическое наблюдение за пациентами выполнялось совместно с сотрудниками 2-й кафедры хирургических болезней БГМУ, заведующим отделением портальной гипертензии УЗ «9-я клиническая больница г. Минска» Е.Л. Авдей. Анестезиологическое пособие во время проведения эндоскопической склеротерапии выполнялось при участии заведующего отделением анестезиологии УЗ «9-я клиническая больница г. Минска» А.М. Дзядько. Морфологические исследования выполнены на базе Городского патологоанатомического бюро при участии заведующей отделением общей патологии О.А. Юдиной. Публикация полученных результатов исследования выполнялась совместно с сотрудниками 2-й кафедры хирургических болезней БГМУ, а также сотрудниками УЗ «9-я клиническая больница г. Минска».

Апробация результатов диссертации. Материалы диссертации доложены и обсуждены на городском семинаре «Итоги и опыт работы эндоскопической службы г. Минска за 1997–1999 гг.» (г. Минск, 1999 г.); пятой республиканской конференции «Декабрьские чтения по неотложной хирургии» (г. Минск, 2000 г.); заседаниях общества хирургов г. Минска и Минской области (г. Минск, 2002 и 2008 гг.); республиканской научно-практической конференции «Перспективы и пути решения проблем современной лечебно-диагностической эндоскопии» (г. Минск, 2004 г.).

Опубликованность результатов диссертации. По теме диссертационного исследования опубликовано 13 печатных работ (статьи в журналах в соответствии с п. 18 Положения о присуждении ученых степеней — 5, количество авторских листов в публикациях — 1,35; статей в сборниках трудов — 6; тезисов в материалах конференций — 2). Общее количество страниц опубликованных материалов — 35.

Структура и объем диссертации. Работа является клиническим исследованием. Диссертация изложена на 106 страницах машинописного текста. Состоит из введения, общей характеристики работы, 5 глав, заключения, библиографического списка использованных источников и публикаций автора. В работе содержится 11 таблиц, 23 рисунка, 14 фотографий, занимающих объем 19 страниц. В библиографии приведены работы 78 отечественных и 150 зарубежных авторов. Библиографический список размещен на 20 страницах.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Методика исследования и общая характеристика клинических наблюдений

В исследование отобрана группа пациентов с синдромом портальной гипертензии различного генеза и наличием варикозного расширения вен пищевода или/и желудка в количестве 220 больных, в возрастном диапазоне от 15 до 78 лет. Все пациенты, включенные в исследование, находились на стационарном лечении в отделении портальной гипертензии УЗ «9-я городская клиническая больница г. Минска». Госпитализация больных производилась как в экстренном (с признаками кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода) так и в плановом порядке. Всем больным выполнялась фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС), экстренно либо в плановом порядке, с целью установления наличия, степени, протяженности и локализации варикозно расширенных вен, а также выявления визуальных особенностей сосудистой стенки и наличия признаков кровотечения. Использовалась эндоскопическая аппаратура: гастродуоденоскопы фирмы Olympus GIF-E, GIF-XQ40 (Япония), видеогастроскоп фирмы Fujinon FG-201 (Япония).

Для выполнения склерозирования варикозно расширенных вен использовались инъекторы фирмы Olympus NM-1K, NM-4L-1.

Степень варикозного расширения вен определялась по классификации А.Г. Шерцингера после измерения их диаметра измерительным устройством для гибких эндоскопов фирмы АСМІ (США) во время эндоскопического исследования. Всего в процессе исследования выполнено 614 сеансов эндоскопического склерозирования ВРВПЖ.

В качестве начальной для проведения склерозирования выбирали наиболее эктазированной вену, либо вену с наиболее выраженными изменениями сосудистой стенки (наличием «красных пятен», эрозий), как наиболее вероятные источники возможного кровотечения. В качестве склерозирующих агентов использовались следующие препараты: полидоканол (этоксисклерол) 0,5–3% раствор, тетрадецилсульфат натрия (тромбовар, фибровейн) 1–3% раствор. В ходе одной инъекции вводили от 0,5 до 1 мл склерозирующего вещества интра-, паравазально либо смешанно. В одну и ту же вену инъекции могли выполняться неоднократно. За один сеанс склерозирующей терапии вводили от 5 до 40 мл склерозанта. В ходе одного сеанса проводилось склерозирование всех визуально значимых варикозно измененных венозных стволов. После выполнения сеанса склерозирующей терапии пациентам, у которых имело место поступление крови из мест инъекций, в случае

невозможности остановки этого кровотечения дополнительным введением склерозанта, проводилась постановка зонда-обтуратора (Sengstaken-Blakemore) на время до 12 часов. Оценка эффективности склеротерапии и выявление возможных осложнений процедуры, а также необходимость проведения повторного сеанса склеротерапии проводилась при выполнении контрольного эндоскопического исследования пациентов через 1 неделю. Оценивались уменьшение диаметра варикозно расширенных вен, цвет и плотность вен. В качестве осложнений процедуры считали такие изменения, как появление плоских и глубоких эрозий и язв в местах введения склерозанта. В случае сохранения варикозно измененных вен, проводился повторный сеанс склерозирующей терапии, контрольная ФЭГДС после которого также выполнялась через 7 дней. За время одной госпитализации выполняли в среднем 2 сеанса склеротерапии ВРВПЖ. В период дальнейшего наблюдения, контрольные эндоскопические исследования проводились в период 3 месяца, 6 месяцев, 1 год, и далее по мере необходимости, но не реже 1 раза в год. При выявлении варикозно расширенных вен в период динамического наблюдения, пациентам выполнялись повторные сеансы склерозирующей терапии в стационарных условиях по вышеописанной методике.

В зависимости от причин развития варикозного расширения вен, все пациенты исследованной группы были разделены на 2 основные подгруппы: с наличием портальной гипертензии внутрипеченочного характера и подпеченочным портальным блоком.

Поскольку одной из целей исследования явилась оценка эффективности эндоскопической склеротерапии ВРВПЖ во временном аспекте, нами проводилось динамическое наблюдение за больными после проведения сеансов склеротерапии. Длительность наблюдения составила от 2 месяцев до 8 лет. В исследование были включены 62 пациента с синдромом портальной гипертензии, причиной которой явился тромбоз воротной вены, в возрасте от 15 до 56 лет. Разделение по половому принципу оказалось следующим: 31 больной мужского и 31 женского пола. Средний возраст больных этой подгруппы составил 27,5 лет. До момента включения пациентов в исследуемую группу, у подавляющего большинства из них (60 человек, 96,8%) имели место эпизоды кровотечений из ВРВПЖ, причем у 41 пациента — более одного эпизода. Варикозное расширение вен пищевода имело место у 30 больных (48,4%), у 31 пациента (50%) наблюдалось варикозное расширение вен пищевода и желудка, у 1 только в желудке. У 59 пациентов, включенных в исследование, была выявлена III степень варикозного расширения вен пищевода и желудка, у 2 больных — II, у 1 — I степень. «Красные

пятна» — расширенные внутриэпителиальные вены — были выявлены у 45 пациентов исследуемой группы, что составило 72,6%.

В исследование было включено 158 пациентов с внутрипеченочным вариантом портальной гипертензии. Большинство составили лица мужского пола — 98 человек (62%). Возрастной диапазон пациентов был от 15 до 78 лет, средний возраст составил 47,1 лет. Всем пациентам, включенным в исследование, был установлен диагноз цирроза печени (как причина внутрипеченочной портальной гипертензии). До момента включения в исследование подавляющее количество пациентов (137 человек, 87%) перенесли эпизоды кровотечений из ВРВПЖ. Количество эпизодов у одного больного составило от 1 до 3 и более. В исследуемой подгруппе у всех больных выявлялась III степень варикозного изменения вен. У 80 пациентов (50,6%) варикозно расширенные вены располагались только в пищеводе, у 78 — в пищеводе и желудке. Протяженность измененных вен в пищеводе составила: у 14 больных — только в нижней 1/3, у 75 человек — в средней и нижней и у 69 больных — на всем протяжении пищевода. «Красные точки» на варикозно расширенных венах пищевода были выявлены у 118 пациентов (74,7%) данной группы.

Морфологическое исследование стенки пищевода проводилось на аутопсийном материале, полученном в различные сроки после проведения сеансов склерозирования (1–2 сутки, 1 месяц, 3–4 месяца, более 6 месяцев). Ткань фиксировалась в нейтральном 10% растворе формалина и заключалась в парафин. Гистологические срезы толщиной 4 мкм окрашивались гематоксилином и эозином и оценивались при различном увеличении. Микрофотографии готовых препаратов были получены с применением фотокамеры-приставки «Leica Qwin DC 200».

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программ Microsoft Excel и Statistica 6.0 для Windows.

Для подсчета достоверности различий групп данных использовался критерий Mann–Whitney U-test и критерий Wilcoxon (p) для непараметрических выборок. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В процессе исследования 62 пациентам с подпеченочной формой портальной гипертензии выполнено 205 сеансов склерозирующей терапии ВРВПЖ. Количество сеансов колебалось у одного больного от 1 до 10, в среднем данный показатель составил 3,3. Большинству пациентов потребовалось от 1 до 6 сеансов (59 человек, 95,2%). Общее количество

госпитализаций у пациентов данной подгруппы в нашу клинику за время наблюдения составило 167. Из них 26 госпитализаций (15,6%) проводилось в экстренном порядке с признаками продолжающегося либо состоявшегося кровотечения. На начальных этапах выполнения исследования предпринимались попытки проведения эндоскопического склерозирования варикозно расширенных вен на высоте кровотечения (согласно имеющимся в литературе указаниям о высокой эффективности этого метода для остановки кровотечения). По указанному алгоритму оказывалась помощь в 29 случаях. В 15 случаях экстренно проводившаяся эндоскопическая склеротерапия не привела к достижению эффективного гемостаза, что потребовало постановки зонда-обтуратора либо срочной операции. После остановки кровотечения, у этих пациентов была выполнена склеротерапия с удовлетворительным результатом. В 14 случаях была выполнена остановка кровотечения, однако при проведении контрольных ФЭГДС выявлялось значительное количество сохранившихся варикозно измененных вен в пищеводе и желудке, что потребовало проведения повторных сеансов склеротерапии. Таким образом, эффективность экстренной склеротерапии составила 48,3%.

Большинство сеансов склеротерапии проводилось в плановом порядке, с целью предотвращения возможного развития кровотечений. По данному алгоритму выполнено 176 сеансов. По мере накопления опыта, с целью улучшения результатов, нами было принято решение о широком применении анестезиологического пособия при выполнении плановых процедур. Такую тактику мы посчитали оправданной после того, как была проанализирована частота необходимости постановки зонда-обтуратора после выполнения эндоскопической склеротерапии. Так, из 45 эпизодов постановки зонда Блэйкмора, в 38 случаях он ставился больным после эндоскопического склерозирования вен, проведенного без анестезиологического пособия. У этих же больных мы наблюдали значительно более частое развитие осложнений.

У пациентов с подпеченочной формой портальной гипертензии, включенных в исследование, выполнено 107 сеансов склеротерапии (52,2%) с применением анестезиологического пособия. У 35 пациентов (56,5%) достигнута полная облитерация ВРВПЖ. У 19 больных (30,6%) степень варикоза значительно уменьшилась и в процессе динамического наблюдения оценена как I. У 6 человек (9,7%) также достигнут положительный эффект и достигнуто уменьшение степени варикоза до II. Полная облитерация, либо уменьшение степени ВРВПЖ до I, расценивались нами как хорошие результаты лечения. Таким образом, хороших результатов удалось достичь в 87,1% всех случаев

склеротерапии у этой категории пациентов. Ни у одного больного, подвергнутого эндоскопической склеротерапии ВРВПЖ, не сохранилась III степень варикозного расширения вен. У пациентов с сохранившимися ВРВПЖ выявлено значительное уменьшение протяженности измененных вен (локализуются только в нижней трети пищевода) и исчезновение таких угрожающих признаков, как «красные пятна». В процессе динамического наблюдения за этой группой больных (длительность наблюдения составила до 8 лет), у 12 (19,4%) пациентов отмечены эпизоды кровотечений из ВРВПЖ. Все эпизоды состоялись в раннем периоде после склерозирования — не позднее 6 месяцев от начала проведения лечебных сеансов. Всем пациентам была повторно выполнена эндоскопическая склеротерапия (как в экстренном, так и в плановом порядке) с положительным результатом.

В исследование были включены 158 пациентов с внутripеченочной формой портальной гипертензии. Общее количество сеансов эндоскопической склеротерапии в подгруппе больных с внутripеченочной формой портальной гипертензии составило 409. Одному пациенту выполнялось от 1 до 9 процедур. Большинству больных выполнено от 1 до 4 сеансов эндоскопического склерозирования ВРВПЖ (143 человека, 90,5%). Среднее количество процедур составило 2,6. В этой подгруппе больных значительное количество госпитализаций осуществлялось в экстренном порядке, пациенты поступали с признаками кровотечения из ВРВПЖ. Общее количество госпитализаций пациентов этой группы по поводу основного заболевания составило 286, из них в 93 случаях (32,5%) показания к госпитализации были экстренными.

Анестезиологическое пособие применялось во время 308 сеансов эндоскопической склеротерапии (75,3%). Постановка зонда-обтуратора Блэйкмора потребовалась в 69 случаях (16,9%). В 17 случаях зонд-обтуратор ставился больным после проведения экстренного склерозирования, что составило 50% от общего количества экстренных процедур. Потребность в постановке зонда Блэйкмора при выполнении эндоскопической склеротерапии ВРВПЖ у плановых больных составила 13,8%.

Экстренная склеротерапия ВРВПЖ была выполнена в 34 случаях. В половине случаев (17 больных, 50%) был достигнут полноценный гемостаз, пациенты наблюдались в дальнейшем и возобновления кровотечения у них из склерозированной вены не было. У 17 пациентов обсуждаемой подгруппы гемостаз был оценен как нестабильный, что потребовало дополнительной постановки зонда-обтуратора. При проведении анализа склерозирований, выполненных в экстренном

порядке, было выявлено большое количество осложнений (14 случаев) процедуры у этой категории пациентов.

Значительному количеству пациентов с внутрипеченочным вариантом портальной гипертензии эндоскопическое склерозирование ВРВПЖ выполнялось в плановом порядке. Выполнено 375 плановых процедур.

Длительность наблюдения за пациентами в этой группе составила от 3 недель до 6,5 лет. У 79 (50%) пациентов в процессе динамического наблюдения выявлено полное отсутствие ВРВПЖ. 43 больных (27,2%) имели I степень варикозного расширения вен. У 16 пациентов (10,1%) степень варикоза оценена как II, и у 5 больных (3,2%) сохранилась III степень варикозного расширения вен. В группе больных с внутрипеченочной формой портальной гипертензии у 15 пациентов (9,5%) объективно оценить степень ВРВПЖ не удалось, поскольку часть пациентов (3 человека) не явились на контрольное исследование, 12 пациентов данной подгруппы умерло. Оценить степень варикозного расширения вен на секционном материале не представляется возможным вследствие спадения вен. Оцененное нами как хороший результат уменьшение степени ВРВПЖ до I, либо полная облитерация вен, достигнуто в 77,2% случаев. Эпизоды кровотечений в период после эндоскопического склерозирования ВРВПЖ имели место у 38 больных (24,5%, рисунок 1).

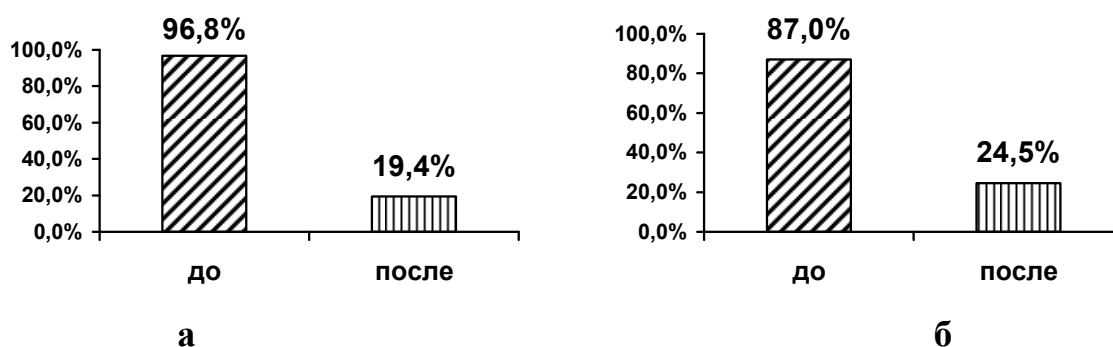


Рисунок 1 – Динамика частоты развития кровотечений до и после эндоскопического склерозирования у пациентов с подпеченочной (а) и внутрипеченочной (б) портальной гипертензией (p<0,001)

В ходе исследования использовались различные пути введения лекарств: интравазально — 341, паравазально — 24 и сочетано — интра- и паравазально — 249 сеансов.

Общее количество осложнений у пациентов исследуемой группы составило 316 случаев (51,5%), из них дисфагия наблюдалась в 121 случае (19,7%), лихорадка – в 19 случаях (3,1%). Эрозивно-язвенные процессы развились в 176 случаях всех проведенных сеансов склеротерапии (28,7%).

В 2 случаях (0,3%) у пациентов возникло кровотечение из язвенных дефектов после склерозирования. Достоверных различий ($p>0,05$) в количестве и характере осложнений у пациентов обоего пола, в группах больных циррозом печени и подпеченочным характером портальной гипертензии, а также при проведении первичных либо повторных сеансов эндоскопической склеротерапии, не оказалось.

Было выявлено, что частота развития осложнений зависит от пути введения, характера и концентрации применявшихся лекарственных препаратов.

Использование натрия тетрадецилсульфата («Фибро-Вейн», «Тромбовар») приводило к развитию эрозивно-язвенных процессов в местах введения в 19 случаях из 29 эпизодов применения данных препаратов (65,5%). У большинства пациентов в качестве склерозирующего препарата применялся полидоканол («Этоксисклерол»). Частота развития эрозивно-язвенных осложнений при применении препарата составила 157 случаев (26,8%) из 585 выполненных с его использованием сеансов.

Кроме вида препарата, применявшегося для эндоскопической склеротерапии ВРВПЖ, на количество и характер развития осложнений оказывал влияние путь введения препарата. При интравазальном введении осложнения встречались в 13,5% всех сеансов, при сочетанном — интра- и паравазальном применении — в 41,8% и при исключительно паравазальном — в 45,8% эпизодах склеротерапии. В процессе статистической обработки полученных результатов, была проанализирована достоверность различий в количестве развивающихся осложнений при использовании одинаковых концентраций препарата при разных путях введения. Применение 1% раствора полидоканола интравазально сопровождалось достоверно более низкой частотой развития осложнений, чем при паравазальном ($p<0,05$) и смешанном ($p<0,001$) пути введения препарата. В то же время, достоверных различий при применении 1% раствора препарата паравазально и смешанно, не было ($p>0,05$). Применение 2% раствора полидоканола также вызывало различное количество осложнений в зависимости от пути введения. И в этом случае интравазальный путь использования препарата оказался более безопасным, и количество осложнений при этом пути введения было достоверно ниже, чем при смешанном (интра- и паравазальном) ($p<0,05$). Склерозирование ВРВПЖ с использованием комбинированных концентраций (1%+3%) полидоканола также сопровождалось достоверно большим количеством осложнений при использовании сочетанного пути введения лекарства, по сравнению с интравазальным применением ($p<0,05$).

Была оценена зависимость развития осложнений не только в связи с путем введения препарата, но и его концентрацией. При этом прослеживается зависимость между увеличением концентрации лекарства и учащением развития осложнений. При интравазальном пути введения и использовании 1% раствора полидоканола осложнения наблюдались в 6% случаев, при использовании 2% раствора полидоканола — в 19,7% случаев, при применении 3% раствора полидоканола — в 20,8% всех случаев применения препарата (различия статистически значимы, $p < 0,05$). Достоверных различий в количестве возникших осложнений при использовании 2% и 3% концентраций препарата, а также указанных концентраций и сочетания 1%+3% растворов, не получено. При смешанном пути введения (интра- и паравазальном) выявлено развитие осложнений при применении 1% раствора препарата в 29,5% случаев, 2% и 3% раствора полидоканола — в 83% всех эпизодов использования препарата. Различия в количестве осложнений при смешанном пути введения препарата в концентрации 1% и 2% оказались достоверными ($p < 0,05$). При интравазальном и смешанном путях введения, количество осложнений при использовании сочетания 1% и 3% концентраций раствора, было достоверно выше, чем при применении только 1% раствора препарата ($p < 0,05$). Выявлено также, что при выполнении эндоскопического склерозирования ВРВПЖ только с использованием местной анестезии ротоглотки эрозивно-язвенные процессы развились в 131 случае (75,2%), а при применении одного из видов анестезиологического пособия количество этих осложнений было 43 (24,8%), различия оказались достоверными ($p < 0,001$). Кроме частоты развития осложнений, применение анестезиологического пособия положительно влияло на результативность сеансов склеротерапии. Косвенным свидетельством эффективно проведенного склерозирования ВРВПЖ являлось отсутствие необходимости постановки зонда-обтуратора после окончания сеанса. В исследуемой группе пациентов постановка зонда Блэйкмора потребовалась в 114 случаях. В группе больных, у которых анестезиологическое пособие не применялось, потребность постановки зонда-обтуратора имела в 74 случаях (65%), а при применении пособия — в 40 (35%). Частота осложнений в подгруппе больных, которым ставился зонд Блэкморра, достоверно выше, чем в группе, где постановка зонда-обтуратора не требовалась ($p < 0,05$).

Морфологические изменения, возникающие в пищеводе после эндоскопической склеротерапии в различные сроки после проведения процедуры, на секционном материале характеризовались следующим. После интравазального введения препарата возникают следующие

структурные изменения в стенке пищевода и варикозно измененных венах. Острая реакция на введение склерозирующего вещества (1–3 сутки после процедуры), характеризовалась деструкцией стенки вены (фибриноидный некроз стенки вены), появлением в ее просвете тромбов различного строения (фибрино-эритроцитарные и лейкоцитарные), массивной воспалительной инфильтрацией и отеком окружающих тканей. Спустя 1–3 месяца вокруг ВРВПЖ происходило разрастание молодой соединительной ткани (тонкие и неизвитые коллагеновые волокна). Периваскулярно отмечалась скудная инфильтрация с единичными полиморфно-ядерными лейкоцитами. Подслизистый слой рыхлый, резко отечен и расширен, заметна пролиферация фибробластов. В период более 3–4 месяцев после склерозирования, вокруг вен отмечается умеренная пролиферация фибробластов, значительное количество толстых, разнонаправленных коллагеновых волокон с образованием поперечных волокон, с признаками гомогенизации. В отдаленном периоде после эндоскопического склерозирования (6 и более месяцев) в подслизистом слое видны «грубые», утолщенные, разнонаправленные коллагеновые волокна. Сосуды склерозированы, преобладают фиброциты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Эндоскопическое склерозирование варикозно расширенных вен пищевода является высокоэффективным методом профилактического лечения. Хорошие результаты склерозирования (полная облитерация или уменьшение степени эктазии вен до I) достигаются в 77,2–87,1% случаев, а количество эпизодов кровотечений достоверно ($p < 0,001$) уменьшается с 87–96,8% до 19,4–24,5% после склеротерапии, что позволяет увеличить продолжительность и улучшить качество жизни больных с синдромом портальной гипертензии различного генеза. Отдаленные результаты склеротерапии у больных с подпеченочной формой портальной гипертензии значительно превосходят таковые у больных с внутripеченочной формой, что связано с прогрессированием у последних печеночной и полиорганной недостаточности и повышением вследствие этого риска повторных кровотечений и прогрессирования ВРВПЖ [2, 3, 5, 8, 9, 12].

2. Эндоскопическая склеротерапия не сопровождается развитием опасных осложнений. Интравазальный путь введения склерозирующих веществ является более эффективным и позволяет значительно уменьшить количество и тяжесть осложнений, по сравнению с паравазальным и смешанным путями введения препаратов (13,5% всех

сеансов, портив 45,8% при паравазальном и 41,8% при смешанном пути введения, $p < 0,05$). Использование высоких концентраций (2–3%) препаратов целесообразно только интравазально; паравазальное и смешанное введение высоких концентраций сопровождается частым (до 80% против 20% при интравазальном) развитием осложнений. В ранние сроки после эндоскопической склеротерапии (1-е сутки) в склерозированных венах развивается тромбоз, деструкция стенок вен, воспалительная инфильтрация и отек подслизистого слоя пищевода, что приводит к прекращению кровотока в венах. В дальнейшем (в период до 6 месяцев после склерозирования) в стенке пищевода происходит формирование жесткого соединительнотканного каркаса и склеротическая окклюзия просветов измененных вен [2, 4, 11, 13].

3. Пациенты, перенесшие кровотечения из ВРВПЖ в анамнезе, имеющие рецидив варикозного расширения вен, имеют высокий риск повторных кровотечений и подлежат эндоскопическому склерозированию в первую очередь. Выполнение процедур с использованием анестезиологического пособия значительно повышает эффективность (уменьшается необходимость постановки зонда-обтуратора — 35% сеансов против 65%, выполненных без анестезиологического пособия), улучшает результаты склеротерапии, снижает частоту развития осложнений (24,8% в группе пациентов с применением анестезиологического пособия, против 75,2% в группе без него, $p < 0,001$). Эндоскопическое склерозирование варикозно расширенных вен желудка, особенно его свода, выполняемое как в экстренном, так и в плановом порядке, является малоэффективным. Большая протяженность и площадь вен, значительное количество анастомозов, плохой эндоскопический доступ и неэффективность постановки зонда-обтуратора делают целесообразным применение других методов лечения у этой категории больных [1, 5–7, 9, 10].

4. Наиболее оправданным алгоритмом ведения больных с кровотечением из вен пищевода является выполнение следующих этапов: экстренная ФЭГДС — определение уровня источника кровотечения — постановка зонда-обтуратора — достижение компенсации гемодинамических нарушений — эндоскопическое склерозирование вен; лучшие результаты достигаются при выполнении склерозирования варикозно расширенных вен пищевода в плановом порядке, либо отсрочено, после временной остановки кровотечения [1, 3, 4, 7, 10, 11].

Рекомендации по практическому использованию результатов

Результаты выполненного исследования могут использоваться в учреждениях здравоохранения, оказывающих плановую и экстренную

медицинскую помощь пациентам с циррозами печени, портальной гипертензией различного генеза, пациентам с желудочно-кишечными кровотечениями, имеющими в структуре учреждения эндоскопический кабинет или отделение и хирургическое отделение.

Применение разработанного алгоритма оказания экстренной помощи во время кровотечения, а также профилактическое плановое склерозирование не требуют специального оборудования и переподготовки врача-эндоскописта, и могут выполняться при наличии эндоскопического оборудования любого уровня.

Проведение предлагаемых методов склеротерапии больным с подпеченочной формой портальной гипертензии позволяет улучшить качество и продолжительность жизни и трудоспособность пациентов.

Предложенная методика динамического лечения больных с ВРВПЖ может использоваться у пациентов, находящихся в листе ожидания перед трансплантацией печени, поскольку позволяет увеличить продолжительность жизни пациентов.

В случае развития кровотечения из ВРВПЖ пациенту должна выполняться срочная ФЭГДС с определением уровня источника кровотечения, далее — постановка зонда-обтуратора для немедленной остановки кровотечения. После достижения компенсации гемодинамических нарушений, в отсроченном или плановом порядке пациенту должно выполняться эндоскопическое склерозирование ВРВП.

Вены крупного диаметра склерозируются интравазальным введением склерозирующих препаратов; в зонах локализации мелких вен возможно сочетание с паравазальным введением склерозантов; в этом случае паравазально должна использоваться не более чем 1% концентрация лекарственного вещества.

Все сеансы эндоскопической склеротерапии должны выполняться с использованием анестезиологического пособия. Повторный сеанс проводится через 1 неделю, до закрытия всех потенциально опасных вен.

Контрольные эндоскопические осмотры выполняются больным после склерозирования ВРВПЖ через 3, 6, 12 месяцев и далее ежегодно, с выполнением повторных сеансов склеротерапии при необходимости.

Плановое проведение эндоскопического склерозирования ВРВПЖ позволяет сократить время пребывания пациента в стационаре, а также сократить стоимость лечения, поскольку не требует госпитализации больных в отделения интенсивной терапии и реанимации, пребывание на койке в которых значительно дороже, чем в хирургическом стационаре.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Статьи в журналах

1. Малоинвазивная хирургия варикозно расширенных вен пищевода / С.И. Третьяк, О.И. Рубахов, А.В. Савченко, Е.Л. Авдей, В.И. Дружинин, В.Я. Хрыщанович // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2000. – Т. 5, № 2. – С. 256.
2. Малоинвазивная хирургия в лечении кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода / С.И. Третьяк, О.И. Рубахов, А.В. Савченко, В.И. Дружинин, Е.Л. Авдей, В.Я. Хрыщанович // *Мед. новости*. – 2000. – № 10. – С. 54–56.
3. Эндоскопическая склеротерапия в профилактике и лечении кровотечений из расширенных вен пищевода и желудка при циррозе печени / С.И. Третьяк, О.И. Рубахов, А.В. Савченко, Е.Л. Авдей, Т.Н. Чудакова, Е.В. Баранов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2005. – Т. 10, № 2. – С. 91.
4. Савченко, А.В. Эндоскопическая склеротерапия варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных с подпеченочной формой портальной гипертензии / А.В. Савченко // *Медицинский журнал*. – 2007. – № 3. – С. 76–79.
5. Эндоскопическое склерозирование варикозно расширенных вен пищевода и желудка в комплексном лечении больных портальной гипертензией / С.И. Третьяк, О.И. Рубахов, А.В. Савченко, Е.Л. Авдей, А.М. Дзядзько // *Здравоохранение*. – 2007. – № 4. – С. 11–13.

Статьи в научных сборниках и материалах конференций

6. Эндоваскулярная склеротерапия в лечении кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода / С.И. Третьяк, О.И. Рубахов, А.В. Савченко, В.И. Дружинин, Е.Л. Авдей, В.Я. Хрыщанович // *Декабрьские чтения по неотложной хирургии: сб. науч. тр.* – Минск, 2000. – Т. 5. – С. 228–234.
7. Ладутько, И.М. Эндоскопическая склеротерапия варикозно расширенных вен пищевода для профилактики и лечения кровотечений из них при синдроме портальной гипертензии / И.М. Ладутько, А.В. Савченко, Е.Л. Авдей // *Актуальные проблемы теории, практики медицины, подготовки научных и профессиональных кадров: сб. науч. тр.* – Минск, 2002. – Т. 2. – С. 70–73.
8. Савченко, А.В. Лечение и профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода с использованием эндоскопического склерозирования / А.В. Савченко // *Актуальные вопросы гепато-*

9. Савченко, А.В. Эндоскопическая склеротерапия при синдроме портальной гипертензии / А.В. Савченко, О.И. Рубахов, Е.Л. Авдей // Актуальные проблемы современной хирургии, Москва, 22–25 февраля 2003 г.: тр. международного хирургического конгресса. – М., 2003. – С. 23.

10. Савченко, А.В. Эндоскопическая склеротерапия варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных с внутripеченочной портальной гипертензией / А.В. Савченко // Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и гастроэзофагеальная болезнь: материалы респ. науч.-практ. конф., Минск, 29 апреля 2008 г.: выпуск 1. – Минск, 2008. – С. 74–77.

11. Экстренное эндоскопическое склерозирование варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных с внутripеченочной формой портальной гипертензии, обусловленной циррозом печени различной этиологии / С.И. Третьяк, А.В. Савченко, О.И. Рубахов, Е.Л. Авдей // Актуальные вопросы гепатологии: сб. науч. тр. VII междунар. симпозиума гепатологов Беларуси, Витебск, 5 июня 2008 г. – Гродно, 2008. – С. 199–200.

Тезисы докладов

12. Савченко, А.В. Внепеченочная портальная гипертензия – эндоскопическая диагностика и лечение / А.В. Савченко, О.И. Рубахов, Е.Л. Авдей // Актуальные вопросы гнойно-септической и панкреато-билиарной хирургии: материалы XXIV Пленума Правления ассоц. белор. хирургов. – Минск, 2004. – С. 96.

13. Эндохирургия в лечении кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода при портальной гипертензии / В.Я. Хрыщанович, С.И. Третьяк, А.В. Савченко, Е.Л. Авдей // Стандартизация медицинских технологий, реабилитация в ангиологии и сосудистой хирургии: материалы Всероссийской науч.-практ. конф., 12–13 октября 2006 г. – Новокузнецк, 2006. – С. 148–149.

РЭЗІЮМЭ

Саўчанка Андрэй Васільевіч

Склеразіруючая тэрапія варыкозна пашыраных венаў страваводу і страўніка пры сіндроме партальнай гіпертэнзіі.

Клінічна-праспектыўнае даследаванне

Ключавыя словы: партальная гіпертэнзія, варыкознае пашырэнне венаў страваводу і страўніка, эндаскапічная склератэрапія, інтра- і паравазальнае ўвядзенне, эразіўна-язвенныя ўскладненні.

Мэта працы: распрацаваць пратакол эндаскапічнага лячэння хворых з варыкозным пашырэннем венаў страваводу і страўніка пры сіндроме партальнай гіпертэнзіі рознага генезу пры працягваючымся крывяцёку і без яго, асноўваючыся на супастаўленні ранніх і аддаленых вынікаў выкарыстання розных метадык склератэрапіі, з мэтай павелічэння працягласці і паляпшэння якасці жыцця хворых і мінімізацыі рызыкі развіцця ўскладненняў.

У даследаванні ўключана 220 хворых. Выканана 614 сеансаў эндаскапічнай склератэрапіі (551 — у планавым і 63 — у экстранным парадку) метадам інтра-, паравазальнага і змешанага ўвядзення склеразіруючых рэчываў розных канцэнтрацый. Даказана эфектыўнасць эндаскапічнай склератэрапіі ў прафілактыцы крывяцёкаў з венаў страваводу. Устаноўлена, што інтравазальны шлях увядзення склеразанта і выкарыстанне анестэзіялагічнай дапамогі дазваляюць зменшыць лічбу ўскладненняў склератэрапіі. Паказана, што найбольш апраўданым алгарытмам вядзення хворых з крывяцёкам з венаў страваводу з'яўляецца выкананне эндаскапічнага склеразіравання адтэрмінавана, пасля часовага спынення крывяцёку.

Вобласць выкарыстання: установы аховы здароўя, аказваючыя экстраную і планавую хірургічную дапамогу пацыентам з партальнай гіпертэнзіяй.

РЕЗЮМЕ

Савченко Андрей Васильевич

Склерозирующая терапия варикозно расширенных вен пищевода и желудка при синдроме портальной гипертензии.

Клинико-проспективное исследование

Ключевые слова: портальная гипертензия, варикозное расширение вен пищевода и желудка, эндоскопическая склеротерапия, интра- и паравазальное введение, эрозивно-язвенные осложнения.

Цель работы: разработать протокол эндоскопического лечения больных с варикозным расширением вен пищевода и желудка при синдроме портальной гипертензии различного генеза при продолжающемся кровотечении и без него, основываясь на сопоставлении ранних и отдаленных результатов применения различных методик склеротерапии, с целью увеличения продолжительности и улучшения качества жизни больных и минимизации риска развития осложнений.

В исследование включено 220 больных. Выполнено 614 сеансов эндоскопической склеротерапии (551 — в плановом и 63 — в экстренном порядке) путем интра-, паравазального и смешанного введения склерозирующих веществ различных концентраций. Доказана эффективность эндоскопической склеротерапии в профилактике кровотечений из вен пищевода. Установлено, что интравазальный путь введения склерозанта и применение анестезиологического пособия позволяют снизить количество осложнений склеротерапии. Показано, что наиболее оправданным алгоритмом ведения больных с кровотечением из вен пищевода является выполнение эндоскопического склерозирования отсрочено, после временной остановки кровотечения.

Область применения: учреждения здравоохранения, оказывающие экстренную и плановую хирургическую помощь пациентам с портальной гипертензией.

SUMMARY

Savchenko Andrei Vassilievich **Sclerosating therapy of esophageal and gastric varices in portal hypertension. Clinical and prospective study**

Key words: portal hypertension, esophageal and gastric varices, endoscopic sclerotherapy, intra- and paravessel injection, erosive and ulceral complications.

Objective: to create a protocol of endoscopic treatment of patients with esophageal and gastric varices in different types of portal hypertension during the hemorrhage and without it, according to comparison of early and late outcomes of different methods of sclerotherapy, in order to prolong the lifetime and improve the quality of patients' life, and to minimize the risk of developing complications.

220 patients were included in the study. 614 procedures of endoscopic sclerotherapy were carried out (551 in regular cases and 63 in emergency cases), using intra-, mixed and paravessel injections of sclerosing drugs in different concentrations. A high effectiveness of endoscopic sclerotherapy in prevention of esophageal varices hemorrhage was improved. It was established, that intravessel injections of sclerosing drugs and use of anesthesiological treatment help to minimize the number of complications during the sclerotherapy. The most justifying protocol of treating patients with ongoing esophageal hemorrhage is to use endoscopic sclerotherapy following terminal hemostasis.

The area of application: health care establishments, where emergency and planned surgical treatment of the patients with portal hypertension is carried out.

Подписано в печать 15.06.09. Формат 60×84/16. Бумага писчая «КюмЛюкс».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,16. Уч.-изд. л. 1,24. Тираж 60 экз. Заказ 393.

Издатель и полиграфическое исполнение:

учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.

ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.