

На правах рукописи

ФЕДАЧУК НАТАЛЬЯ НИКОЛАЕВНА

**Оценка эффективности хирургического лечения осложнений
портальной гипертензии**

14.01.17 – хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Пермь 2015

Работа выполнена на кафедре хирургии факультета дополнительного профессионального образования государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Котельникова Людмила Павловна - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой хирургии факультета дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Киценко Евгений Александрович – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В.Петровского».

Анисимов Андрей Юрьевич – д.м.н., профессор кафедры скорой медицинской помощи, медицины катастроф и мобилизационной подготовки специалистов здравоохранения ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, главный внештатный специалист- хирург Министерства здравоохранения Республики Татарстан.

Ведущая организация: ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны РФ.

Защита состоится «13» октября 2015 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.03 при ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО ПГМУ им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России (614990, г.Пермь, ул. Петропавловская, 26), на сайте www.pdma.ru и на сайте www.vak.ed.gov.ru - с авторефератом.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2015 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Н. Н. Малютина

Общая характеристика работы

Актуальность проблемы. Синдром портальной гипертензии (СПГ) приводит к развитию опасных для жизни осложнений, среди которых на первом месте стоят кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП) и кардиального отдела желудка. Они составляют сравнительно небольшую часть от всех кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (6,3%-8,2%), однако сопровождаются высокой летальностью, достигающей 20-60% (А.Г.Шерцингер и соавт., 2008; R.De Franchis, 2010) и большим количеством рецидивов (М.Ф. Заривчацкий и соавт., 2011; Ч.С. Павлов и соавт., 2013; В.И.Русин и соавт., 2013). Основной причиной развития СПГ у взрослого населения России служит вирусный и алкогольный гепатит, причем количество больных неуклонно растет. В последние десятилетия трансплантация печени является единственным радикальным методом лечения пациентов с тяжелыми диффузными заболеваниями печени, осложненными СПГ, однако это хирургическое вмешательство выполняется в России в недостаточном количестве (А.К.Ерамишанцев, 2007; С.В.Готье и соавт, 2013).

Диапазон методов лечения, предложенных для остановки и профилактики кровотечений из ВРВП при СПГ, чрезвычайно широк и включает в себя лекарственную терапию, мини-инвазивные методики: эндоскопическое склерозирование и эндоскопическое лигирование ВРВП, трансъюгулярное внутripеченочное порто-системное шунтирование (TIPS), эндоваскулярные окклюзии, а также хирургические «открытые» и лапароскопические вмешательства: разобщающие и шунтирующие операции. Многие хирурги используют их сочетания. Выбор оперативного пособия определяется особенностями клинической ситуации и техническими возможностями лечебного учреждения. Единого мнения об эффективности и преимуществах разных методов остановки и предупреждения кровотечений из ВРВП при синдроме ПГ в настоящее время нет. Количество эндоскопических вмешательств в последние годы значительно возросло, однако, они относятся к далеко небезопасным манипуляциям, их эффективность значительно снижается при продолжающемся кровотечении, а главное – в 80-90% случаев возникает рецидив кровотечения (А.Г.Шерцингер и соавт,2007; З.А.Дундарев и соавт, 2010; GH Lo, 2010). TIPS в большинстве развитых стран мира служит этапом подготовки пациента к трансплантации печени и относится к сложным рентгенэндоваскулярным вмешательствам, требующим соответствующего оборудования и должной квалификации хирурга. Метод также не лишен специфических осложнений, возможны тромбозы шунта, гемобилия, внутрибрюшное кровотечение, прогрессирование печеночной энцефалопатии (Ю.В.Хоронько и соавт, 2013; SK Sarin и соавт, 2008; MJ Orloff и соавт, 2012).

В силу перечисленных причин абдоминальные полостные вмешательства выполняют большинству пациентов с продолжающимся кровотечением из ВРВП при СПГ. Наиболее актуальна идея шунтирования портальной системы, однако его выполнение невозможно при тромбозе воротной вены, наличии исходной печеночной энцефалопатии (ПЭ), снижении объемного портального кровотока менее 500 мл/мин (А.К.Ерамишанцев и соавт, 2006). Операциями выбора на высоте кровотечения из ВРВП до настоящего времени остаются азигопортальные разобщающие хирургические вмешательства (М.Д.Пациора, 1984; А.К.Ерамишанцев и соавт, 2007; О.Ю.Ключников, 2007; В.Г.Манукьян, 2011). Транссекция пищевода, предложенная в 1973 году японскими хирургами М.Sugiura и S.Futagawa, и ее модификации позволяют надежно прошить ВРВП, в то же время, некоторые из них слишком травматичны и сопровождаются специфичными осложнениями. Разработка новых модификаций операции азигопортального разобщения, позволяющих снизить риск осложнений и летальных исходов, изучение отдаленных результатов хирургического лечения ПГ остается актуальной задачей.

Цель исследования: оценить эффективность хирургического лечения осложнений портальной гипертензии путем использования новой модификации операции Sugiura- Futagawa и спленоренальных анастомозов.

Задачи исследования:

1. Оценить эффективность применения эндоскопического склерозирования и лигирования ВРВП у больных циррозом печени, осложненным СПГ, для остановки и профилактики повторных кровотечений.
2. Сравнить тяжесть фиброза, эндотелиальной дисфункции и воспаления у больных циррозом печени, хроническим гепатитом, желчнокаменной болезнью и очаговыми заболеваниями печени.
3. Усовершенствовать методику выполнения разобщающей операции Sugiura-Futagawa, уменьшающую травматичность вмешательства и повышающую его радикальность, определить ее эффективность в лечении кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и гиперспленизма при портальной гипертензии в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.
4. Изучить результаты шунтирующих операций (спленоренальных анастомозов) для коррекции портальной гипертензии и гиперспленизма.

Научная новизна работы. Установлено, что эндоскопические способы остановки повторных кровотечений из ВРВП при циррозе печени класса В и С эффективны, мало травматичны, но дают временный эффект, более продолжительный после эндоскопического лигирования ($7\pm 1,6$ месяцев) по сравнению с эндоскопическим паравазальным склерозированием этанолом ($5\pm 1,5$ месяцев).

Диагностированы выраженные изменения эндотелиальной функции у больных ЦП класса А и В, которые проявлялись достоверным снижением уровня выработки оксида азота, повышением содержания эндотелина -1, гиалуроновой кислоты, васкулоэндотелиального фактора и количества десквамированных эндотелиоцитов при нормальной концентрации макрофагального хемоаттрактантного белка -1.

Предложена новая модификация разобщающей операции Sugiura-Futagawa (патент на изобретение № 2492823 от 28 марта 2012 г.), снижающая травматичность вмешательства, повышающая его радикальность за счет большей деваскуляризации желудка с одновременным снижением риска возникновения послеоперационных осложнений, связанных с техникой выполнения хирургического вмешательства. Установлено, что эффективность этого оперативного вмешательства в остановке кровотечения в раннем послеоперационном периоде составляет 100% даже у крайне тяжелых больных при послеоперационной летальности 34,4%. Найдена прямая зависимость частоты развития ранних послеоперационных осложнений и летальных исходов от степени тяжести печеночной недостаточности при циррозе печени, до- и интраоперационной кровопотери, длительности оперативного вмешательства и предложены пути профилактики ранних послеоперационных осложнений за счет закрытия линии эзофагоэзофагоанастомоза дном желудка. Установлено, что одно- и трехлетняя выживаемость после операции Sugiura-Futagawa зависела от исходной тяжести печеночной недостаточности (ПН), но при ЦП класса В и С продолжительность жизни значимых отличий не имела. Доказана эффективность операции Sugiura-Futagawa в профилактике рецидивов кровотечения в течение 36 месяцев в 100% случаев и коррекции гиперспленизма.

Показано положительное влияние ДСРА на проявления гиперспленизма при ЦП. Обнаружены предикторы коррекции повышенной функции селезенки в отдаленном периоде: активность АЛТ до хирургического вмешательства и уровень эритроцитов после него, исходная объемная скорость кровотока (ОСК) в воротной вене и ее диаметр. Установлено, что эффективность ДСРА в профилактике рецидивов кровотечения в раннем послеоперационном периоде составляет 90%, в течение года – 100%.

Практическая значимость. Разработаны технические детали выполнения операции Sugiura-Futagawa в новой модификации. По результатам исследования уточнены показания к ней. Пациентам с продолжающимся кровотечением из ВРВП и желудка, которое не удается остановить консервативными мероприятиями и применением зонда-обтуратора, а также при рецидиве кровотечения из ВРВП после эндоскопических вмешательств и шунтирующих операций, показано выполнение модифицированной операции азигопортального разобщения.

Предложено использовать оценку биохимических параметров функции печени в раннем послеоперационном периоде для прогнозирования осложнений и летальных исходов. Благоприятное течение сопровождается снижением уровня общего билирубина, активности трансаминаз и повышением содержания общего белка с 4-5 суток послеоперационного периода.

Рекомендовано учитывать степень анемии и активность трансаминаз, диаметр воротной вены и скорость кровотока по ней перед оперативным лечением для прогнозирования коррекции в отдаленном периоде после наложения дистального спленоренального анастомоза. Тромбоцитопения через год после наложения спленоренального анастомоза корригировалась лучше у больных с незначительным цитолизом до операции, удовлетворительной объемной скоростью кровотока в воротной вене, умеренным ее расширением и легкой анемией в раннем послеоперационном периоде.

Предложено использовать определение маркеров эндотелиальной дисфункции, воспаления и фиброза для определения тяжести поражения печени и дифференциальной диагностики хронического вирусного гепатита и цирроза печени.

Положения, выносимые на защиту.

1. Эндоскопические способы остановки кровотечения из ВРВП и их профилактики при циррозе печени любого класса эффективны в 84-89%, малотравматичны, но дают временный результат: более продолжительный после эндоскопического лигирования ($7\pm 1,6$ месяцев) по сравнению с эндоскопическим паравазальным склерозированием этанолом ($5\pm 1,5$ месяцев).
2. Маркеры фиброза, эндотелиальной дисфункции, воспаления позволяют определить тяжесть поражения печени до операции и максимально изменены при циррозе по сравнению с другими гепатобилиарными заболеваниями.
3. При продолжающемся кровотечении из ВРВП при ПГ и высокой степени риска его рецидива в отсутствие условий для выполнения шунтирующих портальную систему хирургических вмешательств и неэффективности эндоскопических пособий целесообразно использовать модифицированную операцию Sugiura-Futagawa, выполнение которой позволяет добиться гемостаза у всех больных в раннем послеоперационном периоде и в течение 36 месяцев после нее, а также значимой коррекции всех признаков гиперспленизма в отдаленные сроки.
4. Наложение дистального спленоренального анастомоза достоверно снижает давление в портальной системе, способствует увеличению количества тромбоцитов в отдаленные сроки. Предикторами эффективности операции в лечении гиперспленизма служат активность АЛТ до хирургического

вмешательства, уровень эритроцитов после него, диаметр воротной вены и объемная скорость кровотока по ней.

Внедрение результатов исследования. Материалы диссертационной работы используются в практической работе 1-го и 2-го хирургических отделений ГБУЗ Пермской Краевой клинической больницы, а также отделения санитарной авиации, оказывающей urgentную помощь в хирургических стационарах края. Результаты исследований используются в учебном процессе на кафедре хирургии факультета дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А.Вагнера» Минздрава РФ. Получен патент на изобретение № 2492823 от 28 марта 2012 г, оформлены 2 рационализаторских предложения.

Связь работы с научными программами. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, номер государственной регистрации 115031920001.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на научно-практической конференции, посвященной 175-летию Пермской краевой клинической больницы (2008г.), 18 Российской гастроэнтерологической неделе (8-10 октября 2011, Москва), на научной сессии ПГМА им. академика Е.А.Вагнера (2012, 2013 г.), на Краевой научно-практической конференции (2013 г.), на заседании Краевого научного общества хирургов (Пермь 2014 г.).

Работа обсуждена на совместном заседании научно – координационного совета по хирургии ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, протокол № 31 от 01.06.2015 г.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 5 – в рекомендованных ВАК журналах. Получен патент на изобретение № 2492823 от 28 марта 2012 г. и два удостоверения на рационализаторские предложения.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации. Автор самостоятельно провела анализ литературы, разработала дизайн исследования и комплекс методов для реализации его задач, осуществляла курацию больных на дооперационном этапе и в послеоперационном периоде, участвовала в 37 операциях в качестве ассистента. Провела диспансерное наблюдение за всеми пациентами, их

анкетирование. Самостоятельно выполнила статистическую обработку и анализ полученных данных.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 147 страницах машинописного текста, состоит из введения, 6 глав, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Текст иллюстрирован 22 таблицами и 20 рисунками. Библиографический указатель литературы содержит 222 наименования, из них – 110 отечественных и 112 зарубежных источников.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

За последние 10 лет в Пермской краевой клинической больнице было пролечено 99 пациентов с синдромом ПП, осложненным кровотечением из ВРВП и желудка или высоким риском его возникновения и рецидива. Мужчин было 60, женщин – 39. Возраст больных колебался от 17 до 69 лет и в среднем составил $44,72 \pm 15,69$ года. Большинство пациентов (78 чел.) были трудоспособного возраста - от 20 до 59 лет.

У 88 пациентов (88,9%) был диагностирован цирроз печени (ЦП): вирусный (35,2%), алкогольный (28,1%) и криптогенный (22,5%). У остальных 11 больных (11,1%) обнаружена внепеченочная портальная гипертензия в результате врожденной аномалии воротной вены (8), ее тромбоза (2), врожденного фиброза печени (1). При ЦП печеночная недостаточность оценена как класс А по Child-Pugh в 28,4% (25), как класс В в 37,5% (33) и как класс С в 34,1% (30) случаев.

Третью пациентов (33,33%) поступили в стационар в плановом порядке, в удовлетворительном или близком к нему общем состоянии со стабильными показателями витальных функций. Для профилактики первичного кровотечения или его рецидива им было проведено эндоскопическое пособие (13): эндоскопическое склерозирование (ЭС) и лигирование (ЭЛ) или выполнена шунтирующая портальную систему операция: дистальный (17) или проксимальный (3) спленоренальный анастомоз.

Остальные 66 больных (66,67 %) госпитализированы в стационар в экстренном порядке с клиникой массивного кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта или сразу же после него. При этом почти половина из них находилась в тяжелом и состоянии средней тяжести, с выраженными волемиическими нарушениями, низкими показателями гемоконцентрации, значительными нарушениями свертывающей системы крови, явлениями гепатоцеллюлярной недостаточности.

Пациентам при поступлении проводили консервативное посиндромное лечение, установку зонда Sengstaken–Blakemore. Шести больным, учитывая высокий риск раннего рецидива кровотечения, постгеморрагическую анемию

и низкие функциональные резервы печени выполнено ЭС, а девяти – ЭЛ через 1 – 6 суток после остановки кровотечения и стабилизации состояния. При неэффективности консервативной терапии, эндоскопических вмешательств и продолжающемся кровотечении либо высоком риске его рецидива 51 пациенту была выполнена модифицированная нами операция Sugiura-Futagawa (патент №2492823 «Способ хирургического лечения кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка» от 28 марта 2012 г.).

В зависимости от вида выполненного оперативного пособия больные были разделены на три группы. Пациентам 1-ой группы проведено эндоскопическое лечение по поводу ВРВП, 2-ой группе была выполнена модифицированная нами операция Sugiura-Futagawa и 3-ей группе пациентов наложен спленоренальный анастомоз. Дизайн исследования представлен на рис.2.1.

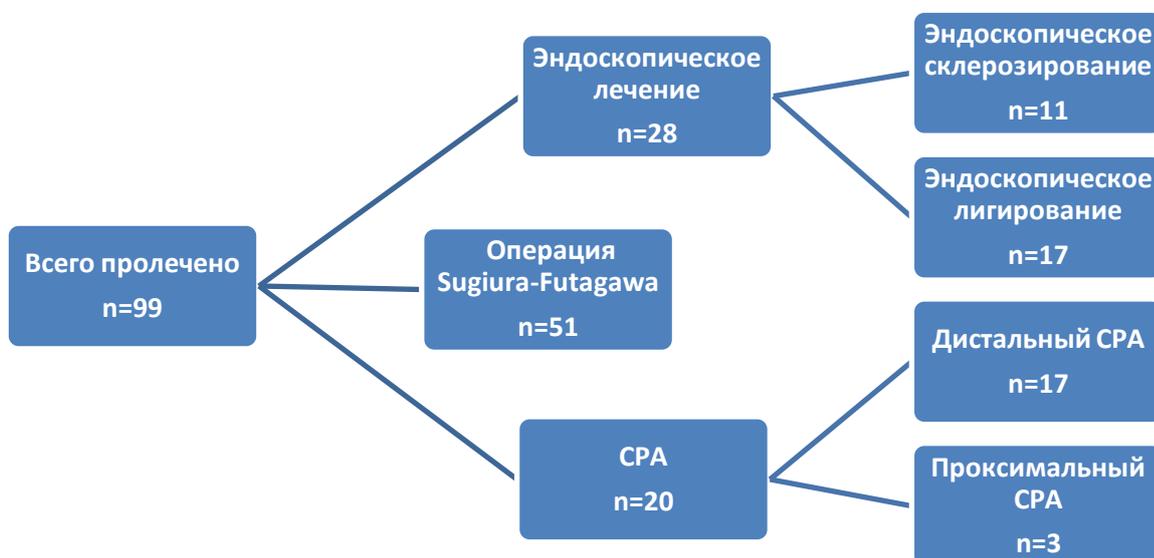


Рис.2.1. Дизайн исследования.

Всем больным при поступлении выполняли комплексное обследование с применением общеклинических, специальных лабораторных и инструментальных методов исследования. Общеклинические рутинные методы исследования включали общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, общий билирубин, активность трансаминаз, глюкоза, креатинин). Наличие печеночной недостаточности устанавливали на основании лабораторных и клинических ее проявлений, согласно классификации Child-Pugh. Наличие и степень ПЭ диагностировали по тесту на цифровую последовательность. При поступлении оценивали тяжесть кровопотери – по классам I - IV (классификация ATLS кровопотери по Spahn D.R. et al, 2013).

Проводили серологические исследования для определения маркеров вирусных гепатитов В, С, Д методом ИФА. Систему гемостаза оценивали по стандартным тестам коагулограммы.

У 25 пациентов с ЦП в исходе хронического вирусного гепатита С класса А и В по Child-Pugh до оперативного вмешательства выполнен комплекс лабораторных тестов для оценки функционального состояния эндотелия методом иммуноферментного анализа (ИФА). В сыворотке крови определяли общий оксид азота (ОА) (SYSTEMS, США), эндотелин-1 (Эт-1) (BIOMEDICA CRUPPE, США), васкулоэндотелиальный фактор роста (ВЭФР) (Вектор-Бест, г. Новосибирск). Проведен подсчет количества десквамированных эндотелиоцитов (ДЭЦ) в плазме крови по методу Hladovec, 1978 г. Определяли концентрацию гиалуроновой кислоты (ГК) с помощью набора ВСМ Diagnostics (США) и макрофагальный хемоаттрактантный белок-1 (МХБ-1) в сыворотке крови с помощью набора (Вектор-Бест, Новосибирск) методом ИФА. Результаты исследования сравнили с таковыми у 30 пациентов желчнокаменной болезнью, у 50 – хроническим вирусным гепатитом С в фазе реактивации и у 10 – очаговыми заболеваниями печени и 34 практически здоровых лиц.

Для определения источника кровотечения, оценки возможности его рецидива проводили эзофагогастродуоденоскопию, определяя степень ВРВП в соответствии с классификацией А.Г. Шерцингера (1986) и вен желудка по классификации С.Б.Жигаловой (2011). Учитывали специфические изменения со стороны слизистой оболочки желудка, обусловленные повышением давления в портальном тракте (портально-гипертензивная васкулопатия и гастропатия).

Для диагностики ПГ и ее причин также применяли УЗИ, КТ. Дуплексное сканирование портального кровотока выполнено 20 пациентам до и после оперативного вмешательства. Измеряли диаметр воротной вены и печеночной артерии, линейную (ЛСК) скорость кровотока в них, рассчитывали объемную скорость кровотока.

Для морфологической оценки состояния печени интраоперационно у всех больных выполнили ее краевую биопсию.

После операции проводили рутинные биохимические исследования, УЗИ, по показаниям КТ. Функцию спленоренального анастомоза оценивали по результатам дуплексного сканирования. На 6 сутки послеоперационного периода больным, перенесшим операцию Sugiura-Futagawa, выполняли рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта с водорастворимым контрастом (76% урографин), в ходе которого оценивали состоятельность и функцию эзофаго-эзофагоанастомоза. Изучали характер осложнений, анализировали причины летальных исходов. Оценивали степень коррекции гиперспленизма в раннем послеоперационном периоде.

Через 12 и более месяцев методом анкетирования определяли наличие рецидивов кровотечения из ВРВП, влияние вида оперативного лечения на явления гиперспленизма. Затем пациентов приглашали для осмотра,

проводили эзофагофиброгастроскопию и УЗИ, общий и биохимический анализы крови, корректировали лечение. Оценили влияние операции на признаки гиперспленизма, рецидивы кровотечений и выживаемость пациентов в зависимости от класса ЦП.

Накопление, обработку и анализ информации проводили с использованием стандартных пакетов прикладных компьютерных программ методами одномерного статического, кластерного и факторного анализов (Excel 2003, Statistica for Windows 6.0 и STATISTICA 6.0 (StatSoft,USA)). Изучаемые количественные признаки приближенно нормального распределения представлены в виде $M \pm \sigma$, где M - среднее арифметическое значение, σ - стандартное отклонение. Для выявления значимых различий в рассматриваемых группах использовали стандартные методы непараметрической статистики - тест Вилкоксона для парных сравнений (для сопоставления количественных признаков одной группы в разные периоды времени), точный критерий Фишера (для определения взаимосвязи между переменными). Взаимосвязь между отдельными парами признаков и степень ее выраженности устанавливали с помощью многофакторного корреляционного анализа, вычисляли коэффициенты корреляции (r) Спирмена, Гамма и Кендал-Тау, а также уровни их значимости. Различия считали достоверными при уровне значимости $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С применением эндоскопических методик за последние два года было пролечено 28 больных циррозом печени, осложненным развитием СПГ и кровотечением из ВРВП. Эндоскопическое склерозирование ВРВП было проведено 11 больным путем паравазального введения этанола. Эндоскопическое лигирование ВРВП выполнено 17 пациентам с использованием многоцветного лигатора Multiband Ligator, (Belgium).

Степень компенсации печеночных функций по классификации Child-Pugh была определена как класс А – у 15 (55,5%), класс В – у 6 (22,25%) и класс С – также у 6 (22,25%). У одного пациента была диагностирована внепеченочная ПГ в результате врожденной гипоплазии воротной вены.

Более половины больных – 15 пациентов (53,57%) были госпитализированы в экстренном порядке в тяжелом или средней степени тяжести состоянии, из них шести больным выполнено ЭС и девяти – ЭЛ через 1-6 суток после кровотечения и стабилизации состояния. У двух пациентов после ЭС (16,66%) и ЭЛ (11,11%) через 2-7 суток возникли рецидивы кровотечения. Попытка повторных эндоскопических вмешательств оказалась неэффективной. Им в экстренном порядке была выполнена азигопортальная разобщающая модифицированная операция Sugiura-Futagawa. Других осложнений после ЭС не было, после ЭЛ у двоих пациентов отмечена гипертермия до 38С в течение 1-2 суток.

Летальность после ЭЛ, выполненных по экстренным показаниям, по нашим данным, составила 11,11%. Причиной неблагоприятного исхода

послужил рецидив кровотечения и прогрессирующая печеночная недостаточность.

Остальные 13 (46,43%) пациентов поступили в плановом порядке через 1-2 месяца после кровотечения из ВРВП, их состояние было расценено как удовлетворительное. Процедуры были эффективны во всех случаях, осложнений во время проведения процедур и в раннем послеоперационном периоде не отмечали. Летальных исходов не было.

При изучении отдаленных результатов оказалось, что в течение года после ЭС рецидив ВРВП и кровотечения возник у всех пациентов в сроки от двух до 8 месяцев, в среднем – через $5 \pm 1,5$ месяцев. После ЭЛ рецидив ВРВП также возник у всех больных, хотя несколько позже, в среднем через $7 \pm 1,6$ месяца, что сопоставимо с данными литературы. Повторное кровотечение возникло в половине случаев.

Для оценки степени тяжести патологии печени у 25 больных ЦП в исходе ХВГС класса А и В по Child-Pugh до оперативного вмешательства изучали эндотелиальную дисфункцию, воспаление и фиброз. При исследовании комплекса лабораторных тестов функционального состояния эндотелия при ЦП выявлены достоверные отличия от показателей при другой гепатобилиарной патологии и контрольной группы. При ЖКБ, ХВГС и ЦП имелись признаки дисфункции эндотелия в виде снижения выработки ОА и повышения ЭТ-1 и непосредственного повреждения эндотелия, что проявляется увеличением десквамации эндотелия, увеличением синтеза ВЭФР, что указывало на дисбаланс вазоактивных соединений, нарушение кровообращения в печени. Степень эндотелиальных нарушений зависела от тяжести поражения печени: максимально изменены маркеры ЭД у больных с ЦП, умеренно - с ХВГС, минимально - с ЖКБ.

При исследовании показателя неспецифического иммунитета - МХБ-1 у больных ЖКБ и ХВГС в фазе реактивации выявлено повышение содержания в крови этого цитокина, стимулирующего хемотаксис моноцитов и макрофагов в зону воспаления по сравнению с группой практически здоровых лиц. При ЦП концентрация МХБ-1 не отличалась от значений контрольной группы, что свидетельствует об уменьшении макрофагального компонента воспалительного процесса на фоне прогрессирования фиброза в печени. Концентрация ГК, присутствующей в экстрацеллюлярном матриксе, при ХВГС и особенно при ЦП была высокой. У пациентов с ХВГС повышенное содержание ГК отражает начало активации фиброза при хроническом воспалении в печени.

При ЦП в исходе ХВГС класса А и В маркеры ЭД, фиброза были значительно изменены и достоверно отличались не только от здоровых, но и от показателей пациентов с ЖКБ, ХВГС и ОЗП. Дисфункция эндотелия проявлялась достоверным снижением уровня выработки ОА, повышением концентрации ЭТ-1, ДЭЦ, ГК и ВЭФР, а концентрация МХБ-1 не отличалась от значений контрольной группы. Определение маркеров ЭД, воспаления и фиброза могут быть полезны для оценки тяжести функциональных и

морфологических изменений в печени. Для стратификации ХГ и ЦП наиболее достоверна концентрация МХБ-1 и ГК.

Модифицированная разобщающая операция Sugiura-Futagawa была выполнена 51 больному, госпитализированному в экстренном порядке. У 6 (11,76%) пациентов диагностирована ВПГ в результате врожденной аномалии воротной вены (4) или ее тромбоза (2). У 45 (88,24%) причиной СПГ послужил ЦП различной этиологии: вирусный – у 15 (33,3%), криптогенный – у 13 (28,9%), и алкогольный – у 17 (37,8%) больных.

Степень компенсации печеночных функций у пациентов с печеночной формой ПГ до операции по классификации Child-Pugh была определена как класс А – у 4 (8,9%), класс В – у 17 (37,8%), класс С – у 24 (53,3%) больных. Все больные госпитализированы в экстренном порядке в тяжелом или средней степени тяжести состоянии. У 35 (68,6%) пациентов до операции был применен зонд-обтуратор Sengstaken – Blakemore, причем у 13 из них его устанавливали дважды, а у трех пациентов – три раза. Тяжесть состояния больных при поступлении была обусловлена как степенью тяжести кровопотери, так и выраженностью нарушений печеночных функций. Степень тяжести кровопотери соответствовала классу I у 16 (31,4%), классу II – у 17 (33,3%) и классу III – у 18 (35,3%) больных. Показатели гемоконцентрации при поступлении составляли, в среднем: эритроциты – $3,08 \pm 0,82 \times 10^{12}$ (медиана 3,05), уровень гемоглобина – $90,62 \pm 24,23$ г/л (медиана 90), гематокрит – $29,11 \pm 15,12$ % (медиана 28). Трансфузия эритроцитной массы и свежезамороженной плазмы в дооперационном периоде не потребовалась только пациентам с ЦП и печеночной недостаточностью (ПН) класса А по Child-Pugh, и была выполнена подавляющему большинству больных класса В (14) и С (20).

У всех больных при объективном осмотре обнаружена гепатоспленомегалия, а у 38 (74,5%) клинически и при УЗ-исследовании были выявлены признаки асцита. У всех пациентов при ЭФГДС обнаружены ВРВП и желудка: 1-ой степени – у 14 больных (27,7%), 2-ой степени – у 23 (44,4%), 3-ей степени – у 14 пациентов (27,7%).

При дуплексном сканировании средний диаметр воротной вены был $14,62 \pm 3,18$ мм (медиана 15), селезеночной вены – $15,37 \pm 3,05$ мм (медиана 15). В четырех случаях диагностирована врожденная трансформация воротной вены, а у двух пациентов обнаружен ее тромбоз. Всем больным ВПГ (6) и 12 больным ЦП выполнена КТ с болюсным усилением. У двух пациентов с ВПГ обнаружено расширение воротной вены с отсутствием контрастного усиления в портальную фазу за счет наличия неоднородного дефекта в ее просвете. При врожденной каверной трансформации воротной вены она была представлена множественными извитыми сосудистыми теньями общим диаметром до 18-20 мм.

Срок пребывания больного в стационаре до операции колебался от двух часов до 20 суток и в среднем составил – $4,71 \pm 4,01$ (медиана 4) суток.

Показанием к оперативному лечению считали продолжающееся кровотечение из ВРВП и желудка, которое не удалось остановить консервативными мероприятиями, применением зонда-обтуратора, эндоскопическими способами или его ранний рецидив после этих видов лечения, а также рецидив кровотечения из ВРВП после шунтирующих операций, при тромбозе воротной вены и ее ветвей.

51 пациенту выполнена разобщающая операция Suguira-Futagawa в модификации клиники (патент на изобретение № 2492823 от 28 марта 2012 г.) только из абдоминального доступа: верхне - срединной лапаротомии. У 42 (82,4%) пациентов был выявлен асцит в объеме от 100 мл до 10000 мл (среднее количество асцитической жидкости составило 2705 мл). Первым этапом выполняли спленэктомию, производили деваскуляризацию верхних 2/3 большой и малой кривизны желудка, дистальных 8–10 см пищевода после передней диафрагмотомии с предварительным лигированием нижней диафрагмальной вены. Для удлинения абдоминального отдела пищевода и снижения кислотности желудочного сока пересекали стволы обоих блуждающих нервов. В выходном отделе желудка по большой кривизне выполняли гастротомию длиной 3,5 – 4см. Через отверстие в стенке желудка вводили циркулярный сшивающий аппарат диаметром 21мм или 25мм (Autosuture Коннектикут, США) в пищевод на 1,5–2см выше кардиоэзофагеального перехода. Бранши аппарата разводили, между ними, без вскрытия просвета пищевода, на штангу дистальной части аппарата накладывали лигатуру. Бранши аппарата сводили, но стенку пищевода не прошивали. Выполняли фундопликацию по Ниссену с укутыванием зоны будущего анастомоза сводом желудка и производили прошивание с циркулярным иссечением всех слоев стенки пищевода на протяжении 1,5 – 2 см и формированием двухрядного скрепочного эзофагоэзофагоанастомоза. Гастротомическое отверстие использовали для наложения впередиободочного гастроэнтероанастомоза на длинной петле с Брауновским соустьем. Устанавливали назогастроэюнальный зонд ниже гастроэнтероанастомоза для кормления больного. Всем пациентам выполняли интраоперационную биопсию печени.

Все оперативные вмешательства сопровождались кровопотерей той или иной степени. Особой травматичностью и сложностью отличались вмешательства у ранее оперированных пациентов и при ЦП класса С. Средний объем кровопотери составил $1312,5 \pm 945,6$ мл (медиана 1000), что, учитывая наличие исходной анемии, потребовало возмещения эритроцитарной массой и свежезамороженной плазмой. Уровень кровопотери не зависел от исходной печеночной недостаточности ($p=0,092$; ANOVA). Во время операции, в среднем, было перелито $896,31 \pm 411,34$ мл (медиана 769) эритроцитной массы и $1031 \pm 529,85$ мл (медиана 950) свежезамороженной плазмы. Интраоперационная гемотрансфузия не потребовалась только одному пациенту с внепеченочной формой ПГ и одной пациентке с ЦП класса А.

Течение послеоперационного периода и исход разобщающей операции при портальной гипертензии, осложненной кровотечением из ВРВП и желудка, зависят от класса исходной печеночной недостаточности по Child-Pugh и этиологии ЦП. В ближайшем послеоперационном периоде в течение 4-5 суток нарастание цитолиза и холестаза отмечено у больных ЦП класса С. У больных ЦП класса А и В показатели возвращались к исходным через 10-14 дней, а при классе С – значительно позже, через 3-4 недели. У выживших больных, начиная с 4-5 суток, содержание общего белка и альбумина имело тенденцию к восстановлению, а у умерших показатели снижались еще больше.

После модифицированной операции Sugiura-Futagawa ранние послеоперационные осложнения развились у 25 (49%) пациентов, из них непосредственно связанных с операцией было 16 (31,3%). Чаще всего диагностировали прогрессирование печеночной недостаточности (11,76%) и инфицирование асцитической жидкости (9,80%). Количество и характер послеоперационных осложнений статистически значимо зависели от тяжести печеночной недостаточности до оперативного лечения ($p=0,0314$).

Летальность составила 34,4% (16) и также зависела от тяжести исходной печеночно-клеточной недостаточности и этиологии ЦП. Среди больных ЦП класса А по Child-Pugh летальных исходов не было, в группе класса В погибли двое (11,76%), в группе класса С – 13 (54,16%) оперированных. Из шести больных с внепеченочной формой ПГ в послеоперационном периоде погиб один пациент. Максимальная летальность зафиксирована у больных с алкогольным ЦП класса С (62,5%), минимальная – у больных с ЦП вирусной этиологии класса А (0%). Основными причинами летальных исходов послужили нарастание печеночной недостаточности на фоне массивной кровопотери (6) и инфицирование асцитической жидкости с развитием асцит-перитонита, приведшего к абдоминальному сепсису и полиорганной недостаточности (4).

Изучить отдаленные результаты хирургического вмешательства методом анкетирования удалось у всех 35 выписанных из стационара больных.

В группе А по Child-Pugh на амбулаторное лечение были выписаны четверо больных. Сроки с момента операции до анкетирования составили: у одного пациента – 8 лет; у двух – четыре и еще у одного – три года. Все больные живы, самостоятельно обслуживают себя, рецидивов кровотечения после операции не было отмечено ни в одном наблюдении. При ЭФГДС через три года после вмешательства у одного пациента обнаружены ВРВП нижней и средней трети 1 степени.

Из 15 пациентов с ЦП класса В по Child-Pugh после выписки из стационара погибли трое больных, из них двое через три и девять месяцев, один – через 4,5 года. Причиной летальных исходов послужило прогрессирование печеночной недостаточности, сопровождающееся интенсивной желтухой и напряженным асцитом. Сроки от момента

вмешательства до анкетирования у выживших пациентов в этой группе составили: 13 лет (1), восемь (1), шесть (1), пять (1) лет, четыре года (2), три (1), два (1), один год (1) и менее 1 года (3). Рецидивов кровотечения отмечено не было. У двух пациентов через год после операции при ЭФГДС выявлены ВРВП 2 степени, проведено эндоскопическое лечение: ЭС (1) и ЭЛ (1).

В группе пациентов с ЦП класса С по Child-Pugh из стационара были выписаны 11 пациентов. Из ответов родственников выяснено, что отдаленном периоде погибли четверо больных. Причиной смерти двух из них послужило прогрессирование печеночной недостаточности через три месяца и 3,5 года после операции. Одному пациенту через год после разобщающего вмешательства на фоне удовлетворительного состояния была выполнена ортотопическая трансплантации донорской печени в г. Екатеринбург, однако через пять месяцев пациент умер. Причина смерти неизвестна. Еще один пациент погиб через два года после операции Sugiura-Futagawa от гепатоцеллюлярного рака печени, осложненного гепатаргией и раковой кахексией. На момент анкетирования у выживших больных ЦП класса С по Child-Pugh с момента операции прошло восемь лет (1), пять лет (1), четыре года (2), три года (1) и два года (2). Рецидивов кровотечения в послеоперационном периоде не было ни у одного анкетированного.

Количество тромбоцитов через год после оперативного лечения составило $243,00 \pm 107,52 \times 10^9$, лейкоцитов – $8,55 \pm 1,48 \times 10^9$, эритроцитов – $3,96 \pm 0,36 \times 10^{12}$, уровень гемоглобина – $117,0 \pm 10,30$ г/л, что свидетельствовало о статистически значимом увеличении количества эритроцитов ($p=0,015$), тромбоцитов ($p=0,005$), лейкоцитов ($p=0,028$) и уровня гемоглобина ($p=0,011$) по сравнению с операционным уровнем.

Таблица 1.

Одно- и трехлетняя выживаемость пациентов с печеночной формой портальной гипертензии после модифицированной операции Sugiura-Futagawa

	Класс А (Child-Pugh)	Класс В (Child-Pugh)	Класс С (Child-Pugh)	Всего больных
Выписаны из стационара	4	15	11	30
Выжившие более 1 года	4(100%)	13(86,6%)	10(90,9%)	27(90%)
Выжившие более 3 лет	4(100%)	8(53,3%)	6 (54,5%)	18(60,0%)
Погибло	-	3(20%)	4(36,3%)	7(23,3%)

Одно- и трехлетняя выживаемость у больных ЦП класса А составила 100%, у пациентов ЦП класса В и С была практически одинаковой – 86,6% и 90,9%; 53,3% и 54,5% соответственно. Через год после операции отмечена

статистически значимая коррекция всех признаков гиперспленизма. В течении 36 месяцев рецидивов кровотечения из ВРВП не было ни у одного больного, а в 60% – в течении 3-8 лет .

Таким образом, в отсутствии условий для шунтирования, при тромбозе шунта и продолжающемся кровотечении целесообразно выполнять модифицированную операцию азигопортального разобщения (Sugiura-Futagawa), что позволяет добиться остановки кровотечения из ВРВП и желудка в 100% даже у крайне тяжелых больных с удовлетворительными ближайшими и отдаленными результатами. Разработанная модификация операции снижает риск повторных кровотечений за счет максимально допустимой деваскуляризации желудка с сохранением только правых желудочных и правых желудочно – сальниковых сосудов. Применение циркулярных сшивающих аппаратов позволяет надежно прошить ВРВП по всей окружности пищевода и значительно упрощает операцию в техническом отношении. Использование штанги сшивающего аппарата в качестве каркаса при выполнении фундопликации по Ниссену с укутыванием зоны эзофагоэзофагоанастомоза дает возможность снизить количество послеоперационных осложнений и улучшить отдаленные результаты.

Наш опыт применения операции Sugiura-Futagawa указывает на высокую эффективность этого хирургического вмешательства с целью остановки кровотечения из ВРВП, позволяет уменьшить вероятность несостоятельности эзофагоэзофагоанастомоза и дисфагии в ближайшем послеоперационном периоде, получить удовлетворительные ближайшие и отдаленные результаты, несмотря на высокий операционный риск.

В плановом порядке 20 пациентам с синдромом ПГ, осложненным ВРВП выполнена шунтирующая воротную систему операция. Мужчин было 9, женщин – 11 . Возраст пациентов колебался от 17 до 69 лет и в среднем составил $38,30 \pm 18,44$ лет. Причиной ПГ чаще всего служил ЦП вирусной этиологии (10), реже - криптогенный (3) и алкогольный (3), а также врожденные аномалии развития воротной вены (3) и фиброз печени (1). Печеночно-клеточная недостаточность при циррозе печени до операции соответствовала классу А по Child-Pugh в 37,5% (6 чел.), классу В – в 62,5% (10 чел.). Все больные поступили в плановом порядке, в удовлетворительном или близком к нему общем состоянии со стабильными показателями витальных функций.

В общем анализе крови отмечали наличие признаков гиперспленизма: анемию легкой степени тяжести, умеренную лейкопению и тромбоцитопению. Уровень общего билирубина, активность АЛТ были слегка повышенными.

По результатам коагулограмм до операции обнаружены некоторые признаки гипокоагуляции. При дуплексном сканировании средний диаметр воротной вены был расширен до $14,85 \pm 3,06$ мм с линейной скоростью кровотока по ней $33,33 \pm 21,14$ см/сек. Диаметр селезеночной вены

превышал нормальные размеры в 2 раза - $12,40 \pm 3,86$ мм с линейной скоростью кровотока $25,81 \pm 8,12$ см/сек. Объемная скорость кровотока (ОСК) по воротной вене колебалась от 871,2 мл/мин до 7344,1 мл/мин, в среднем составила $2980,73 \pm 1912,42$, а индекс застоя (ИЗ) – от 0,019 до 0,12, в среднем – $0,065 \pm 0,035$. При исследовании печеночной артерии в 80% обнаружено ее расширение до 6-9 мм, у трех пациентов с формированием ее аневризмы диаметром от трех до пяти см. Линейная скорость кровотока в собственной печеночной артерии составила $148,33 \pm 98,43$ см/сек.

У трех больных обнаружена врожденная кавернозная трансформация воротной вены. У половины больных с ЦП класса В по результатам теста на цифровую последовательность обнаружены признаки энцефалопатии первой-второй степени. При ЭФГДС у всех пациентов выявлены ВРВП и желудка: 1-ой степени – у шести (30%), 2-ой – у семи (35%) и 3-ей – также у семи (35%) больных. 17 пациентам выполнено КТ с болюсным усилением. У всех проходимость селезеночной, мезентериальных и воротной вен была нормальной, обнаруживали признаки выраженной ПГ с расширением селезеночной от 12 мм до 18 мм до и воротной вен от 15 мм до 20 мм, спленомегалией.

Всем больным для профилактики кровотечения или его рецидива была выполнена декомпрессирующая портальную систему операция: дистальный (17) или проксимальный (3) спленоренальный анастомоз. Показанием к хирургическому лечению служила необходимость первичной (9) и вторичной (11) профилактики кровотечения из ВРВП. Этой группе пациентов выполнены декомпрессирующие портальную систему операции - дистальный спленоренальный анастомоз по типу “конец-в-бок” с сохранением селезенки (17 чел) по методике D.Warren или проксимальный спленоренальный анастомоз в сочетании со спленэктомией (3 чел). Анастомоз формировали проленом 5-0 диаметром 15 мм «конец в бок», в одном случае с использованием вставки из гомографта протяженностью 2 см из-за натяжения сосудов. Наложение дистального спленоренального анастомоза дополняли перевязкой левой желудочной и правой желудочно-сальниковой артерий, а также выполнением панкреатической дисконнекции. Во время операции асцит в объеме от 100 мл до 1000 мл был выявлен у 14 больных (70%). Оказалось, что тяжесть ПН при ЦП и причина ПГ влияли на количество асцитической жидкости, которое было максимальным у больных алкогольным и смешанным ЦП класса В ($r=0,63$, $p=0,00$). Оперативные вмешательства сопровождались незначительной интраоперационной кровопотерей, потребовавшей возмещения эритроцитарной массой лишь в 25%.

В раннем послеоперационном периоде по результатам общего и биохимического анализа крови отмечено значимое нарастание цитолиза, холестаза, печеночной недостаточности, но к 10-12 суткам показатели возвращались к дооперационному уровню или даже несколько улучшались. В раннем послеоперационном периоде уменьшались признаки

гиперспленизма за счет значимого увеличения количества лейкоцитов и тенденции к повышению тромбоцитов, эритроцитов и гемоглобина. Дуплексное сканирование подтверждало статистически значимое уменьшение диаметра портальной и селезеночных вен, что свидетельствовало о снижении давления в системе воротной вены.

Послеоперационные осложнения после наложения спленоренальных анастомозов развились в 20% (4), у одной пациентки из шести с печеночной недостаточностью класса А и у троих из десяти – класса В (таб.2). У больных с ВПГ осложнений не было. Все осложнения были связаны с развитием кровотечений: из ВРВП, из брюшной стенки и в брюшную полость. Тромбоз спленоренального анастомоза с рецидивом желудочно-кишечного кровотечения в раннем послеоперационном периоде развился в двух случаях (10%). Еще у двух пациентов на фоне нарастания печеночной недостаточности и ДВС-синдрома возникло кровотечение из брюшной стенки рядом с контрольным дренажом (5%) и в брюшную полость (5%). При тромбозе анастомоза и рецидиве массивного кровотечения, возникшем на четвертые сутки после наложения дистального спленоренального анастомоза, была выполнена операция Sugiura-Futagawa в экстренном порядке. Во втором случае тромбоз возник через две недели после декомпрессирующей воротную вену операции на фоне прогрессирования печеночной недостаточности, в результате чего наступил летальный исход (5%). До операции у пациентки был диагностирован ЦП вирусной этиологии класса В. При внутрибрюшном кровотечении выполнена релапаротомия, однако источника не обнаружено. Кровотечение из передней брюшной стенки остановлено прошиванием. Утяжеление ПЭ после наложения спленоренального анастомоза в раннем послеоперационном периоде отмечено у одной пациентки (5%). Проведено лечение препаратом Гепамерц в течение 7 дней, в результате которого ПЭ регрессировала до предоперационного уровня – латентной стадии.

Послеоперационная летальность составила 5%.

Таб.2

Зависимость течения послеоперационного периода от тяжести исходной печеночной недостаточности

Класс печеночной недостаточности	Послеоперационные осложнения	Госпитальная летальность	Рецидив кровотечения в течение 1 года	Годичная выживаемость
А	5%	0	0	100%
В	15%	5%	0	100%

Течение послеоперационного периода и исход шунтирующей операции при портальной гипертензии, осложненной ВРВП и желудка у больных ЦП класса А и В статистически значимо не зависели от класса исходной печеночной недостаточности по Child-Pugh. В тоже время послеоперационных осложнений у больных ЦП класса В было в три раза

больше, чем при классе А, а летальный исход также развился у пациента с ЦП класса В. Диаметр воротной и селезеночной вен не оказывает значимого влияния на ближайшие результаты декомпрессирующих воротную систему хирургических вмешательств. Предикторами развития осложнений после операции служили низкий уровень гемоглобина и общего белка перед хирургическим вмешательством.

Отдаленные результаты через год после хирургического вмешательства были изучены у всех выписавшихся из стационара пациентов. Максимальный срок наблюдения у двух больных составил 10 лет. При обследовании через 12 месяцев после шунтирующих операций рецидивов кровотечения в течение года не было, а годовая выживаемость составила 100%. Рецидив кровотечения возник у двух пациентов: у одного с ВПГ через 10 лет с момента операции, и у одного больного ЦП класса В после наложения дистального спленоренального анастомоза в результате тромбоза шунта. Еще у одной пациентки через год после операции при дуплексном сканировании диагностирован тромбоз шунта, но рецидива кровотечения не было, а ВРВП соответствовало I степени. При осмотре еще через год обнаружена реканализация тромбированного анастомоза. По данным ЭФГДС ВРВП и желудка полностью исчезли у 15 (78,9%) больных, у остальных четырех уменьшились до I степени. При проведении статической обработки материала не обнаружено прямой зависимости развития послеоперационных осложнений и летальных исходов после шунтирующих операций от класса исходной печеночной недостаточности по Child-Pugh.

Уровень лейкоцитов значимо повысился в раннем послеоперационном периоде, но через год их количество соответствовало дооперационному. Количество эритроцитов и тромбоцитов после наложения дистального спленоренального анастомоза имело тенденцию к увеличению в раннем послеоперационном периоде, причем через год их уровень значимо не изменился. У одной пациентки через 6 месяцев после наложения спленоренального анастомоза, несмотря на значительное повышение количества тромбоцитов (до 600×10^9) в раннем послеоперационном периоде, обнаружили рецидив тромбоцитопении при нормально функционирующем анастомозе.

Обнаружена прямая зависимость количества тромбоцитов в отдаленном периоде от тяжести анемии после шунтирующей операции ($r=0,97$, $p=0,005$), от исходной ОСК в воротной вене ($r=0,90$, $p=0,037$) и ее диаметра ($r=0,87$, $p=0,01$) и сильная обратная корреляция с активностью АЛТ до хирургического вмешательства ($r=0,90$, $p=0,04$). Тромбоцитопения через год после наложения спленоренального анастомоза корректировалась лучше у больных с незначительным цитолизом до операции, удовлетворительной объемной скоростью кровотока в воротной вене, умеренным ее расширением и легкой анемией в раннем послеоперационном периоде.

ВЫВОДЫ

1. Эндоскопические способы остановки кровотечения из ВРВП при портальной гипертензии эффективны в 84-89%, малотравматичны, но дают временный эффект: более продолжительный после эндоскопического лигирования ($7\pm 1,6$ месяцев) по сравнению с эндоскопическим паравазальным склерозированием этанолом ($5\pm 1,5$ месяцев).
2. Маркеры эндотелиальной дисфункции, воспаления и фиброза отражают тяжесть функциональных и морфологических изменений в печени и максимально изменены у больных циррозом печени. Для стратификации хронического гепатита и цирроза печени наиболее достоверна концентрация гиалуроновой кислоты и макрофагального хемоаттрактантного белка-1.
3. Использование модифицированной разобщающей операции Sugiura-Futagawa при продолжающемся кровотечении из варикозно расширенных вен пищевода и желудка позволяет добиться его остановки в 100% со средней послеоперационной летальностью 34,4%. Количество послеоперационных осложнений и летальных исходов после разобщающей операции зависят от класса печеночной недостаточности по Child-Pugh до операции, тяжести кровопотери, причины развития цирроза печени.
4. Одно- и трехлетняя выживаемость после модифицированной операции Sugiura-Futagawa при отсутствии рецидивов кровотечений из ВРВП у больных циррозом класса А составила 100%, класса В и С была практически одинаковой – 86,6% и 90,9%; 53,3% и 54,5% соответственно. Через год обнаружена коррекция всех признаков гиперспленизма.
5. После наложения дистальных спленоренальных анастомозов диаметр воротной вены значимо уменьшился, а в послеоперационном периоде отмечено положительное влияние оперативного вмешательства на явления гиперспленизма, что проявилось достоверным повышением количества лейкоцитов сразу после операции и тенденцией к повышению количества тромбоцитов и эритроцитов через год.
6. Предикторами коррекции гиперспленизма в отдаленном периоде после декомпрессирующей воротную систему операции служат исходный уровень эритроцитов, лейкоцитов, активность трансаминаз, объемная скорость кровотока по воротной вене.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая временную эффективность эндоскопического склерозирования и лигирования, пациентам с циррозом печени, осложненным ПГ, после кровотечений из ВРВП и желудка, остановленных эндоскопическими методами, необходимо проводить фиброгастроскопию один раз в 3-4 месяца для своевременной диагностики рецидива ВРВП и желудка и адекватного выбора его лечения: повторного эндоскопического вмешательства, наложения спленоренального анастомоза или выполнения разобщающей операции Sugiura-Futagawa.
2. Операцией выбора у пациентов с СПГ различной этиологии, угрожаемых по кровотечению из ВРВП и желудка или перенесших его ранее, находящихся в стабильном состоянии, с компенсированной функцией печени (класс А или В по Child-Pugh), при отсутствии энцефалопатии и наличии соответствующих анатомических условий, служит тот или иной вид шунтирующей операции, предпочтительнее всего дистальный спленоренальный анастомоз с панкреатической дисконнекцией.
3. Пациентам с продолжающимся кровотечением из ВРВП и желудка, которое не удалось остановить консервативными мероприятиями, применением зонда-обтуратора, эндоскопическими способами, а также при рецидиве кровотечения из ВРВП и желудка после шунтирующих операций, целесообразно выполнение модифицированной операции азигопортального разобщения Sugiura-Futagawa.
4. Для достижения наилучшего эффекта гемостаза при выполнении модифицированной операции Sugiura-Futagawa, необходимо проводить максимально допустимую деваскуляризацию пищевода и желудка, а для профилактики дисфагии, несостоятельности и стриктуры эзофагоэзофагоанастомоза следует производить фундопликацию по Ниссену на штанге сшивающего аппарата.
5. При отборе пациентов для наложения дистального спленоренального анастомоза низкие показатели количества эритроцитов, лейкоцитов, высокая активность трансаминаз, низкая объемная скорость кровотока по воротной вене служат предикторами недостаточной коррекции явлений гиперспленизма в отдаленном периоде.
6. В отдаленном периоде после шунтирующих и разобщающих операций необходимо выполнять ЭФГС 1 раз в 3 месяца для своевременной диагностики рецидива ВРВП и желудка и проведения эндоскопического лечения.
7. Определение маркеров эндотелиальной дисфункции, фиброза и воспаления позволяют дифференцировать цирроз печени вирусной этиологии и хронический вирусный гепатит С.

**Список работ, опубликованных по теме:
Публикации в журналах, рекомендованных ВАК РФ**

1. Котельникова Л.П. Способ хирургического лечения кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка / Л.П. Котельникова, И.Г.Бурнышев, **Н.Н.Федачук** // Пермский медицинский журнал. – 2013. - №1. - том XXX. - стр.66-72.
2. Щекотова А.П. Эндотелиальная дисфункция, воспаление, фиброз при гепатобилиарной патологии / А.П. Щекотова, Л.П.Котельникова, И.Н.Мугатаров, **Н.Н.Федачук** // Фундаментальные исследования. – 2013.- №5 (часть 2). - стр.451-455.
3. Котельникова Л.П. Результаты хирургического лечения осложнений портальной гипертензии / Л.П.Котельникова, И.С.Мухамадеев, И.Г.Бурнышев, Р.А.Степанов, **Н.Н.Федачук** // Новости хирургии. - 2014.- - Том 22, №4. - стр. 436- 442.
4. Котельникова Л.П. Опыт применения эндоскопических вмешательств в лечении и профилактике кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода у больных циррозом печени / Л.П.Котельникова, А.В.Шварев, **Н.Н.Федачук**, Е.А. Караваева // Современные проблемы науки и образования. - 2015 г.

Публикации в прочих изданиях

5. Котельникова Л.П. Биохимическое исследование содержимого непаразитарных кист печени / Л.П.Котельникова, Я.В.Белякова, **Н.Н.Федачук** // Фундаментальные исследования. - 2013, №3.- стр.97-100.
6. Котельникова Л.П. Эффективность дистального спленоренального анастомоза и операции Sugiura при кровотечениях из варикозных вен пищевода / Л.П.Котельникова, И.С.Мухамадеев, И.Г.Бурнышев, **Н.Н.Федачук** // Материалы научно-практической конференции, посвященной 175-летию Пермской краевой клинической больницы. – 2008 г. – Пермь. - стр.30-31.
7. Котельникова Л.П. Динамика биохимических показателей крови у больных циррозом печени, осложненным кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода до и после модифицированной операции Sugiura / Л.П. Котельникова, **Н.Н.Федачук** // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.- 2012 г. - Приложение №40. - Материалы 18 Российской гастроэнтерологической недели, 8-10 октября 2011. – Москва. - стр. 84
8. Котельникова Л.П. Способы остановки кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода / Л.П. Котельникова, И.Г.Бурнышев, И.С.Мухамадеев, **Н.Н.Федачук** // Материалы научной сессии ПГМА им. академика Е.А.Вагнера. - 2012 - стр. 8-11.

Патенты и рационализаторские предложения:

9. Способ хирургического лечения кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. **Н.Н.Федачук**, Л.П.Котельникова, И.Г.Бурнышев. Патент на изобретение № 2492823. Приоритет изобретения 28 марта 2012 г. Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 20 сентября 2013 года.
10. Определение концентрации макрофагального хемоаттрактантного белка-1 для дифференциальной диагностики хронического вирусного гепатита С и цирроза печени в исходе вирусного гепатита С. Удостоверение на рационализаторское предложение выдано ГБОУ ВПО «ПГМУ им. академика Е.А.Вагнера» Минздрава России (авторы Щекотова А.П., Котельникова Л.П., **Н.Н.Федачук**, И.Н.Мугатаров)
11. Прогнозирование коррекции гиперспленизма у больных циррозом печени в отдаленном периоде после наложения дистального спленоренального анастомоза без перевязки селезеночной артерии. Удостоверение на рационализаторское предложение выдано ГБОУ ВПО «ПГМУ им. академика Е.А.Вагнера» Минздрава России (авторы Котельникова Л.П., Степанов Р.А., **Н.Н.Федачук**)

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АЛТ – Аланинаминотрансфераза
- АПТВ – Активированное парциальное тромбопластиновое время
- АСТ - Аспаратаминотрансфераза
- ВВ – Воротная вена
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ВПГ – Внепеченочная портальная гипертензия
- ВРВП – Варикозно расширенные вены пищевода
- ВЭФР – Васкулоэндотелиальный фактор роста
- ГБП – Гепатобилиарная патология
- ГК – Гиалуроновая кислота
- ДС – Дуплексное сканирование
- ДСРА – Дистальный спленоренальный анастомоз
- ДЭЦ – Десквамированные эндотелиоциты
- ЖКБ – Желчнокаменная болезнь
- ЖКК – Желудочно-кишечнок кровотечение
- ЖКТ – Желудочно-кишечный тракт
- ИАП – Индекс артериальной перфузии
- ИБС – Ишемическая болезнь сердца
- ИГА – Индекс гистологической активности
- ИЗ – Индекс застоя
- ИФА – Иммуноферментный анализ
- КТ – Компьютерная томография
- ЛСК – Линейная скорость кровотока
- МНО – Международное нормализованное отношение
- МХБ -1 – Макрофагальный хемоаттрактантный белок – 1
- ОА – Оксид азота

ОЗП – Очаговые заболевания печени
ОСК – Объемная скорость кровотока
ПА – Печеночная артерия
ПККБ – Пермская краевая клиническая больница
ПН – Печеночная недостаточность
ПСРА – Проксимальный спленоренальный анастомоз
ПТИ – Протромбиновый индекс
ПЭ – Печеночная энцефалопатия
СВ – Селезеночная вена
СЗП – Свежезамороженная плазма
СПГ – Синдром портальной гипертензии
СРА – Спленоренальный анастомоз
ТВВ – Тромбоз воротной вены
УЗИ – Ультразвуковое исследование
ХВГС – Хронический вирусный гепатит С
ЦП – Цирроз печени
ЭД – Эндотелиальная дисфункция
ЭКГ – Электрокардиография
ЭЛ – Эндоскопическое лигирование
ЭС – Эндоскопическое склерозирование
ЭТ-1 – Эндотелин -1
ЭФГС – Эзофагогастроскопия
ЭЭА – Эзофагоэзофагоанастомоз
TIPS – Трансъюгулярное шунтирование