

18. Cartwright R, Kirby AC, Tikkinen KA, et al. Systematic review and metaanalysis of genetic association studies of urinary symptoms and prolapse in women. *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Feb;212(2):199.e1-24.
19. Chen HY, Lin WY, Chen YH, et al. Matrix metalloproteinase-9 polymorphism and risk of pelvic organ prolapse in Taiwanese women. *Eur J ObstetGynecolReprod Biol.* 2010 Apr;149(2):222-4.
20. Wu JM, Visco AG, Grass EA, et al. Matrix metalloproteinase-9 genetic polymorphisms and the risk for advanced pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol.* 2012 Sep;120(3):587-93.

ПОСТУПИЛА: 15.07.2016

УДК 616.149-008.341.1-005.1-89

Ю.В. Хоронько, С.И. Дударев, К.А. Глебов

АДАПТИРУЮЩАЯ ПОРТАЛЬНАЯ ДЕКОМПРЕССИЯ И ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОРТОСИСТЕМНЫХ ШУНТИРУЮЩИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ОСЛОЖНЕННОЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии,
Россия, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: khoronko507@gmail.com*

Цель: улучшить результаты портосистемных шунтирующих вмешательств при осложненной портальной гипертензии применением на этапе предоперационной подготовки адаптирующей медикаментозной портальной декомпрессии.

Материал и методы: проанализированы результаты операции TIPS/ТИПС у 113 больных, у 60 из которых на дооперационном этапе применена методика адаптирующей портальной декомпрессии селективным вазоконстриктором октреотидом в сочетании с неселективными бета-адреноблокаторами.

Результаты: установлено более гладкое течение послеоперационного периода и восстановление клинико-лабораторных показателей в группе пациентов, у которых операции TIPS/ТИПС предшествовало проведение адаптирующей портальной декомпрессии.

Заключение: для профилактики усугубления печеночной недостаточности у больных с осложненной портальной гипертензией, подвергающихся портосистемным шунтирующим пособиям, целесообразно проведение дооперационной адаптирующей портальной декомпрессии

Ключевые слова: портальная гипертензия, операция TIPS/ТИПС, печеночная недостаточность, селективные вазоконстрикторы.

Yu. V. Khoronko, S. I. Dudarev, K. A. Glebov

ADAPTING PORTAL DECOMPRESSION FOR ELEVATION OF EFFICACY OF PORTOSYSTEMIC SHUNTING OPERATIONS IN PORTAL HYPERTENSION

*Rostov State Medical University,
Department of operative surgery and topographic anatomy,
29 Nakhichevanskiy st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: khoronko507@gmail.com*

Purpose: to improve the results of portosystemic shunting surgical interventions using of procedures of adapting portal decompression during preoperation period.

Materials and Methods: the results of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS procedure) in 113 patients were analyzed. In 60 cases the procedure of adapting portal decompression during a period 3-5 weeks using selective vasoconstrictor octreotide in complex with non-selective beta-blockers.

Results: during the follow-up postoperative period in group of patients who were undergone for adapting portal decompression the restitution of clinical and laboratory data was noticed and does not increase occurrence of hepatic insufficiency in comparison with control group.

Summary: using of adapting portal decompression in preoperative period before TIPS procedure in patients with complicated portal hypertension is effective for prophylaxis of making worse of hepatic insufficiency.

Keywords: portal hypertension, TIPS procedure, hepatic insufficiency, selective vasoconstrictors

Введение

Значительное снижение портальной перфузии, возникающее при выполнении портосистемного шунтирующего вмешательства, может способствовать прогрессированию печеночной недостаточности (ПеН) или усугублению гепаторенального синдрома (ГРС) [1,2]. Развитие подобной ситуации у пациента с осложненной портальной гипертензией (ПГ) цирротического генеза нередко приводит к фатальным последствиям. Этот факт стал одной из причин почти полного отказа от создания прямых порто-кавальных соустьев и внедрения в хирургическую практику более прогрессивного дистального сплено-рентального анастомоза и иных, так называемых, парциальных шунтов [3,4]. К сожалению, достоинства данных оперативных методик в значительной степени нивелируются их существенным недостатком, а именно трансабдоминальным характером вмешательства, которое может стать непереносимым пациентами, находящимися в суб- и декомпенсированной стадиях ПеН. Миниинвазивной альтернативой является трансъюгулярное внутривенное портосистемное шунтирование (TIPS/ТИПС), вполне удовлетворительно переносимое больными, имеющими выраженную ПеН (классы В и С по Child-Pugh), даже усугубленную варикозным пищеводно-желудочным кровотечением (ВПЖК) [5,6,7]. Следует, однако, признать, что шунтирующая процедура TIPS/ТИПС, имеющая доказанную эффективность, в ряде случаев может спровоцировать усугубление ПеН, вызванное хирургической портальной декомпрессией [8,9]. Несмотря на то что достигаемое созданием шунта уменьшение градиента печеночного венозного давления (ГПВД) благоприятно сказывается на течении заболевания и создает условия для снижения риска развития таких серьезных осложнений, как рецидивы ВПЖК, прогрессирование асцита или ГРС, у некоторых больных после операции TIPS/ТИПС состояние ухудшается [10,11].

Вышеизложенное стало поводом для изучения влияния рукотворного шунтирования на портальный кровоток и разработки таких мероприятий, которые позволили бы адаптировать печень, пораженную циррозом, к выраженной портальной декомпрессии, возникающей в результате проведения портосистемного шунтирующего пособия и, в частности, операции TIPS/ТИПС. Хорошо известна роль селективных бета-адреноблокаторов, используемых в качестве средств, обеспечивающих снижение давления в системе воротной вены (ВВ), однако результат их применения незначителен [12,13]. Более эффективно, чем бета-адреноблокаторы, портальное дав-

ление снижают селективные вазоконстрикторы из групп синтетических аналогов соматостатина и вазопрессина [14,15]. Проведение пролонгированной медикаментозной портальной декомпрессии на этапе подготовки пациента к операции TIPS/ТИПС может быть использовано для адаптации системы ВВ и обеспечения приспособления печеночной паренхимы к новым условиям портальной перфузии после шунтирования.

Цель исследования – улучшить результаты лечения пациентов, подвергающихся портосистемным шунтирующим вмешательствам при осложненной ПГ, применением на этапе предоперационной подготовки адаптирующей портальной декомпрессии октреотидом в сочетании с неселективными бета-адреноблокаторами.

Материал и методы

Из общего количества 198 пациентов, подвергшихся с 2007 по 2016 гг. в хирургической клинике ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ операции TIPS/ТИПС по поводу осложненной ПГ, обусловленной циррозом печени, методом случайной выборки отобраны 113 больных. Они были разделены на две группы наблюдений, сопоставимых по основным клинико-диагностическим показателям. В первую (контрольную) группу включены 53 пациента, прошедшие общепринятую предоперационную подготовку. Вторую группу составили 60 больных, которым, в дополнение к стандартным подготовительным мероприятиям, проводилась адаптирующая портальная декомпрессия. Она заключалась в том, что на протяжении 3-5 недель, предшествующих шунтирующему вмешательству, больные получали октреотид в дозировке 100-200 мкг подкожно через каждые 8-12 часов и пропранолол 20 мг per os ежедневно. Необходимость выполнения операции TIPS/ТИПС была продиктована наличием осложнений ПГ. У 81 больного это были состоявшиеся в недавнем анамнезе ВПЖК и еще у 32 – асцит, рефрактерный к медикаментозным мероприятиям, причем в 7 случаях имели место клинико-лабораторные признаки ГРС 2 типа. Включение в группы исследования пациентов, которым шунтирующее вмешательство выполнялось, казалось бы, по двум различным показаниям, было обусловлено следующей причиной: и варикозная геморрагия, и асцит имеют единый патогенетический механизм, базирующийся на повышении давления в системе ВВ, устранение которого и является целью шунтирующей операции. Кроме того, во всех случаях ПГ имела цирротический генез. У больных нередко отмечалось наличие сразу нескольких признаков,

за развитие которых патогенетическую ответственность несет ПГ. Так, пищеводно-желудочный варикоз имел место не только у каждого из 81 пациентов с ВПЖК, но и у 30 из 32 больных, оперированных по поводу рефрактерного асцита. Аналогично этому факту, асцит, как симптом ПГ, в ряде случаев присутствовал у тех пациентов, которые поступали с пищеводно-желудочными геморрагиями. Из 37 больных I группы асцит был у 14, а из 44 больных II группы – у 15. Таким образом, объединение по критерию показаний к операции этих двух подгрупп в каждой группе клинических исследований целесообразно, исходя из задач, решаемых настоящим исследованием.

Преобладали лица мужского пола: в I (контрольной) группе – 33 (62,3%), во II – 40 (66,7%). Средний возраст $44,9 \pm 4,8$ и $45,2 \pm 4,3$ лет, соответственно. Отмечены равнозначные пропорции этиологических факторов, приведших к развитию цирроза. Наиболее частой причиной ЦП были вирусные гепатиты: в I (контрольной) группе – 30 человек (56,6%), во II – 35 (58,4%), преимущественно за счет гепатита С. Алкогольное поражение отмечено у 34,0% в I (контрольной) и у 33,3% – во второй. Выраженность хронической ПечН по классам A/B/C, классифицированной в соответствии с критериями Child-Pugh, в I (контрольной) группе имела распределение 1/27/25, а во второй – 3/32/25, что свидетельствует о преобладании больных с суб- и декомпенсированной стадиями процесса.

Для прогнозирования риска портосистемного шунтирующего вмешательства использовали шкалу MELD (Model for End-Stage Liver Disease), рассчитанную по формуле: $R = 9,6 \times \log_e(\text{креатинин mg/dL}) + 3,8 \times \log_e(\text{билирубин общий mg/dL}) + 11,2 \times \log_e(\text{МНО}) + 6,4 \times (0 - \text{при алкогольном циррозе или холестатических поражениях печени}; 1 - \text{при вирус-ассоциированных циррозах});$ расчет креатинина – $\text{mg/dL}_{\text{creat}} = \text{мкмоль/л} \times 0,088$, расчет билирубина – $\text{mg/dL}_{\text{bil}} = \text{мкмоль/л} \times 0,058$. Максимально возможная сумма баллов составляет 40, интерпретация по баллам: <11 – низкая степень риска (1 больной в I группе и 3 – во II-й); 11-17 – умеренная (40 – в I группе и 44 – во II-й); 18-24 – высокая (по 10 в каждой группе); >24 (2 пациентов в I-й и 3 во II-й). Из приведенных цифр следует, что в обеих группах риск предстоящего вмешательства оценен, как умеренный (75% и 73%, соответственно группам клинических наблюдений).

Техника операции TIPS/ТИПС в нашем исполнении не отличалась от общепринятой. Процедуру проводили под местной анестезией, дополненной внутривенным введением 2%-ного раствора сибазона (4 мл). В процессе вмешательства проводили измерение давления прямой манометрией: в правой печеночной вене (до и после формирования внутрипеченочного шунта), в ВВ (на этапе её пункции непосредственно перед выполнением прямой портографии и на заключительном этапе операции, после шунтирования), а также расчет ГПВД до и после создания шунта. Анализировали осложнения и летальность. В I группе из 53 оперированных в 15 случаях (28,3%) объем вмешательства ограничился выполнением монопроцедуры TIPS/ТИПС. У остальных 38 пациентов (71,7%) операция TIPS/ТИПС была дополнена селективной эмболизацией левой или задней желудочной вен (ЛЖВ/ЗЖВ). Как правило, поводами для применения комбинированной методики являлись указания на один или более эпизодов кровотечения в анамнезе, наличие варикоза 3 степени, исходные риски геморрагических осложнений. Во II группе пациентов лишь в 20 случаях из 60 больных (33,3%)

было выполнено оперативное вмешательство в объеме монопроцедуры TIPS/ТИПС. Еще 40 пациентам (66,7%) операция TIPS/ТИПС была дополнена селективной эмболизацией ЛЖВ/ЗЖВ. Следует акцентировать внимание на том, что в подгруппах пациентов, у которых показанием к операции TIPS/ТИПС было ВПЖК, необходимость в дополнительной процедуре селективной эмболизации ЛЖВ/ЗЖВ была практически у всех (81), но технически она оказалась осуществима у 75 пациентов. В то же время в подгруппах пациентов с рефрактерным асцитом (по 16 в каждой группе, всего 32) необходимость в выполнении селективной эмболизации в дополнение к операции TIPS/ТИПС была лишь в тех случаях, когда при ФЭГДС визуализировались маркеры возможного разрыва варикозов. Они были выявлены лишь у 3 пациентов. Течение послеоперационного периода оценивали по совокупности клинических, лабораторных данных (общий анализ крови, биохимический профиль, показатели коагулограммы) и результатов инструментальных исследований.

Результаты и их обсуждение

У всех 113 пациентов операцией TIPS/ТИПС была достигнута эффективная портальная декомпрессия, выразившаяся в редукции пищеводно-желудочного варикоза, спленомегалии и гиперспленизма, и тенденции к уменьшению асцита. Достижение декомпрессии в системе ВВ регистрировалось манометрией. В данных наблюдениях давление в ВВ до операции составляло $22,1 - 36,0$ мм рт.ст ($29,6 \pm 2,5$), после – $12,6 - 26,3$ мм рт.ст ($20,3 \pm 1,1$), $p < 0,05$; давление в печеночной вене $11,7 \pm 0,6$ до операции и $13,2 \pm 0,4$ после TIPS/ТИПС. Рассчитан ГПВД, составивший до операции $18,8 \pm 2,1$ и после вмешательства $7,2 \pm 0,6$ ($p < 0,05$). Как известно, адекватной портальной декомпрессией считается снижение данного показателя не менее, чем на 50% от исходного.

Анализ результатов сравнения давления в печеночной и воротной венах, а также ГПВД позволил установить отличие, выразившееся в более низком исходном портальном давлении в группе больных, которым проводили адаптирующую медикаментозную декомпрессию. Так, если в I (контрольной) группе непосредственно перед шунтированием давление в воротной вене составило $32,4 \pm 2,4$ мм рт.ст, то во II группе аналогичный показатель оказался равным $26,5 \pm 1,8$ ($p < 0,05$). При этом существенной разницы результатов манометрии в печеночных венах отмечено не было: $12,0 \pm 0,9$ мм рт.ст в I-й и $11,6 \pm 0,3$ во II-й ($p > 0,05$) до операции и $13,2 \pm 0,7$ в I-й и $13,2 \pm 0,5$ во II-й после вмешательства.

Оценка течения послеоперационного периода выявила более быстрое восстановление общеклинических признаков и лабораторных параметров во II группе. Наиболее показательной выглядела динамика нормализации лейкоцитоза в среднем через $3,1 \pm 0,2$ суток, снижения активности аланинаминотрансферазы (АлТ) также в более ранние сроки (через $13,7 \pm 1,4$ суток), по сравнению с аналогичными результатами у больных I группы: через $7,0 \pm 1,1$ и $18,4 \pm 2,0$ суток, соответственно. У больных II группы в более ранние сроки обрелась тенденция к восстановлению белковосинтетической функции печени (динамика общего белка, фракции альбумина, фибриногена).

И еще об одном важном аспекте предоперационной подготовки наиболее тяжелой категории пациентов. У 25 пациентов (22,1% от общего количества) была уста-

новлена степень риска шунтирующего вмешательства, классифицированная по шкале MELD, как «высокая» (баллы от 18 до 24, по 10 больных в каждой группе) и «очень высокая» (более 24 баллов, двое из первой и трое из второй групп). Неблагоприятный прогноз явился основанием для проведения интенсивных дооперационных медикаментозных мероприятий. Отказ от выполнения операции мог бы стать фатальным для пациентов из-за осложнений, послуживших поводом к проведению шунтирования. Комплексная терапия, основу которой составили гепатопротекторы, 10%-й или лучше, 20%-й, раствор альбумина, у 13 больных II группы была дополнена октреотидом из расчета 30 мкг/кг в сутки при длительности до двух-трех недель с целью обеспечения медикаментозной портальной декомпрессии. Благодаря проведению вышеописанных мероприятий удалось добиться не только улучшения клинического состояния больных обеих групп, но и биохимических показателей, лежащих в основе подсчета баллов MELD (билирубин, креатинин, МНО). Примечательно, что по результатам двух-трехнедельной интенсивной терапии из 10 больных I (контрольной) группы со степенью риска «высокая» четверо были переведены в категорию «умеренная». В этой же группе, из 2-х пациентов, имевших очень высокую степень риска, один переместился на менее тревожный уровень. Во II группе (дополнительное введение октреотида) все трое со степенью «очень высокая» перешли в категорию «высокая», а

из 10, у которых была «высокая», шестеро переместились в «умеренную».

30-дневная летальность в I (контрольной) группе составила 1,9% (умер 1 больной при явлениях усугубления ГРС). Во II группе за такой же период летальных исходов зарегистрировано не было.

Выводы

1. Портосистемные шунтирующие операции и, в том числе, миниинвазивная процедура TIPS/ТИПС, эффективно снижая портальную гипертензию, в ряде случаев создают условия для прогрессирования печеночной и почечной недостаточности из-за значительного уменьшения портальной перфузии.
2. На этапе подготовки пациента к операции TIPS/ТИПС целесообразно проведение адаптирующей медикаментозной портальной декомпрессии с использованием селективного вазоконстриктора октреотида в сочетании с неселективными бета-адреноблокаторами.
3. Для уменьшения высокого риска планируемого шунтирования, рассчитанного по шкале MELD, целесообразно в комплекс предоперационных инфузионных мероприятий (гепатопротекторы, альбумин) у наиболее тяжелых пациентов включать средства, обеспечивающие медикаментозную портальную декомпрессию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин В.Т., Маевская М.В. Лечение осложнений цирроза печени: методические рекомендации для врачей / В.Т.Ивашкин, М.В.Маевская. – М.: Литтерра. – 2011. – 64 с. (Серия “Практические руководства”).
2. Orloff M.J. Fifty-three years' experience with randomized clinical trials of emergency portacaval shunt for bleeding esophageal varices in Cirrhosis: 1958-2011 // JAMA Surg. – 2014. – Vol.149, N.2. – P.155-169.
3. Борисов А.Е. Цирроз печени и портальная гипертензия / А.Е.Борисов, В.А.Кашенко. – СПб., 2009. – 112 с.
4. Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б., Лебезев В.М., Манукьян Г.В., Кищенко Е.А. Современное состояние проблемы хирургического лечения больных портальной гипертензией // Хирургия им.Н.И.Пирогова. – 2013. - №2. – С.30-34.
5. Garcia-Tsao G., Bosch J., Groszmann R.J. Portal hypertension and variceal bleeding- Unresolved issues. Summary of an American association for the study of liver diseases and European association for the study of liver single-topic conference // Hepatology. – 2008. – Vol. 47. – P.1764-1772.
6. Gines P., Fernandez J., Durand F., Saliba F. Management of critically-ill cirrhotic patients // J Hepatol. – 2012. – Vol.56, Suppl.1. – P.13-24.
7. Хоронько Ю.В., Дмитриев А.В., Шитиков И.В., Ерошенко О.Л., Микрюков В.А. Воротная вена как объект трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования (TIPS/ТИПС) при портальной гипертензии, вызванной циррозом // Фундаментальные исследования. – 2013. - №11 (часть 1). – С.95-99.
8. Ripoll C., Groszmann R., Garcia-Tsao G. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis // Gastroenterology. – 2007. – Vol. 133. – P.481-488.
9. Silkauskaitė V., Pranculis A., Motraite D. Hepatic venous pressure gradient measurement in patients with liver cirrhosis: a correlation with disease severity and variceal bleeding // Medicina (Kaunas). – 2009. – Vol.45, N.1. – P.8-13.
10. Loffroy R., Estivalet L., Cherblanc V. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for the management of acute variceal hemorrhage // World J Gastroenterol. – 2013. – Vol.19, N.37. – P.6131-6143.
11. Siramolpivat S. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts and portal hypertension-related complications / S. Siramolpivat // World J Gastroenterol. – 2014. – Vol.20, N.45. – P.6996-7010.
12. Villanueva C., Aracil C., Colomo A. Acute hemodynamic response to beta-blockers and prediction of long-term outcome in primary prophylaxis of variceal bleeding // Gastroenterology. – 2009. – Vol. 137. – P.119-128.
13. Giannelli V., Lattanzi B., Thalheimer U., Merli M. Beta-blockers in liver cirrhosis // Ann Gastroenterol. – 2014. – Vol.27. – P.20-26.
14. Wells M., Change N., Adams P., Beaton M., Levstik M., Boyce E. Meta-analysis: vasoactive medications for the management of acute variceal bleeds // Aliment Pharmacol Ther. – 2012. – Vol.35, N.11. – P.1267-1278.
15. Vuachet D., Cervoni J.P., Vuitton L., Weil D., Dritsas S., Dussaucy A., Koch S., Di Martino V. Improved survival of cirrhotic patients with variceal bleeding over the decade 2000-2010 // Clin Res Hepatol Gastroenterol. – 2015. – Vol.39, N.1. – P.59-67.

ПОСТУПИЛА: 03.06.2016