

На Уч. Совет

Аннотация

диссертации аспиранта на бюджетной основе отделения экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Косакевич Екатерины Романовны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «**Оптимизация тактики лечения больных внепеченочной портальной гипертензией**» по специальности 14.01.17 – хирургия.

Актуальность темы:

Внепеченочная портальная гипертензия, чаще всего, обусловлена тромбозом воротной вены и составляет от 20 до 30 % всех пациентов с данным синдромом. Основными причинами венозных тромбозов и, в частности, тромбоза воротной вены в настоящее время принято считать наследственные и приобретённые тромбофилии. Одним из тяжелых осложнений портальной гипертензии является кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка, что является преимущественно хирургической проблемой. Клиническая картина течения заболевания данной группы больных с детства и заболевших во взрослом возрасте несколько отличается, что дает основание разделить их в разные группы риска и проанализировать эффективность выбора хирургического метода лечения. Операциями выбора у пациентов с тромбозом воротной вены являются сосудистые анастомозы, после которых, пациенты этой группы, как и пациенты с тромбофилиями нуждаются в длительной, а порой и пожизненной анти коагулянтной терапии. В современной литературе мало изучены и проанализированы результаты эффективности приема «новых» антикоагулянтных препаратов (ингибиторы фактора Ха и прямые ингибиторы тромбина), частота осложнений сопряженных с их применением, а так же качество жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде у больных с внепеченочной формой портальной гипертензии, перенесших оперативное вмешательство. В России исследования, посвящённые этой проблеме, практически отсутствуют. В связи с этим, данная работа является необходимой и актуальной.

Цель работы: усовершенствование лечебной тактики у больных внепеченочной формой портальной гипертензии.

В связи с этим поставлены следующие задачи:

1. Изучить спектр этиологических факторов внепеченочной портальной гипертензии у больных с детства и заболевших во взрослом возрасте.
2. Провести анализ результатов различных методов лечения больных внепеченочной портальной гипертензией в указанных группах.
3. Оценить эффективность пероральной антикоагулянтной терапии у больных с тромбозом воротной вены (ингибиторы Ха и прямые ингибиторы тромбина) в отдаленном послеоперационном периоде.
4. Оценить роль эластометрии печени и селезенки в диагностике и динамическом послеоперационном контроле у больных с внепеченочной портальной гипертензией.
5. Проанализировать отдаленные результаты лечения больных внепеченочной портальной гипертензией после различных методов хирургического лечения в отдаленном периоде.

Работа будет выполнена в отделении экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» на основании анализа 120 клинических наблюдений.

Срок начала работы 2016 год.
Срок окончания работы 2019 год.

Научный Руководитель _____

д. м. н. Киценко Е. А.

Исполнитель _____

аспирант Косакевич Е.Р.

Исследование одобрено Локальным комитетом по медицинской и биологической этике ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».

Ученый секретарь Локального комитета к.м.н. И.Л. Жидков _____

Экспертная комиссия ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» рекомендует к утверждению на Ученом совете.

Председатель Экспертной комиссии, д.м.н. _____

А.Л. Шестаков

Handwritten signature or scribble in blue ink at the bottom left corner.

Краткий аналитический обзор современного состояния проблемы.

Поиск материалов по данной теме проводился по фондам Государственной Центральной Научно-Медицинской Библиотеки, Библиотеки РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского РАМН, всемирной сети Internet.

Перечень изученной научной, медицинской, патентной литературы, библиографические данные, просмотрены следующие базы данных:

- Патентов РФ по хирургии портальной гипертензии – российский архив за 1997-2016 гг., зарубежных патентов по хирургии за 1990-2016 гг.
- Сети Internet: www.medline.com, www.cochrane.org, www.pubmed.gov, www.nlm.nih.gov/medlineplus, www.clinicalevidence.org, www.biomedcentral.com, www.ebscohost.com за 1986-2016 гг.
- Библиотеки РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского РАМН за 1974 – 2016 гг.
- Государственной центральной Научно-медицинской библиотеки за 1986-2016 гг.

Просмотрены и изучены статьи в российских и зарубежных журналах: «Хирургия» «Анналы хирургии», «Вестник хирургии им. Грекова», «Вестник хирургической гастроэнтерологии», «Флебология», Журнал межрегиональной общественной организации специалистов по изучению тромбозов, геморрагий и патологии сосудов им. А. А. Шмидта – Б. А. Кудряшова, World J. Surgery, World J. Emergency Surgery, American Surgeon, Annals of Surgery, J. Surgery, J. Hepatology, World J. Gastroenterology, International J. Gastroenterology and Hepatology, Indian J. Gastroenterology, Clinics in Liver Disease, Surgical Endoscopy, Radiology, Alimentary Pharmacology & Therapeutics, Thrombosis J., Haematology J., Blood J., Leucemia J.

Изучен и проанализирован ряд диссертационных работ:

1. Пациора М. Д. Синдром портальной гипертензии и его хирургическое лечение. Дисс. ... д.м.н., М. – 1959 г.
2. Ерамишанцев А. К. Первичная внепечёночная портальная гипертензия и её хирургическое лечение. Дисс. ... д.м.н. М. – 1983 г.
3. Шерцингер А. Г. Патогенез, диагностика, профилактика и лечение кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных с портальной гипертензией. Дисс. ... д.м.н. – М., 1986 г.
4. Долидзе М. А. Результаты сосудистых портокавальных анастомозов у больных с портальной гипертензией. Дисс. ... к.м.н. М. – 1992 г.

5. Сенякович В. М. Патогенетические основы повышения эффективности портосистемного шунтирования при внепеченочной портальной гипертензии у детей. Дисс. ...д.м.н. М. – 1992 г.
6. Лебезев В. М. Портокавальное шунтирование у больных с портальной гипертензией. Дисс. ...д.м.н. М. – 1994 г.
7. Киценко Е. А. Прямые вмешательства на варикозно расширенных венах пищевода и желудка у больных с внепеченочной портальной гипертензией. Дисс. ...д.м.н. М. – 2004 г.
8. Нечаенко А. М. Тактика ведения больных с внепеченочной портальной гипертензией после прошивания варикозно расширенных вен пищевода и желудка. Дисс. ...к.м.н. М. – 2004 г.
9. Гунзынов Г. Д. Портокавальное шунтирование у больных с внепечёночной портальной гипертензией. Дисс. ...д.м.н. М. – 2004 г.
10. Григорян Р. С. Сочетанные операции для профилактики гастроэзофагеальных кровотечений у больных с портальной гипертензией. Дисс. ...к.м.н. М. – 2007 г.
11. Дмитренко Е. В. Лечение и профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных с внепечёночной портальной гипертензией и заболеваниями системы крови. Дисс. ...к.м.н. М. – 2009 г.
12. Жигалова С. Б. Эндоскопические технологии в лечении и профилактике кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных с портальной гипертензией. Дисс. ...д.м.н. М. – 2011 г.
13. Фандеев Е.Е. Лечебная тактика при внепеченочной портальной гипертензии вследствие тромбоза воротной вены. Дисс.....к.м.н М. - 2014 г.
14. Любивый Е.Д. Синдром внепеченочной портальной гипертензии у взрослых. Дисс.....д.м.н. М. - 2016 г.

Изучены и проанализированы ряд монографий:

1. Алексеев Н. А. Гемморрагические диатезы и тромбофилии. С.-Петербург.: 2005. 607 с.
2. Баркаган З. С. Очерки антитромботической фармакопрофилактики и терапии. М.: Ньюдиамед, 2000. 148 с.
3. Баркаган З. С., Момот А. П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М.: 2001. 286 с.
4. Борисов А. Е., Кузьмин-Крутецкий М. И., Кащенко В. А. и соавт. Кровотечения портального генеза.: С.-Петербург. 2001. 149 с.

5. Демидова А. В. Хронические миелопролиферативные заболевания: диагностика, дифференциальная диагностика, терапия.: М. 1986. 40 с.
6. Зубаиров Д. М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. Казань: ФЭН, 2000. 367 с.
7. Пациора М. Д. Хирургия портальной гипертензии М.: 1974. 30 с.

По имеющейся информации ведущими клиниками мира, работающими в данном направлении, являются: Barts and the London School of Medicine & Dentistry, Queen Mary University of London [A. D. Farmer et al.] (Великобритания); Aarhus University Hospital [K. K. Sogaard et al.] (Дания); University Hospital Schleswig-Holstein [M. Seeger et al.] (Германия); Institute of Liver and Biliary Sciences [S. K. Sarin et al.], (Индия); Institute of Medical Education & Research, [Y. Chawla et al.] (Индия); Institut de Malalties Digestives I Metaboliques, Hospital Clinic [J. C. García-Pagán et al.] (Испания); Department of Internal Medicine, University of Milan [R. de Franchis et al.] (Италия), Maggiore Hospital and University of Milano [M. Primignani et al.] (Италия); University Hospital Rotterdam [H. Janssen et al.] (Нидерланды); Yale University School of Medicine [G. Gacia-Tsao et al.] (США); Mayo Clinic [A Tefferi et al.] (США); Emory University Hospital [W. Dean Warren et al.] (США); Hôpital Beaujon [D. C. Valla et al.] (Франция); Chiba University School of Medicine [K. Okuda et al.] (Япония); Kanazawa University Graduate School of Medicine [Y. Nakanuma] (Япония) и др.

В России ведущей клиникой по изучению портальной гипертензии является отделение экстренной хирургии и портальной гипертензии РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского (руководитель проф. Г.В. Манукян).

Внепечёночная портальная гипертензия обусловленная тромбозом портальной системы является самостоятельной нозологической единицей и занимает второе место (после цирроза печени) среди причин развития портальной гипертензии [Ерамишанцев А. К., 1983, 2006; Киценко Е. А., 2004; S. K. Sarin, 2005, 2010; H. Janssen, 2009]. Согласно имеющимся данным, риск развития прижизненного тромбоза воротной вены в общей популяции составляет около 1,1% [Ögren et al., 2006]. Международным конгрессом по изучению портальной гипертензии Baveno V (2010 г.) было принято определение внепечёночной обструкции воротной вены, частным случаем которой является её тромбоз. Это патологическое состояние определяется как обструкция внепечёночной части воротной вены с вовлечением её внутripечёночных ветвей или без такового и характеризуется признаками острого тромбоза или портальной гипертензии с формированием портальной каверномы, являющихся последствиями обструкции воротной вены. Определение дополняется положением об отсутствии цирроза печени и/или онкопроцесса [R. de Franchis et al., 2010].

Наиболее частой причиной тромбоза портальной системы нецирротического генеза (до 70%) являются наследственные и приобретённые тромбофилии, а также их комбинация [Зубаиров Д. М., 1997; Баркаган З. С., 2001; Выговская Я. И., 2006; Воробьев А. И., 2007; Denninger M. N., 2000; Sarin S. K., 2005, J. C. Garcia-Pagán, 2008, L. D. DeLeve et al., 2009; S. Seijo-Ríos, 2010; V. de Stefano, 2010 и др.].

Возникновение блока в системе воротной вены приводит к развитию портосистемных коллатералей, в частности, варикозного расширения вен пищевода и желудка (а также спленомегалии, гиперспленизма и др.). Наиболее грозным осложнением портальной гипертензии, безусловно, является кровотечение из варикозных вен пищевода и желудка, требующее неотложного принятия мер по его остановке и профилактике рецидива [Пациора М. Д., 1974, 1984, Ерамишанцев А. К., 1983; Шерцингер А. Г., 1986, 2010; Долидзе М. А. 1992; Лебезев В. М., 1994, 2008, 2009; Киценко Е. А., 2004, 2009, 2010; Дмитренко Е. В., 2009; B. Condat, 2001; D. W. Orr, 2005; K. K. Sogaard, 2007; B. G. Garcia-Tsao, 2007; V. M. Spaander, 2008; V. Thomas, 2009; S. K. Sarin, 2009; R. Caronna, 2009; Y. Chawla, 2009 и др.].

Несмотря на грозный характер осложнений, исследований по оптимизации тактики лечения кровотечений у больных тромбозом воротной вены недостаточно; для борьбы с острыми пищеводно-желудочными кровотечениями у таких больных в настоящее время используется лечебная тактика для больных циррозом печени класса «А» по Child-Pugh без портального тромбоза [G. Garcia-Tsao, 2007; J. Hoekstra, 2009; R. de Franchis, 2010]. Одни авторы отдают предпочтение шунтирующим операциям при технической возможности их выполнения [Лебезев В. М., 1994; Ерамишанцев А. К., 2003; Киценко Е. А., 2004; Гунзынов Г. Д., 2004; T. Kato 2000; M. J. Orloff, 2002, K. Okuda, 2002; M. Wolff, 2003; A. S. Livingstone, 2006 и др.], другие в качестве метода выбора используют эндоскопическое лечение [D. Kahn, 1994; S. Mehta, 1994; S. K. Yachha, 1997; F. P. Vlegaar, 1998; Y. Chawla, 1997; G. H. Lo, 2001; S. K. Sarin, 2002, 2005; V. M. Spaander, 2008; R. de Franchis et. al, 2010 и др.], эндоваскулярные методики [U. Blum, 1995; M. Senzolo, 2006; T. G. Van Ha, 2006 и др.] и/или консервативную терапию β -адреноблокаторами, нитратами, вазопрессорами, аналогами соматостатина и т. д. [C. F. Kiire, 1989; G. J. Webster, 2005; J. Hutchinson, 2010 и др.].

Анализируя имеющиеся данные литературы, можно заключить, что вопросы выбора метода борьбы с пищеводно-желудочными кровотечениями, их первичной и вторичной профилактики, хирургической тактики у данной категории больных, их предоперационной подготовки, концепции ведения в ближайшем и отдалённом послеоперационном периоде, профилактики рецидива тромбоза на сегодняшний момент не имеют однозначного решения.

Предварительные исследования, проведенные по данной тематике в клинике, и имеющиеся результаты.

В клинике по данной тематике были выполнены работы:

Фандеев Е.Е. Лечебная тактика при внепеченочной портальной гипертензии вследствие тромбоза воротной вены. Дисс.....к.м.н М. - 2014 г.

Любимый Е.Д. Синдром внепеченочной портальной гипертензии у взрослых. Дисс.....д.м.н. М. - 2016 г.

В настоящий момент проводятся анализ медицинской документации, обследование с применением современных диагностических методик, прогнозирование хирургического лечения поступивших больных с данной нозологией. Оценка результатов их хирургического лечения. Проводится анализ клинической картины, данных лабораторных показателей и инструментальных методов исследований.

Было выполнено несколько научных работ, которые доказали, что пациенты этой группы требуют особого подхода и выбора хирургической тактики лечения. Пациенты, перенесшие оперативное вмешательство по поводу внепеченочной портальной гипертензии нуждаются в длительном, а иногда и пожизненном приеме антикоагулянтов. У данной группы пациентов эффективность приема пероральных антикоагулянтов ранее не оценивалась.

Выводы по результатам проведенного поиска: тема обладает новизной и не дублирует имеющиеся исследования.

Охраноспособность темы.

Данная тематика не является охраноспособной. Не предполагается оформление патента.

Научная работа не требует дополнительных источников и методик, и будет проводиться на базе РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского.

(защиты) отп. ср-в и оборудования