

©Коллектив авторов, 2018
УДК 616.36-004+616.149-008.341.1]-089
DOI 10.21886/2219-8075-2018-9-1-6-16

Возможности помощи больным с циррозом печени, осложненным портальной гипертензией

Э.В. Светова, Н.Г. Сапронова, Ив.И. Кательницкий

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

В статье представлен литературный обзор, посвящённый проблемам диагностики и лечения пациентов с циррозом печени, осложнённым портальной гипертензией, в свете исторического развития и современных возможностей. Особое внимание уделено вопросам состояния гемостаза у этих больных, а именно сочетаниям гипо- и гиперкоагуляции, требующим поисков особого подхода к медикаментозной терапии и выбора метода хирургического лечения.

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензия, трансъюгулярное внутрипечёночное портосистемное шунтирование (TIPS), гиперкоагуляция, обзор.

Для цитирования: Светова Э.В., Сапронова Н.Г., Кательницкий Ив.И. Возможности помощи больным с циррозом печени, осложненным портальной гипертензией. Медицинский вестник Юга России. 2018;9(1):6-16. DOI 10.21886/2219-8075-2018-9-1-6-16

Контактное лицо: Светова Элеонора Владимировна, ele4ka@yandex.ru.

Possibilities of the help to patients with the cirrhosis complicated by portal hypertension

E. V. Svetova, N.G. Saprionova, Iv.I. Katelnitsky

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

The article presents a literature review on the problems of diagnosis and treatment of patients with liver cirrhosis complicated by portal hypertension, in light of the historical development and current capabilities. Special attention is paid to issues of hemostasis in these patients, namely the combination of Hypo- and hypercoagulation, searches require a special approach to drug therapy and choice of surgical treatment method.

Keywords: cirrhosis, portal hypertension, transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS), hypercoagulation, overview.

For citation: Svetova E. V., Saprionova N.G., Katelnitsky Iv.I. Possibilities of the help to patients with the cirrhosis complicated by portal hypertension. Medical Herald of the South of Russia. 2018;9(1):6-16. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2018-9-1-6-16

Corresponding author: Svetova E. V., ele4ka@yandex.ru.

Актуальность

В настоящее время в России и в мире отмечается неуклонный рост числа диффузных хронических заболеваний печени (ДХЗП) вирусной и алкогольной этиологии, 90% из которых по мере прогрессирования переходит в цирроз с формированием синдрома портальной гипертензии (ПГ) [1]. Данная патология характеризуется тяжёлым прогрессирующим течением, являясь одной из главных причин смертности и инвалидности в экономически развитых странах. ДХЗП и цирроз печени (ЦП) входят в число шести основных причин смерти пациентов в возрасте от 35 до 60 лет, составляя от 14 до 30 случаев на 100000 населения,

при этом летальность в мире в среднем составляет около 2 млн человек в год [2,3,4,5]. В Российской Федерации ЦП составляют около 30% от общего числа больных с ХДЗП, находящихся на лечении в специализированных стационарах [6,7].

Определение понятия и классификация

Цирроз печени – полиэтиологическое заболевание, характеризующееся хроническим, прогрессирующим течением, протекающее с поражением паренхиматозной и интерстициальной тканей органа на фоне некроза гепатоцитов с последующей узловой регенерацией и диффузным разрастанием соединительной ткани, что приво-

дит к нарушению архитектоники органа и развитию его функциональной недостаточности. Формирование ЦП – процесс длительный, протекающий в течение многих месяцев или лет. За это время происходят изменения в генном аппарате гепатоцитов, следствием чего является создание поколения патологически изменённых клеток. Описанный процесс можно обозначить как иммуновоспалительный, главным фактором которого является повреждение (некроз) гепатоцитов, обусловленный либо непосредственным токсическим действием алкоголя, либо развивающимися аутоиммунными реакциями организма [8]. Результатом описанных патологических изменений в печени является развитие синдрома ПГ.

Портальная гипертензия развивается вследствие obstruction кровотока в любой области воротной вены. Среди немалого количество существующих вариаций (А. Whipple (1945 г.), R. Linton (1949 г.), М.Д. Пациора (1974 г.), В.Т. Ивашкин и соавт. (2002 г.)) классификация ПГ, предложенная Ш. Шерлок и Дж. Дули (1999 г.) нашла широкое распространение и используется в настоящее время. В соответствии с ней выделяют следующие формы ПГ: пресинуоидальную (внепечёночную или внутрипечёночную) и собственно внутрипечёночную, которая развивается при ряде заболеваний печени. Данная классификация отличается своей практической значимостью. Пресинуоидальная ПГ, причинами которой могут служить блокада воротной вены или увеличение кровотока через селезёнку (внепечёночная форма), а также инфильтрация портальной зоны, токсические факторы или печёночно-портальный склероз (внутрипечёночная форма), не сопровождается существенным ухудшением печёночной функции, что объясняет достаточно редкое развитие печёночной недостаточности при возникновении кровотечения из варикозно-расширенных вен. Наоборот, при собственно внутрипечёночной ПГ (причинами которой являются цирроз и другие заболевания, сопровождающиеся образованием узлов, а также блокада печёночной вены) кровотечения достаточно часто осложняются развитием печёночной недостаточности.

Выделяют три стадии нарушения портальной кровотока (М.Д. Пациора, 1974): компенсации, субкомпенсации и декомпенсации. Для стадии компенсации характерно умеренное повышение портального давления, компенсированное внутрипечёночное кровообращение и спленомегалия. Стадия субкомпенсации характеризуется увеличенным портальным давлением, варикозным расширением коллатералей, спленомегалией, выраженным нарушением портальной кровотока. Декомпенсированная стадия отличается развитием асцита и выраженными центральными гемодинамическими изменениями [6,9,10].

Основными причинами летальных исходов данной категории больных являются осложнения ЦП и ПГ, к самым грозным из которых относятся кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода (ВРВП) и желудка, рефрактерный асцит и гепаторенальный синдром (ГРС), развивающиеся вследствие прогрессирования печёночной недостаточности и ПГ. Риск развития кровотечения из ВРВП и желудка отмечается у 30% пациентов на протяжении первых двух лет после констатации диагноза ЦП, летальность при первом случае кровотечения составля-

ет 30-60%, при повторном (которое возникает в 70-90% случаев) – 70-80% [1,11,12]. Показатели смертности зависят от массивности кровотечения и степени сохранности печёночной паренхимы [6,13,14]. В результате неоднократных попыток создания единого эффективного подхода к диагностике и лечению больных с описываемым жизнеугрожающим осложнением было разработано несколько основных рекомендаций, являющихся ведущими векторами при ведении этих пациентов в настоящее время. К ним относятся «Британское руководство по лечению варикозных кровотечений у больных циррозом» (2000), «Практическое руководство американской Ассоциации по изучению болезней печени» (2007), российские «Клинические рекомендации по лечению кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка» (2014), консенсусы Vaveno V и VI (2010, 2015) [13,15,16,17].

Диагностика портальной гипертензии

Прогресс в области развития медицинской техники существенно увеличил возможности диагностики синдрома ПГ при ЦП. На сегодняшний день постановка диагноза осуществляется не только на основании классических, неинвазивных методов обследования (учёта жалоб больного, оценки и анализа анамнеза жизни и заболевания, клинических проявлений и данных объективного осмотра, лабораторных исследований, комплексного ультразвукового исследования, магнитно-резонансной томографии (МРТ), мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ)), но также с помощью современных, усовершенствованных инвазивных методик. К ним относятся эндоскопические исследования (эзофагогастродуоденоскопия, эндоскопическая дуплексная сонография, эндоскопическая ультрасонография, в т.ч. с применением цветного доплер-картирования, капсульная эндоскопия, ангиография, измерение портокавального градиента, а также портальная сцинтиграфия с применением ^{99m}Tc , пункционная биопсия и лапароскопия [6,7,9,18,19].

Медикаментозное лечение ПГ

Синдрому ПГ отводят первостепенную роль как осложнению ЦП на фоне развития ВРВП и угрозы летального кровотечения, определяя прогноз жизни больного. Именно поэтому продолжают поиски оптимальных доз и эффективного сочетания лекарственных средств, способствующих профилактике тяжёлых осложнений ЦП. Препаратом выбора среди всех предложенных средств являются терлипрессин и аналоги соматостатина, так как их назначение, по мнению некоторых авторов, приводит к уменьшению риска летального исхода на 34% [20]. Но в то же самое время недостатком медикаментозной терапии является рецидив кровотечения из ВРВП после её отмены, который наблюдается более чем в 50% случаев. Однако, несмотря на это, медикаментозная коррекция ПГ включена в обязательный комплекс мероприятий, направленных на остановку варикозного пищеводно-желудочного кровотечения [6].

Несмотря на возможности медикаментозной коррекции портального давления, высокие показатели смертно-

сти изучаемой категории больных определяют необходимость выполнения хирургических вмешательств, дающих наиболее продолжительный и надёжный эффект [21,22].

Хирургическое лечение ПГ

Лечение ПГ цирротического генеза в радикальном объёме представлено единственно возможным способом – трансплантацией печени. Уже около полувека этот метод лечения тяжёлых заболеваний печени успешно применяется во многих странах. Мировой опыт ортотопической пересадки этого органа подтверждает её высокую эффективность при оказании хирургической помощи пациентам с тяжёлыми заболеваниями печени. Но существуют некоторые противопоказания к данному виду лечения, кроме того, во всём мире оно доступно далеко не всем больным изучаемой категории в связи с ограниченной доступностью донорских органов. Трансплантация печени – это не только панацея для этих больных, но ещё и необходимость решения ряда трудных этического-правовых, медико-социальных, организационных проблем со стороны государства (юридические и законодательные аспекты) и практического здравоохранения (техническая и кадровая укомплектованность медицинских учреждений). В настоящее время в нашей стране трансплантация органов переживает период активного развития. По данным главного трансплантолога Минздрава РФ Сергея Готье, ежегодно в России осуществляется в среднем полторы тысячи пересадок органов, среди них около 300 пересадок печени. Проводя аналогию с западными странами, стоит указать, что в 2013 г. в США было выполнено 28,9 тыс. трансплантаций, что в 20 раз превышает данный показатель в сравнении с РФ. В Великобритании этот показатель в 3 раза выше, а в Бразилии – в 5 раз выше, чем в России [23]. Однако не лишним будет отметить, что даже в странах, где трансплантологическая служба достигает высокого уровня развития, потребности в пересадке печени удовлетворены не более чем наполовину, – от 25 до 50%. Находясь в процессе ожидания, до трансплантации органа не доживает 10-24% больных, четверть из которых умирает по причине кровотечений из ВРВП, а в России уровень летальности по этим же причинам составляет более 60% [20,24,25]. Учитывая тот факт, что служба трансплантологии в России пребывает в стадии стартового развития, следует указать, что хирургические методы лечения ПГ ещё долгое время будут являться первостепенными, что оправдывает пристальное внимание к продолжению поисков их улучшения.

Проблема лечения ПГ опережает другие виды заболеваний по количеству возможных вариантов лечения: насчитывается более 100 хирургических пособий, предложенных в разное время хирургами всего мира. Такое изобилие поисков оперативных техник при данной патологии свидетельствует о её чрезвычайной сложности и неудовлетворённости специалистов результатами лечения с использованием существующих методик, что является прогрессивным стимулом к дальнейшим поискам наиболее эффективных методов хирургического лечения. За многолетнюю историю хирургии ПГ произошёл естественный отбор небольшого числа наиболее безопасных и эффективных операций, различные модификации

которых широко используются в настоящее время. Условно их можно разделить на шунтирующие (различные модификации создания портокавальных анастомозов) и нешунтирующие (деваскуляризирующие операции, разобщающие портокавальные коллатерали, а также прочие вмешательства, не формирующие отведение крови из портальной вены в систему нижней полой вены).

Среди операций, имеющих историческую значимость, а также определяющих направление портальной хирургии в настоящее время, можно выделить: 1) операции, способствующие отведению асцитической жидкости (лапароцентез, перитонеально-венозное шунтирование, лимфенозный анастомоз); 2) операции, создающие новые пути оттока крови из портальной системы (создание прямого портокавального и мезентерикокавального анастомозов, формирование дистального спленоренального анастомоза, органо- и оментопексии); 3) операции, ограничивающие приток крови в систему воротной вены (спленэктомия по строгим показаниям, рентгенэндоваскулярная эмболизация артерий); 4) операции по разобщению портоэзофагеальных сосудистых связей (склерозирование ВРВП, степлерная транссекция пищевода, операции Пациоры, Таннера, Брэма-Крайля, Сигура); 5) операции по улучшению регенерации печени (резекция печени, периаретарияльная неврезктомия, артериопортальные анастомозы, – эти виды вмешательств используются крайне редко, уходя в историю); 6) радикальные операции (трансплантация печени при внутрипечёночной форме ПГ).

На сегодняшний день наиболее востребованы следующие виды оперативного лечения: эндоскопические (лигирование, склеротерапия, клеевые композиции), эндоваскулярные (чрезпечёночная чрезкожная облитерация внеорганных вен желудка и трансъюгулярное внутрипечёночное портосистемное шунтирование (TIPS) и открытые оперативные пособия, а именно операции по разобщению портоэзофагеальных сосудистых связей (степлерная транссекция пищевода, операции Пациоры, Таннера, Сигура) [Baveno V. (2010), Baveno V. (2015), Клинические рекомендации по лечению кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка (2014)].

Эндоскопические методы лечения являются одними из наиболее эффективных методов достижения стойкого гемостаза среди операций по разобщению портоэзофагеальных сосудистых связей.

Метод эндоскопического лигирования (ЭЛ) ВРВ был разработан в середине 1990-х гг., суть его состоит в перевязке вариксов с использованием специальных латексных колец или нейлоновых петель. Он характеризуется несложностью техники выполнения и меньшим числом осложнений, в отличие от склеротерапии. За один сеанс возможно наложение до 6-10 лигатур. Результатом выполнения лигирования является эрадикация пищеводных вариксов: через 3-7 суток наблюдается некроз лигированных узлов, уменьшение их в размерах и покрытие фибрином. Следующим этапом происходит отторжение некротизированных тканей с лигатурами, взамен которых формируются обширные поверхностные язвы (в среднем, до 1,5 см в диаметре), заживление которых происходит в течение двух недель с формированием звёздчатых рубцов без стенозирования просвета пищевода. По

данным разных авторов, использование метода ЭЛ отличается значительным улучшением эффективности остановки продолжающегося кровотечения из ВРВ ПЖ до 90-96% и снижением частоты рецидивов кровотечений до 12-36% [26, 27]. Кроме того, в литературе встречаются данные о положительных результатах применения ЭЛ для профилактики рецидивов кровотечений портального генеза. Применение сеансов ЭЛ позволяет быстрее достигнуть положительной динамики эндоскопических факторов риска кровотечения. В связи с вышеперечисленными факторами ЭЛ в настоящее время во многих клиниках приняло статус «золотого стандарта первой линии» при оказании помощи больным с геморрагиями портального генеза [28]. Однако при всей своей кажущейся гармоничности метод ЭЛ имеет свои существенные недостатки: в отдалённом периоде после лечения отмечается достаточно высокий риск рецидива развития ВРВП, что определяет повторное возникновение угрозы кровотечения. По данным изученной литературы, в течение 1 года после использования метода ЭЛ у больных отмечается повторное развитие ВРВП в 50-60% случаев, а рецидивные кровотечения диагностируются у 20-35% больных [29,30]. При этом не стоит забывать, что выполнение ЭЛ на высоте кровотечения может считаться эффективной процедурой только в руках высококвалифицированного специалиста, что существенно сужает широту использования данного метода. Также следует отметить, что ЭЛ является своего рода паллиативной операцией, не устраняющей главной причины развития варикозных кровотечений (ПГ). Данная методика является миниинвазивной эндоскопической процедурой, применение которой позволяет избежать кровотечений из ВРВ ПЖ либо их рецидивов и оптимально подготовить больных к дальнейшему оперативному лечению (портосистемному шунтированию).

Эндоскопическое склерозирование (ЭС) впервые было предложено С. Grafoord и Р. Frenckner в 1939 г. В РФ эта методика стала применяться с 1976 г. Существует два способа эндоскопической облитерации венозных стволов и вариксов – интравазальный и паравазальный. Интравазальный способ заключается во введении склерозирующего препарата в просвет вены, что приводит к образованию внутрисосудистого тромба как следствию воспалительной реакции интимы вены и развитию соединительной ткани на месте тромбированного варикозного узла. Паравазальный способ ЭС характеризуется введением склерозанта в подслизистый слой, вследствие чего происходит рубцевание паравазальной клетчатки и последующее сдавление варикса [26]. Данная методика имеет недостатки в виде нередкого развития тяжелых осложнений, таких как гнойный и некротический тромбоз флебит, перфорация пищевода, медиастинит, а также повторных кровотечений в ближайшем периоде после выполнения вмешательства. Последние следствия эффективности данной методики носят весьма противоречивый характер. Одни авторы утверждают о неоспоримом преимуществе ЭС перед медикаментозной терапией с достижением остановки кровотечений из ВРВП и желудка в 80-95% случаев, в других же исследованиях приводятся данные о не высокой эффективности метода, сопровождающегося летальностью, достигающей 46-75% [18].

В случаях неэффективности гемостаза с помощью склеротерапии или лигирования используют клеевые композиции (цианокрилатные – гистаакрил и букрилат). Особенностью цианокрилата является его быстрая полимеризация (в течение 20 сек.), приводящая к облитерации просвета сосуда. Однако это его свойство требует жёсткого соблюдения временного промежутка для выполнения манипуляции, ограниченного 20-ю секундами, что резко ограничивает возможности применения данного способа на практике.

Чрезкожная чрезпечёночная облитерация внеорганных вен желудка была описана А. Lunderquist, J. Vang в 1974 г. Методика заключается в эмболизации левой желудочной и коротких вен желудка с использованием металлических спиралей и эмболизирующих материалов, что приводит к разобщению портокавального кровотока и снижению напряжения в варикозно расширенных венах пищевода и желудка, уменьшая риск развития кровотечения из ВРВП и желудка [13]. Применение данной методики возможно только в клиниках, оснащённых дорогостоящей рентген-ангиографической аппаратурой, а также только у пациентов с циррозом печени при проходимой воротной вене. Стоит отметить, что тромбированные таким путём вены имеют склонность к быстрой реканализации, что может объяснить высокий риск развития рецидива кровотечений. Поэтому рекомендуется выполнение повторных рентгенэндоваскулярных эмболизаций через 6 месяцев после первой процедуры. Основным осложнением данного вида лечения является развитие продолженного тромбоза воротной вены, что служит причиной развития фатальных неконтролируемых кровотечений из ВРВП и желудка.

Трансъюгулярное внутрипечёночное портосистемное шунтирование (TIPS)

Как известно, основной задачей при оказании хирургической помощи больным ПГ является устранение доминирующего патогенетического фактора жизнеугрожающих осложнений, а именно повышенного давления в системе воротной вены. Добиться стойкой портальной декомпрессии позволяют портосистемные шунтирующие хирургические вмешательства. В современной хирургии ПГ приоритетное место занимает рентгенэндоваскулярный метод лечения — операция трансъюгулярного (чрезъярёмного) внутрипечёночного портосистемного шунтирования (ТИПС), или TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic shunt), разработанная ещё в 1969 г. пионером сосудистой и интервенционной радиологии Дж. Рошем в эксперименте на собаках [31]. В 1982 г. эта операция впервые была применена в клинической практике R.F. Colapinto у пациента с пищеводным кровотечением. Это был первый TIPS с баллонной дилатацией внутрипечёночного канала. G.M. Richter с соавт. в 1982 г. использовал комбинированный способ: печёночная вена катетеризировалась ярёмным, а воротная вена – чрезпечёночным доступом с использованием металлического стента конструкции Palmaz [32]. Сам метод заключается на принципе уравнивания давления в синусоидах и давления заклинивания в печёночных венах, а также в устойчивой прямой корреляции между давлением в системе

воротной вены и давлением в синусоидах. В результате операции существенно снижается портальное давление с сохранением гепатопетального кровотока [21]. На сегодняшний день в литературных данных имеются данные о богатом опыте применения операции TIPS зарубежными и отечественными хирургами. В нашей стране неоценимый вклад в изучение и развитие данной методики отражен в работах А.Е. Борисова и соавт. (2002), В.П. Рыжкова и соавт. (2007), И.И. Затевакина и соавт. (2009), И.Ф. Мухамедьянова и соавт. (2010), В.Н. Шиповского и соавт. (2010), Ю.В. Хоронько, М.И. Поляка и соавт. (2011, 2013), Н.Г. Сапроновой, Е.Ю. Косовцева (2013, 2014). Малая травматичность данной операции, её удовлетворительная переносимость пациентами, отсутствие многочасового анестезиологического пособия являются неоспоримыми преимуществами по сравнению с трансабдоминальными оперативными вмешательствами [33]. По данным большинства авторов, выполнение TIPS на фоне продолжающегося кровотечения позволяет достигнуть гемостатического эффекта более чем у 90% пациентов [16,31,32,34,35,36,37,38]. К важным достоинствам этой методики также относятся купирование асцита (при резистентной форме достижение успеха отмечается в 50-92%) и уменьшение проявлений синдрома гиперспленизма. Также методика TIPS является операцией выбора для пациентов, находящихся в листе ожидания на трансплантацию печени [13]. В англоязычной литературе это показание носит название “bridge-to-transplantation” – «мост к трансплантации». Однако следует отметить, что TIPS по сути своей является шунтирующей операцией, которой присущи недостатки, свойственные всем операциям данного типа. Факторами, ограничивающими применение TIPS, являются повышенный риск прогрессирования печёночной энцефалопатии (встречающейся у 20-30% больных в первый год после оперативного вмешательства), развитие печёночной недостаточности, тромбоз воротной вены, повторное кровотечение (которое, по различным данным, в первый год развивается у 10-27% больных), и, как наиболее частое осложнение данного вида лечения, так называемые дисфункции шунтов – его миграция, тромбоз, окклюзия или стеноз.

Несмотря на широкое внедрение в хирургическую практику эндоскопических и эндоваскулярных методов профилактики и лечения, а также активно развивающуюся трансплантологическую службу, позволяющую осуществлять пересадку печени всё большему числу нуждающихся пациентов, портокавальное шунтирование продолжает оставаться патогенетически обоснованным методом лечения ПГ [12]. На сегодняшний день среди десятков доступных вариантов портокавальных анастомозов наибольшей популярностью пользуются неселективный спленоренальный, мезентерикокавальный, и дистальный (селективный) спленоренальный шунт.

Селективному шунтированию отдаётся безусловное преимущество, оно позволяет обеспечить избирательную декомпрессию варикозно расширенных вен пищевода и желудка на фоне сохранной гипертензии в мезентериальном бассейне и в портальной вене. В 1967 г. W.D. Warren с соавт. описал метод создания дистального спленоренального анастомоза, сводящий к минимуму ослож-

нения, характерные для тотальных шунтов. Он заключается в избирательной чрезселезёночной декомпрессии ВРВП и желудка через короткие вены желудка и левую желудочно-сальниковую вену. При этом формируется анастомоз селезёночной вены с левой почечной веной по типу «конец в бок». Этот вид анастомозов в наибольшей степени отвечает условиям рационального оперативного пособия у больных ПГ.

Операций, разобщающих портоэзофагеальные сосудистые связи, описано множество. Их суть заключается в поперечном пересечении нижней части пищевода или верхних отделов желудка с формированием пищеводно-пищеводного или пищеводно-желудочного анастомоза, при этом функция печени не нарушается. Среди данной группы оперативных пособий наиболее значимыми в историческом и практическом аспекте являются:

1. Операция Пациоры – гастротомия и прошивание ВРВП и ВРВЖ со стороны слизистой;
2. Операция Таннера – пересечение желудка в кардиальном отделе с дальнейшим восстановлением его целостности с использованием сшивающих аппаратов, с выполнением фундопликации и пилоропластики;
3. Операция Берэма-Крайля – продольный разрез пищевода с прошиванием и перевязыванием вен со стороны просвета пищевода через левосторонний торакоабдоминальный доступ;
4. Операция Сигиура – деваскуляризация пищевода от кардии до нижней лёгочной вены или деваскуляризация абдоминального отдела пищевода и желудка до малой кривизны с селективной ваготомией и пилоропластикой;
5. Степлерная транссекция пищевода – наложение циркулярного шва в нижней трети пищевода с помощью сшивающих аппаратов.

Осложнения оперативного лечения

Отдельно хотелось бы остановиться на возможных осложнениях после проведения операции TIPS.

Трансъюгулярное внутрипечёночное портосистемное шунтирование характеризуется сложностью технического исполнения. При участии опытных специалистов её удаётся выполнить более чем в 95% случаев. Летальность при установке стента достигает менее 1%, а в первые 30 суток после вмешательства – от 3 до 13% [18,26]. Однако, как при любом хирургическом вмешательстве, в ходе операции или после неё могут возникать те или иные осложнения.

Все осложнения после TIPS условно можно разделить на две группы – интраоперационные и послеоперационные. В первой группе они подразделяются в зависимости от этапа операции:

1. Этап пункции яремной вены (гематома в шейной области, пневмоторакс, создание артерио-венозной аневризмы);
2. Период манипуляций в правом предсердии (кардиальные расстройства – нарушения ритма, в частности сердечная аритмия);
3. Этап формирования внутрипечёночного тракта (внутрипечёночная гематома, повреждение жёлч-

ных протоколов (билиарное кровотечение), повреждение печёночной артерии, внутрибрюшное кровотечение вследствие повреждения печёночной капсулы, травмирование внепечёночного отрезка воротной вены);

4. Реакции на введение контрастного препарата.

К послеоперационным осложнениям относятся печёночная энцефалопатия, повторные кровотечения, дисфункции шунта.

После выполнения TIPS уменьшается портальное кровоснабжение печени, поэтому отмечается ухудшение её функции, следствием чего у данной категории пациентов является развитие впервые возникшей или усугубление имевшейся ранее энцефалопатии (в 10-44% наблюдений) или формирование стойкой хронической энцефалопатии (у 5-20% пациентов) [21, 41]. Этот факт определяет критерии отбора больных для осуществления данного вида оперативного вмешательства с целью улучшения прогноза и 5-летней выживаемости. Однако единственным противопоказанием к TIPS в данном контексте является только неконтролируемая энцефалопатия. Некоторые авторы указывают в своих исследованиях на наличие факторов риска усугубления или развития энцефалопатии после TIPS: неалкогольный ЦП, женский пол и гипоальбуминемия, пожилой возраст, наличие энцефалопатии на момент операции, высокая стадия фиброза печени, высокий показатель по шкале MELD [21].

По данным разных авторов, тромбоз внутрипечёночного стента после TIPS, приводящий к рецидиву портальной гипертензии, отмечается в ранние сроки от 1 недели до 6 месяцев – у 2,9-45% больных, через 6 месяцев и позднее – у 8-50% пациентов [1,21,24,33,39,40]. Стеноз встречается в 18-78% случаев [21]. Клиническими проявлениями тромбоза стента являются повторные кровотечения из вен пищевода и нарастание асцита. Некоторое время назад основным методом контроля функции шунтов являлось ультразвуковое дуплексное сканирование (при котором отмечается отсутствие магистрального кровотока), однако проведённые рандомизированные исследования последних лет выявили тот факт, что УЗИ свойственна высокая специфичность (100%), в то время как чувствительность данного метода диагностики составляет всего лишь 10-35% [21]. В связи с этим всем пациентам, у которых отмечается повторное развитие клинических проявлений ПГ без подтверждённого тромбоза шунта по результатам УЗИ, показано выполнение портографии с целью решения вопроса о необходимости реканализации шунта или выполнении повторного стентирования.

В литературе имеются данные, что обзор Кокрановских исследований за 2006 г. представил результаты сравнения эффективности лечения при применении тотальных портокавальных шунтирующих операций, наложения дистального спленоренального анастомоза и TIPS и эндоскопическими методиками (ЭЛ или ЭС). В ретроспективный анализ были включены 22 исследования с участием 1409 пациентов. После наложения шунтов повторные кровотечения встречались значительно реже, однако отмечалось более частое и выраженное развитие острой и хронической энцефалопатии. Различий между ранней послеоперационной летальностью и долгосрочной выживаемостью выявлено не было. Частота окклю-

зии шунта составила 3,1% в целом, из них 7,8% после наложения дистального спленоренального анастомоза и 59% после TIPS [41].

Резюмируя вышеизложенное, следует отметить, что при всех своих очевидных достоинствах, операция TIPS является лишь одним из способов продления жизни больного, ожидающего пересадку печени, поэтому поиск эффективных методов профилактики и лечения ПГ и её осложнений остаётся актуальным и по сей день.

Тромботические осложнения

Особенный интерес представляют тромботические осложнения после TIPS у больных с ЦП цирротического генеза, основным клиническим проявлением которой являются кровотечения. Как известно, цирроз печени сопровождается различными нарушениями в системе гемостаза, влияющими как на течение основного заболевания и его осложнений, так и на исход оперативных вмешательств, что в конечном итоге определяет исход болезни в целом. Рассмотрим основные этиопатогенетические аспекты формирования гемостатических нарушений и их особенности у больных ЦП.

Основным звеном патогенеза ЦП является развитие фиброзной ткани в результате повышенной секреции купферовскими клетками коллагена, цитокинов, свободных радикалов, фибронектина, вследствие чего нарушается цитоархитектоника печени. Данные изменения приводят к развитию портальной гипертензии, которая сопровождается изменениями печёночной, внутрибрюшной (абдоминальной) и системной гемодинамики, что в свою очередь негативно влияет на течение и исход хронического заболевания печени [42]. В частности, к указанным выше изменениям относятся повышение тонуса артериол и общего периферического сопротивления, что может служить причиной различных изменений в свёртывающей системе крови [43].

Нарушение печёночной гемодинамики усугубляет воспалительные процессы в печени, сопровождающие ХДЗП, степень выраженности которых непосредственно влияет на активность гибели гепатоцитов. Гепатоцит является основным местом синтеза всех белков свёртывающей системы крови (за исключением фактора VIII С и фактора Виллебранда), период полувыведения которых очень короткий. Отсюда можно заключить, что острый некроз печёночных клеток, характерный для тяжёлых форм ЦП, может быстро привести к снижению уровня этих белков.

Кроме того, ХДЗП могут сопровождаться образованием структурно и функционально неполноценных белков и факторов свёртывания, особенно часто проявляющимся дисфибриногенемией, встречающейся у 50-70% пациентов [44].

Также, у больных с заболеваниями печени определяется повышенная фибринолитическая активность, диагностируемая у 30-40% пациентов [44] и тромбоцитопения, основной причиной которой является повышенная секвестрация кровяных пластинок в селезёнке, и, в меньшей степени, снижение тромбопоэтина в больной печени.

Однако, несмотря на все вышеперечисленные факторы, способствующие возникновению геморрагиче-

ских осложнений при ЦП, у данной категории больных существует постоянный потенциальный риск развития тромботических осложнений. У пациентов с ЦП на фоне печёночной недостаточности часто одновременно выявляются лабораторные признаки и гиперкоагуляции, и гипокоагуляции, и гиперфибринолиза, но система гемостаза остаётся функциональной, однако сбалансированность её является крайне неустойчивой, и преобладание того или иного механизма определяет природу развившегося осложнения (кровотечения или тромбоза).

В настоящее время среди вероятных причин, вызывающих тромбообразование у больных ЦП, выделяют снижение продукции плазменных антикоагулянтов, повышение уровня фактора Виллебранда, фактора VIII, снижение уровня протеазы ADAMTS13, патологические изменения сосудистой стенки и снижение уровня факторов фибринолиза [4].

Снижение уровня трёх основных антикоагулянтов (протеина С, протеина S и антитромбина III), связано со снижением их синтеза и/или повышенным их потреблением при гиперфибринолизе. Запуск процесса тромбообразования приводит к формированию тромба, несмотря на снижение содержания прокоагулянтов. Однако, несмотря на пониженное содержание в плазме уровней протромбина (предшественника тромбина) и антитромбина, концентрация первого всегда остаётся более высокой, и его активация приводит к быстрому истощению запасов имеющегося антитромбина [45].

Многие авторы отмечают, что имеющийся у больных ЦП прокоагулянтный дисбаланс определяется повышенным уровнем ведущего прокоагулянта (фактора VIII) на фоне сниженного содержания одного из самых мощных антикоагулянтов (протеина С), повышение (фактора VIII) и снижение (протеина С) уровня которых прямо коррелирует со степенью тяжести ЦП [4,45,46]. Таким образом, у больных ЦП зачастую отмечается смещение в соотношении фактора VIII и протеина С в пользу первого, что способствует созданию состояния гиперкоагуляции.

Механизмами повышения уровня фактора Виллебранда (ФВ) являются повреждение эндотелия, что, вероятно, может быть связано с присутствием бактериальной инфекции, а также усиление экспрессии ФВ в поражённой печени. Некоторые авторы указывают, что компенсаторное повышение уровня фактора Виллебранда и снижение уровня протеазы ADAMTS13 (которая расщепляет ФВ) происходит у больных ЦП в ответ на формирующуюся тромбоцитопению и тромбоцитопатию, что в результате приводит к усилению адгезии тромбоцитов *in vitro* [47]. Таким образом, дефицит ADAMTS13, способствующий накоплению ФВ, приводит к микроциркуляторным расстройствам в паренхиме печени, что способствует прогрессирующему повреждению ткани органа с последующим исходом в цирроз. Выявлена корреляционная зависимость между тяжестью заболевания печени и уровнем ФВ в плазме. Некоторые авторы указывают, что уровень ФВ в плазме крови может быть увеличен более, чем в 10 раз, при тяжёлой степени тяжести ЦП [48].

Некоторые изменения сосудистой стенки, такие как снижение тромбопротективности гликокаликса на эндотелиальных клетках (что подтверждается повышенным

уровнем в плазме гликозаминогликанов), способствуют адгезии и агрегации тромбоцитов [49], увеличению риска развития тромботических осложнений у данной категории пациентов.

Возможная взаимосвязь между развитием тромбозов у больных ЦП и влиянием на этот процесс антифосфолипидных антител (волчаночного антикоагулянта, антикардиолипиновых антител), а также между тромботическими осложнениями и снижением уровня естественных антикоагулянтов остаётся вопросом неразрешённым и требующим дальнейшего изучения.

Ещё одним дискуссионным вопросом остаётся наличие у пациентов с ЦП ДВС-синдрома. Нарушения гемостаза при ЦП и поздних стадиях ДВС-синдрома по лабораторным показателям весьма схожи: отмечается удлинение ПВ и укорочение АПТВ, снижен уровень фибриногена, умеренно снижена активность антитромбина III, повышено содержание продуктов распада фибрина и D-димеров, определяется тромбоцитопения. Описанные гемостазиологические изменения могут быть свойственны и ДВС-синдрому в гиперкоагуляционной фазе с начальными признаками коагулопатии потребления, и прогрессирующим нарушениям функции печени у больных ЦП, при этом активация системы гемостаза у данной категории пациентов может быть инициирована пониженным антикоагулянтным потенциалом [50]. Но, несмотря на наличие схожих отклонений в лабораторных показателях, при аутопсии у пациентов с ЦП не находят отложений фибрина, и клинически ДВС-синдром у данной категории больных проявляется крайне редко [51]. Считается, что ДВС-синдром не участвует в патогенезе коагулопатии у больных с неосложнённым течением ЦП, однако независимо от исходного состояния у пациентов с ЦП имеется больший риск развития развёрнутого ДВС-синдрома в сравнении с пациентами, у которых отсутствует патология печени [50]. Также в литературе встречается информация о развитии хронической формы ДВС-синдрома на фоне ЦП, которая может протекать в течение длительного периода времени без клинических проявлений. Дифференциальная диагностика нарушений в системе гемостаза у данной категории больных затруднительна в связи с отсутствием клинических манифестаций хронического ДВС-синдрома, а также в связи с трудностями интерпретации результатов лабораторных исследований, на которые оказывает влияние основное заболевание. Подтверждение наличия у больного с ЦП хронической формы ДВС-синдрома часто осуществляется только в третьей гемостазиологической стадии ДВС (гипокоагуляционной), когда становятся очевидными признаки диффузного геморрагического синдрома [50].

Таким образом, для больных циррозом печени характерны комплексные нарушения в системе гемостаза, которые характеризуются высоким риском развития как геморрагических, так и тромботических осложнений, что определяет необходимость осуществления углубленного исследования системы гемостаза с целью выявления рисков развития как кровотечения, так и тромбоза.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные новообразования в России в 2014 году Котельникова Л.П., Мухамадеев И.С., Бурнышев И.Г., Степанов Р.А., Федачук Н.Н. Результаты хирургического лечения осложненной портальной гипертензии. // *Новости хирургии*. – 2014. - Т.22. - №4. - С. 436-442.
2. Лызилов А.Н., Скуратов А.Г., Призенцов А.А. Современная хирургия портальной гипертензии: от классики до инновационных технологий. // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2014. - №1. - С. 57 – 62.
3. Мировая статистика здравоохранения 2012 г. Доступно по: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2012/ru/ Ссылка активна на: 04.11.2017
4. Гарипов Р.М., Тагирова Л.Р. Цирроз печени: аспекты патогенеза, диагностики и лечения. // *Клиническая и экспериментальная хирургия. Электронный научно-практический журнал*. – 2014. - Т.13. - №3. – С. 1-6. Доступно по: <http://jecs.ru/view/472/>. Ссылка активна на 01.12.2017.
5. Неттер Ф. *Атлас анатомии человека. 6-е издание*. – М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017.
6. Сапронова Н.Г. Обоснование выбора метода лечения больных с портальной гипертензией. Дисс.на соискание уч.ст. д.м.н. – Ростов-на-Дону; 2014.
7. Карман А.Д., Казуцик В.Л. *Портальная гипертензия. Учебно-методическое пособие*. - Минск, БГМУ; 2014.
8. Садовникова И.И. Циррозы печени. Вопросы этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, лечения. // *Российский медицинский журнал*. - 2003. - №2. - С.37.
9. *Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей*. Под ред. Проф. А.Е. Борисова. Т.1. – 2003. – С.375-467.
10. Котив Б.Н., Дзиджава И.И., Жестовская С.И., Кудрявцева А.В. Синдром портальной гипертензии (лекция). Часть I. // *Медицинская визуализация*. - 2010. - №5. - С. 21-36.
11. Гарелик П.В., Могилевец Э.В., Мармыш Г.Г. Операции азигопортального разобщения в профилактике и лечении кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. – 2011. - №3. – С. 7-11.
12. Котив Б.Н., Дзиджава И.И., Турмаханов С.Т. Выбор метода портокавального шунтирования при кровотечениях из варикозно расширенных вен пищевода и желудка при портальной гипертензии. // *Вестник новгородского государственного университета*. - 2014. - №78. - С. 62-65.
13. Анисимов А.Ю., Верткин А.Л., Девятков А.В. и др. *Клинические рекомендации по лечению кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка*. – М.; 2014.
14. de la Peña J, Brullet E, Sanchez-Hernández E, Rivero M, Vergara M, Martin-Lorente J.L. et al. Variceal ligation plus nadolol compared with ligation for prophylaxis of variceal rebleeding: a multicenter trial. // *Hepatology*. – 2005. – V.41(3). – P.572-8. DOI: 10.1002/hep.20584.
15. Jalan R., Hayes P.C. UK Guidelines on the Management of Variceal Hemorrhage in Cirrhotic Patients // *Gut*. – 2000. – V.46, Suppl 3-4. – P.III1-III15. doi: 10.1136/gut.46.suppl_3.iii1
16. Хоронько Ю.В., Черкасов М.Ф., Поляк М.И., Баранов Ю.Е. *TIPS/ТИПС (трансъюгулярное внутривенное портосистемное шунтирование) и лечение варикозных пищеводно-желудочных кровотечений*. – М.: Фарм-Синтез; 2013. – 242 с.
17. Шитиков И.В. *Эндоскопическое лигирование и портосистемное шунтирование (операция TIPS/ТИПС) в программе лечения пищеводных кровотечений при портальной гипертензии цирротического генеза*. Дисс.на соискание уч.ст. к.м.н. – Ростов-на-Дону; 2017.
18. Шаповалов А.С. *Хирургическое лечение и профилактика рецидивных кровотечений из варикозно расширенных вен*

REFERENCES

1. Kotelnikova LP, Mukhamadeev IS, Burnishev IG, Stepanov RA, Fedachuk NN. The results of surgical treatment for the complications of portal hypertension. *Novosti Khirurgii*. 2014;22(4):436-442. (in Russ.)
2. Lyzikov AN, Skuratov AG, Prizentsov AA. Modern surgery of portal hypertension: from classical to innovative technologies. // *Problemy Zdorovya I Ecologii*. 2014;1:57-62. (in Russ.)
3. World Health Statistics 2012. Available from: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2012/ru/
4. Garipov RM, Tagirova L.R. Cirrhosis: aspects of pathogenesis, diagnosis and treatment. *Clinical and experimental surgery. Electronic scientific and practical journal*. 2014;13(3):1-6. Available from: <http://jecs.ru/view/472/>. (in Russ.)
5. Netter F. *Atlas of human anatomy*. 6th edition. 2017. (in Russ.)
6. Saproнова NG. Substantiation of the choice of the method of treatment of patients with portal hypertension. Dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences. Rostov-on-Don. 2014. (in Russ)
7. Kazushchik VL, Karman AD. *Portal hypertension*. Teaching aid. Belarusian State Medical University, Republic of Belarus. 2014. (in Russ.)
8. Sadovnikova II. Cirrhosis of the liver. Questions of etiology, pathogenesis, clinic, diagnosis, treatment. *Russian medical journal*. 2003;2:37. (in Russ.)
9. Borisov AE. *Manual for surgery of the liver and bile duct*. 2003. (in Russ.)
10. Kotiv BN, Dzidzava II, Zhestovskaya SI. Portal Hypertension Syndrome (Lecture). Part I. *Medicinskaya vizualizacia*. 2014;78:62-65. (in Russ.)
11. Garelik PV, Mogilevets EV, Marmish GG. Operations of azygoportal dissociation in the prevention and treatment of bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach. *Journal of Grodno State Medical University*. 2011;3:7-11. (in Russ.)
12. Kotiv BN, Dzidzava II, Turmakhanov ST. The method of portacaval shunt for esophagogastric variceal bleeding in portal hypertension. *Bulletin of the Novgorod State University*. 2014;(78):62-65. (in Russ.)
13. Anisimov AU, Vertkin AL, Devaytov AV et al. *Clinical recommendations for the treatment of bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach*. Moscow; 2014.
14. de la Peña J, Brullet E, Sanchez-Hernández E, Rivero M, Vergara M, Martin-Lorente JL, et al. Variceal ligation plus nadolol compared with ligation for prophylaxis of variceal rebleeding: a multicenter trial. *Hepatology*. 2005;41(3):572-8. DOI: 10.1002/hep.20584.
15. Jalan R, Hayes PC. UK Guidelines on the Management of Variceal Hemorrhage in Cirrhotic Patients. *Gut*. 2000;46(3-4):P.III1-III15. doi: 10.1136/gut.46.suppl_3.iii1
16. Khoronko UV, Cherkasov MF, Polyak MI, Baranov UE. *TIPS / TIPS (transjugular intra-hepatic portosystemic shunting) and treatment of varicose esophageal-gastric bleeding*. Farm-Synthesis; 2013.
17. Shitikov IV. *Endoscopic ligation and portosystemic shunting (TIPS / TIPS operation) in the program of treatment of esophageal bleeding in portal hypertension of cirrhotic origin*. Dissertation for the degree of candidate of Medical Sciences. Rostov-on-Don. 2017.
18. Shapovalov AS. *Surgical treatment and prevention of recurrent bleeding from varicose dilated esophagus and stomach veins in patients with liver cirrhosis*. Dissertation for the degree of candidate of Medical Sciences. Rostov-on-Don. 2016.
19. Garbuzenko DV. Non-invasive methods for assessing portal hypertension in patients with cirrhosis of the liver. *Gastroenterology. Special Issue*. 2015;2:33-39. (in Russ.)

- пищевода и желудка у больных циррозом печени. Дисс.на соискание уч.ст. к.м.н. – Ростов-на-Дону; 2016.
19. Гарбузенко Д.В. Неинвазивные методы оценки портальной гипертензии у больных циррозом печени. // *Гастроэнтерология. Спецвыпуск*. – 2015. – №2. – С. 33-39.
 20. Павлов Ч.С., Маевская М.В., Киценко Е.А., Ковтун В.В., Ивашкин В.Т. Лекарственная терапия портальной гипертензии и её осложнений: анализ эффективности препаратов, применяемых в клинической практике, и обсуждение перспективных подходов к лечению. // *Клиническая медицина*. – 2013. – №6. – С. 55-61.
 21. Ефанов М.Г., Бакулин И.Г., Алиханов Р.Б., Мелехина О.В. TIPS. Когда? Кому? Зачем? // *Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. Спецвыпуск*. – 2014. – № 43. – С. 76 – 81.
 22. Хоронько Ю.В., Дударев С.И., Козыревский М.А. Прогнозирование исходов жизнеугрожающих осложнений при портальной гипертензии цирротического генеза. // *Современные проблемы науки и образования*. – 2016. – № 5. Доступно по: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25310>. Ссылка активна на 10.11.2017.
 23. Кляритская И.Л., Мошко Ю.А., Шелихова Е.О., Максимова Е.В. Новые аспекты трансплантации печени. // *Крымский терапевтический журнал*. – 2016. – №2. – С. 36-45.
 24. Сапронова Н.Г., Кательницкий Ив.И. Отдалённые результаты шунтирующих операций у пациентов с портальной гипертензией. // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2013. – №3 (138). – С. 106-108.
 25. De Franchis R. Updating consensus in portal hypertension: report of the Baveno III Consensus Workghop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. // *J Hepatol*. – 2000. – V.33(5). – P.846-52.
 26. Саркисов А.Э. Выбор метода порто-системного шунтирования при лечении пищевода-желудочных кровотечениях цирротического генеза (клинико-анатомическое исследование). Дисс. на соискание уч.ст. к.м.н. – Ростов-на-Дону; 2015.
 27. Дзидзава И.И., Котив Б.Н., Кашкин Д.П., Смородский А.В. Эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода у больных циррозом печени. // *Новости хирургии*. – 2009. – Т.17. – С. 31-41.
 28. De Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. // *J Hepatol*. – 2010. – V.53(4). – P.762-8. doi: 10.1016/j.jhep.2010.06.004
 29. Цава Д.В. *Возможности эндоскопического комбинированного лигирования при лечении варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных с портальной гипертензией*. Автореферат дисс. на соискание уч.ст. к.м.н. – М., 2013.
 30. Матушкова О.С. *Эндоскопическое лигирование в профилактике и лечении кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода*. Автореферат дисс. на соискание уч.ст. к.м.н. – М., 2006.
 31. Rösch J., Hanafee W.N., Snow H. Transjugular portal venography and radiologic portacaval shunt: An experimental study. // *Radiology*. – 1969. – V.92(5). – P.1112-4. DOI: 10.1148/92.5.1112.
 32. Rössle M., Richter G.M., Nöldge G. et al. Performance of an intrahepatic portacaval shunt (PCS) using a catheter technique: A case report. // *Hepatology*. – 1988. – №8. – P. 1348.
 33. Хоронько Ю.В., Дмитриев А.В., Шитиков И.В., Бликян А.В. Эндоскопическое лигирование и трансъюгулярное внутривенное портосистемное шунтирование (TIPS/ТИПС) в лечении и профилактике варикозных кровотечений при портальной гипертензии цирротического генеза. // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – №7. – С. 376-381.
 20. Pavlov ChS, Maevskaya MV, Kitsenko EA, Kovtun VV, Ivashkin VT. Pharmacotherapy of portal hypertension and its complications: analysis of efficacy of preparations for clinical practice and discussion of promising methods of treatment. *Clinical medicine*. 2013;6:55-62. (in Russ.)
 21. Yefanov MG, Bakulin IG, Alikhanov RB, Melekhina OV. TIPS. When? Whom? Why? *Effective pharmacotherapy. Gastroenterology. Special Issue*. 2014;43:76-81. (in Russ.)
 22. Khoronko UV, Dudarev SI, Kozirevskiy MA. Prediction of outcomes of life-threatening complications in portal hypertension of cirrhotic genesis. *Modern problems of science and education*. 2016;5. Available from: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25310>. (in Russ.)
 23. Klayrittckaay IL, Moshko UA, Shelihova EO. New aspects of liver transplantation. *The Crimean Therapeutic Journal*. 2016;2:36-45. (in Russ.)
 24. Saproнова NG, Katelnitsky IvI. Long-term results of shunting operations in patients with portal hypertension. *The Kuban scientific medical bulletin*. 2013;3(138):106-108. (in Russ.)
 25. De Franchis R. Updating consensus in portal hypertension: report of the Baveno III Consensus Workghop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. *J Hepatol*. 2000;33(5):846-52.
 26. Sarkisov AE. *The choice of the method of port-system shunting in the treatment of esophageal-gastric bleeding of cirrhotic genesis (clinico-anatomical study)*. Dissertation for the degree of candidate of Medical Sciences. Rostov-on-Don. 2015. (in Russ.)
 27. Dzidzava II, Kotiv BN, Kashkin DP, Smorodsky AV. Endoscopic ligation of varicose veins of the esophagus in patients with cirrhosis of the liver. *Novosti khirurgii*. 2009;17:31-41. (in Russ.)
 28. De Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol*. 2010;53(4):762-8. doi: 10.1016/j.jhep.2010.06.004.
 29. Tsaava DV. *Possibilities of endoscopic combined ligation in the treatment of varicose veins of the esophagus and stomach in patients with portal hypertension*. Abstract of the Dissertation for the degree of candidate of Medical Sciences. Moscow. 2013. (in Russ.)
 30. Matushkova O.S. *Endoscopic ligation in the prevention and treatment of bleeding from varicose veins of the esophagus*. Abstract of the Dissertation for the degree of candidate of Medical Sciences. Moscow. 2006. (in Russ.)
 31. Rösch J, Hanafee WN, Snow H. Transjugular portal venography and radiologic portacaval shunt: An experimental study. *Radiology*. 1969;92(5):1112-4. DOI: 10.1148/92.5.1112.
 32. Rössle M, Richter GM, Nöldge G, et al. Performance of an intrahepatic portacaval shunt (PCS) using a catheter technique: A case report. *Hepatology*. 1988;(8):1348.
 33. Khoronko YuV, Dmitriev AV, Shitikov IV, Blykian AV. Endoscopic ligation and transgular intra-hepatic portosystemic shunting (TIPS / TIPS) in the treatment and prevention of variceal bleeding in portal hypertension of cirrhotic origin. *Fundamental Research*. 2014;7:376-381. (in Russ.)
 34. Parker R. Role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of portal hypertension. *Clin Liver Dis*. 2014;18(2):319-34. doi: 10.1016/j.cld.2013.12.004
 35. Loffroy R, Estailet L, Cherblanc V, Favelier S, Pottecher P, Hamza S, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for the management of acute variceal hemorrhage. *World J Gastroenterol*. 2013;19(37):6131-6143. doi: 10.3748/wjg.v19.i37.6131
 36. Copelan A, Kapoor B, Sands M. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: indications, contraindications, and

34. Parker R. Role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of portal hypertension. // *Clin Liver Dis.* – 2014. – V.18(2). – P.319-34. doi: 10.1016/j.cld.2013.12.004
35. Loffroy R., Estivalet L., Cherblanc V., Favelier S., Pottecher P., Hamza S. et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for the management of acute variceal hemorrhage. // *World J Gastroenterol.* – 2013. – V.19(37). – P.6131-6143. doi: 10.3748/wjg.v19.i37.6131
36. Copelan A., Капоор В., Sands M. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: indications, contraindications, and patient work-up. // *Semin Intervent Radiol.* – 2014. – V.31(3). – P.235-42. doi: 10.1055/s-0034-1382790.
37. Шиповский В.Н., Монахов Д.В. Место трансъюгулярно-внутрипеченочного портосистемного шунтирования (TIPS) в лечении осложненной портальной гипертензии. // *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии.* – 2011. – №24. – С. 131 -133.
38. Хоронько Ю.В., Поляк М.И., Дмитриев А.В. и др. Новые возможности лечения осложненной портальной гипертензии цирротического генеза: TIPS/ТИПС в сочетании с селективной эмболизацией левой желудочной вены. // *Альманах Института хирургии имени А.В. Вишневского.* – 2011. – Т. 6. – №2. – С. 333.
39. Монахов Д.В., Шиповский В.Н., Цициашвили М.Ш., Саакян А.М., Харсиева З.Б., Пан А.В. и др. Возможно ли улучшение результатов лечения больных, перенёсших тромбоз внутрипеченочного стента (TIPS)? // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2012. – Т.17 – №4. – С. 76-79.
40. Бебуришвили А.Г., Михин С.В., Мозговой П.В., Кондаков В.И., Пимкин С.М. Определение стартового метода хирургической коррекции синдрома портальной гипертензии. // *Вестник Хирургической гастроэнтерологии.* – 2016. – №3. – С. 49.
41. Mercado M.A. Surgical treatment for portal hypertension // *Br J Surg.* – 2015. – V.102(7). – P.717-8. doi: 10.1002/bjs.9849
42. Камалов Ю.Р., Крыжановская Е.Ю., Любимый Е.Д. Печёночный кровоток при циррозе печени в зависимости от стадии по Child-Turcotte-Pugh и степени варикозного расширения вен пищевода. // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* – 2013. – №2. – С. 55-63.
43. Особенности патогенетических механизмов нарушения гемостаза у больных циррозом печени. М.Г. Ламбакахар. Автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. Санкт-Петербург, 1999.
44. Морозов Ю.А., Медников Р.В., Чарная М.А. Нарушения системы гемостаза при патологии печени и их диагностика. // *Геморрагические диатезы, тромбозы, тромбофилии.* – 2014. – №1. – С.12-16.
45. Tripodi A., Salerno F., Chantarangkul V., Clerici M., Cazzaniga M., Primignani M., et al. Evidence of normal thrombin generation in cirrhosis despite abnormal conventional coagulation tests. // *Hepatology.* – 2005. – V.41(3). – P.553-8. DOI: 10.1002/hep.20569.
46. Tripodi A., Anstee Q.M., Sogaard K.K., Primignani M., Valla D.C. Hypercoagulability in cirrhosis: causes and consequences. // *J Thromb Haemost.* – 2011. – V.9(9). – P.1713-23. doi: 10.1111/j.1538-7836.2011.04429.x
47. Lisman T., Bongers T.N., Adelmeijer J., Janssen H.L., de Maat M.P., de Groot P.G., et al. Elevated levels of von Willebrand factor in cirrhosis support platelet adhesion despite reduced functional capacity. // *Hepatology.* – 2006. – V.44(1). – P.53-61. DOI: 10.1002/hep.21231
48. Hollestelle M.J., Poyck P.P., Hollestelle J.M., Marsman H.A., Mourik J.A., Gulik T.M. Extrahepatic factor VII expression in porcine fulminant hepatic failure. // *J Thromb Haemost.* – 2005. – V.3. – P.2274-80. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2005.01543.x
49. Kurkina IA, Maevskaya MV, Silaev BV, Ivashkin VT Hypercoagulable syndrome in patients with cirrhosis of the liver. // *Hepatology.* 2014;24(6):36-44. (in Russ.)
50. Bolshov AV, Tretyak SI. Features of the system of hemostasis in liver cirrhosis with hypersplenism in the process of combined treatment. // *Military medicine. Belarusian State Medical University.* 2010;4(17):24-29. (in Russ.)
51. Carr J.M.M. Disseminated intravascular coagulation in cirrhosis. // *Hepatology.* 1989;10(1):103-10.
37. Shipovsky VN, Monakhov DV. The place of transjugular intrahepatic portosystemic shunting (TIPS) in the treatment of complications of portal hypertension. // *International Journal of Interventional Cardioangiology.* 2011;24: 131-133. (in Russ.)
38. Khoronko YuV, Polyak MI, Dmitriev AV. New possibilities of treatment of complicated portal hypertension of cirrhotic genesis: TIPS / TIPS in combination with selective embolization of the left gastric vein. // *Almanac of the Institute of Surgery named after A.V. Vishnevsky.* 2011;6(2):333. (in Russ.)
39. Monakhov DV, Shipovskiy VN, Tsitsiashevili M.Sh., Sahakyan AM, Kharsieva ZB, Pan A.V. et al. Is it possible to improve the results of treatment of patients who have suffered thrombosis of the intrahepatic stent (TIPS)? // *Annals of surgical hepatology.* 2012;17(4):76-79. (in Russ.)
40. Beburishvili AG, Mikhin SV, Mozgovoy PV, Kondakov VI, Pimkin SM Determination of the starting method of surgical correction of portal hypertension syndrome. // *Bulletin of Surgical Gastroenterology.* 2016;3:49. (in Russ.)
41. Mercado M.A. Surgical treatment for portal hypertension. // *Br J Surg.* 2015;102(7):717-8. doi: 10.1002/bjs.9849
42. Kamalov YuR, Kryzhanovskaya EYu, Lyubovy ED. Hepatic blood flow in cirrhosis depending on the stage of Child-Turcotte-Pugh and the degree of varicose veins of the esophagus. // *Ultrasound and functional diagnostics.* 2013;2:55-63. (in Russ.)
43. Lambakahar MG. Features of pathogenetic mechanisms of hemostasis disorders in patients with liver cirrhosis. Dissertation for the degree of candidate of Medical Sciences. St. Petersburg. 1999. (in Russ.)
44. Morozov YuA, Mednikov RV, Charnaya MA. Violations of the hemostasis system in the pathology of the liver and their diagnosis. // *Hemorrhagic diathesis, thrombosis, thrombophilia.* 2014;1:12-16. (in Russ.)
45. Tripodi A, Salerno F, Chantarangkul V, Clerici M, Cazzaniga M, Primignani M, et al. Evidence of normal thrombin generation in cirrhosis despite abnormal conventional coagulation tests. // *Hepatology.* 2005;41(3):553-8. DOI: 10.1002/hep.20569.
46. Tripodi A, Anstee QM, Sogaard KK, Primignani M, Valla DC. Hypercoagulability in cirrhosis: causes and consequences. // *J Thromb Haemost.* 2011;9(9):1713-23. doi: 10.1111/j.1538-7836.2011.04429.
47. Lisman T, Bongers TN, Adelmeijer J, Janssen HL, de Maat MP, de Groot PG, et al. Elevated levels of von Willebrand factor in cirrhosis support platelet adhesion despite reduced functional capacity. // *Hepatology.* 2006;44(1):53-61. DOI: 10.1002/hep.21231
48. Hollestelle MJ, Poyck PP, Hollestelle JM, Marsman HA, Mourik JA, Gulik TM. Extrahepatic factor VII expression in porcine fulminant hepatic failure. // *J Thromb Haemost.* 2005;3:2274-80. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2005.01543.x
49. Kurkina IA, Maevskaya MV, Silaev BV, Ivashkin VT Hypercoagulable syndrome in patients with cirrhosis of the liver. // *Hepatology.* 2014;24(6):36-44. (in Russ.)
50. Bolshov AV, Tretyak SI. Features of the system of hemostasis in liver cirrhosis with hypersplenism in the process of combined treatment. // *Military medicine. Belarusian State Medical University.* 2010;4(17):24-29. (in Russ.)
51. Carr J.M.M. Disseminated intravascular coagulation in cirrhosis. // *Hepatology.* 1989;10(1):103-10.

49. Куркина И.А., Маевская М.В., Силаев Б.В., Ивашкин В.Т. Гиперкоагуляционный синдром у больных циррозом печени. // *Гепатология*. - 2014. - Т.24. - №6. - С.36-44
50. Большов А.В., Третьяк С.И. Особенности системы гемостаза при циррозах печени с гиперспленизмом в процессе комбинированного лечения. // *Военная медицина. Белорусский государственный медицинский университет*. - 2010. - №4 (17). - С. 24-29.
51. Carr J.M.M. Disseminated intravascular coagulation in cirrhosis // *Hepatology*. - 1989. - V.10(1). - P.103-10.

Информация об авторах

Светова Элеонора Владимировна, аспирант 2 года очной формы обучения кафедры хирургических болезней №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: ele4ka@yandex.ru.

Сапронова Наталия Германовна, д.м.н., доцент, профессор кафедры хирургических болезней №1 Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: sapronovang@yandex.ru.

Кательницкий Иван Иванович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия.

Information about the author

Eleonora V. Svetova, PhD student, Surgical Department №1 of Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: ele4ka@yandex.ru.

Natalia G. Sapronova, PhD, professor, Surgical Department №1 of Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: sapronovang@yandex.ru.

Ivan I. Katelnitsky, PhD, prof., Head of the Surgical Department №1 of Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

Получено / Received: 04.12.2017

Принято к печати / Accepted: 27.12.2017