

© Коллектив авторов, 2018

УДК 616.36-089+616.008-64

DOI 10.21886/2219-8075-2018-9-1-86-92

Усугубление энцефалопатия после портосистемных шунтирующих вмешательств (операции TIPS/ТИПС) при осложненной портальной гипертензии

Ю.В. Хоронько, А.В. Бликан, М.А. Козыревский

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

Цель: улучшить результаты лечения и профилактики постшунтовой энцефалопатии (ПШЭ), развивающейся после операции TIPS/ТИПС, предпринимаемой у больных с жизнеугрожающими осложнениями ПГ цирротического генеза. **Материалы и методы:** у 207 больных, подвергшихся в 2007-17 гг. операции TIPS/ТИПС в связи с жизнеугрожающими осложнениями портальной гипертензии — варикозной пищеводной геморрагией (156) и рефрактерным асцитом (56), — изучено течение послеоперационного периода в контексте развития ПШЭ. Пациенты разделены на 3 группы, соответственно проводимым профилактическим и лечебным мероприятиям. Исследована корреляция между значениями портальной гемодинамики — давлением в воротной вене до и после шунтирования, уровнем портосистемного градиента давления (ПСГД), и развитием ПШЭ. **Результаты:** установлена прогностическая ценность величин ПСГД до и после шунтирования. При значении уровня ПСГД до шунтирования более 18 и при разнице более 8 мм рт.ст. до и после процедуры TIPS/ТИПС риск развития ПШЭ значительно возрастает. Это требует проведения более интенсивных мероприятий по её лечению и профилактике. Разработка алгоритма позволила снизить количество и выраженность ПШЭ во II группе до 18,8%, по сравнению с 29,3% в I. Дополнение лечебного комплекса серотонина адипинатом для улучшения кишечной моторики привело к уменьшению случаев возникновения ПШЭ в III группе до 13,2% в первые 6 недель после TIPS/ТИПС. **Заключение:** ПШЭ является предсказуемым осложнением операции TIPS/ТИПС. Уровень ПСГД до шунтирования более 18 и разница до и после процедуры TIPS/ТИПС более 8 мм рт.ст. являются предикторами усугубления ПШЭ, что требует проведения соответствующих профилактических и лечебных мероприятий. Включение серотонина адипината в лечебный комплекс способствует улучшению кишечной моторики и более полноценной элиминации аммониагенной микрофлоры.

Ключевые слова: портальная гипертензия, операция TIPS/ТИПС, постшунтовая энцефалопатия, портосистемный градиент давления.

Для цитирования: Хоронько Ю.В., Бликан А.В., Козыревский М.А. Усугубление энцефалопатия после портосистемных шунтирующих вмешательств (операции TIPS/ТИПС) при осложненной портальной гипертензии. Медицинский вестник Юга России. 2018;9(1):86-92. DOI 10.21886/2219-8075-2018-9-1-86-92

Контактное лицо: Хоронько Юрий Владиленович, khoronko507@gmail.com.

Aggravation of hepatic encephalopathy after portosystemic shunting interventions (TIPS procedure) for complicated portal hypertension

Yu.V. Khoronko, A.V. Blikyan, M.A. Kozыrevskii

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

Objective: creation of portosystemic shunts (TIPS operation) leads frequently to aggravation of hepatic encephalopathy (HE). Aim of the study is to improve results of prophylaxis and treatment of HE after TIPS procedure in patients with complications of portal hypertension due to liver cirrhosis. **Material and Methods:** 207 patients underwent TIPS procedure in our clinic in 2007-17. Indications for TIPS placement were life-threatening complications of portal hypertension: variceal esophageal bleeding (in 156) and refractory ascites (in 51). Patients were divided in 3 groups comparable by main clinical characteristics. Indexes of portal hemodynamics, such as pre- and post-TIPS blood pressure in portal vein, and portosystemic gradient (PSG) were studied. **Results:** overall, post-TIPS HE within 6 weeks was different in each of 3 groups: 29,3% at 1st, 18,8% at 2nd, 13,2% at 3rd as result of individual algorithm of treatment based on intensive measures of complex treatment at 2nd and 3rd groups. High prognostic value of pre-TIPS PSG more than 18 mm Hg and difference between pre- and post-TIPS PSG more than 8 mm Hg was established. It required more intensive therapy in 2nd and 3rd groups which resulted. **Conclusions:** aggravation of post-TIPS HE is a predictable complication. Level of pre-TIPS PSG more than 18 mm Hg is associated with an increased risk of HE. The

correlation of difference between pre- and post-TIPS PSG more than 8 mm Hg and post-TIPS HE was revealed also. It demands more intensive measures of prophylaxis and treatment. Inclusion of serotonin to treatment's programme allows us to improve the elimination of products of gut microbiota by regulating of intestinal motility.

Keywords: portal hypertension, TIPS procedure, hepatic encephalopathy, portosystemic gradient.

For citation: Khoronko Yu.V., Blikyan A.V., Kozzyrevskii M.A. Aggravation of hepatic encephalopathy after portosystemic shunting interventions (TIPS procedure) for complicated portal hypertension. Medical Herald of the South of Russia. 2018;9(1):86-92. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2018-9-1-86-92

Corresponding author: Khoronko Yuriy Vladilenovich, khoronko507@gmail.com.

Введение

Наряду с тромбозом шунта, постшунтовая энцефалопатия (ПШЭ) является одним из наиболее частых осложнений портосистемных шунтирующих вмешательств, предпринимаемых по поводу жизнеугрожающих проявлений портальной гипертензии (ПГ) цирротического генеза [1-4]. Операция трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования (TIPS/ТИПС) применяется все более широко в качестве процедуры хирургического устранения ПГ благодаря миниинвазивности и хорошей переносимости пациентами, находящимися в суб- и декомпенсированной стадиях печеночной недостаточности [5-7]. У больных с жизнеугрожающими осложнениями ПГ, такими как варикозные пищеводно-желудочные кровотечения (ВПЖК) и асцит, рефрактерный к медикаментозным мероприятиям (РА), операция TIPS/ТИПС является предпочтительной благодаря высокой эффективности [8-9]. Однако она способствует усугублению печеночной энцефалопатии (ПЭ) у 10-44% пациентов.

Предсказуемость развития данного осложнения при отсутствии эффективной альтернативы портосистемным шунтирующим операциям является основанием для разработки алгоритма прогнозирования развития ПШЭ, базирующегося на изменениях параметров портального кровотока.

Применение для лечения ПШЭ медикаментозного комплекса подчинено главной задаче — нейтрализации аммиака, попадающего через сформированный шунт из портального в системный кровоток [10-12]. При этом недостаточно изучена эффективность нормализации кишечной моторики для более полноценной элиминации продуктов жизнедеятельности кишечной микробиоты и, в частности, аммониагенной флоры из организма [13-14].

Цель исследования — улучшить результаты лечения и профилактики постшунтовой энцефалопатии (ПШЭ), развивающейся после операции TIPS/ТИПС, предпринимаемой у больных с жизнеугрожающими осложнениями ПГ цирротического генеза.

Материал и методы

Проанализировано течение послеоперационного периода в контексте развития ПШЭ у 207 больных, подвергшихся в 2007-17 гг. в хирургической клинике РостГМУ операции TIPS/ТИПС по поводу осложнённой ПГ у больных ЦП. Показаниями к выполнению шунтирующей процедуры TIPS/ТИПС явились жизнеугрожающие осложне-

ния ПГ: высокий риск рецидива состоявшегося в недавнем анамнезе ВПЖК (156 больных) и РА (51 пациент).

Средний возраст — $49,1 \pm 3,1$ лет (18-83). Соотношение мужчин и женщин — 116/91, соответствующее пропорциям 56,0%/44,0%. По этиологическому признаку преобладали ЦП, вирус-ассоциированные по гепатитам В и С. Из 207 пациентов данная причина была установлена у 128 (61,8%). Алиментарно-токсический фактор (алкоголь) — у 61 (29,5%), сочетание вирусного и алкогольного начала — у 10 (4,8%), вторичный билиарный ЦП — у 3-х (1,4%), и он стал следствием длительно протекавшей доброкачественной билиарной обструкции, болезнь Вильсона-Коновалова — у 1-го (0,48%). Еще у 4 пациентов (около 2%) причина ЦП не установлена. Подавляющее большинство больных (98,1%) находилось в суб- и декомпенсированной стадиях хронической печеночной недостаточности (ХПечН), соответствовавших классам В и С, по Child-Pugh. Средний балл составил $8,79 \pm 0,98$. Среднее значение по прогностической шкале MELD составило $14,81 \pm 0,95$ баллов.

ВПЖК и РА редко протекали моносиндромно. Из 156 пациентов с ВПЖК сочетание с асцитом было у 40 (25,6%), со спленомегалией — у 141 (90,4%), с гиперспленизмом — у 129 (82,7%). В свою очередь, у 51 пациента с РА зачастую выявлялись пищеводно-желудочная варикозная трансформация — у 49 (96,1%), а также спленомегалия — у 45 (88,2%) и признаки гиперспленизма — у 44 (86,3%).

Для реализации цели настоящего исследования больные распределены на 3 клинические группы, условно отражающие 3 этапа формирования подхода к лечению и профилактике ПШЭ, которые были пройдены в хирургической клинике в 2007-17 гг.: I (контрольная) группа — группа рутинной терапии; II группа — группа эффективной профилактики усугубления ПШЭ и её терапии (эффективной П/Т); III группа — группа активной профилактики и терапии ПШЭ (активной П/Т).

В I группу включены 58 больных, оперированных в 2007-09 гг. Профилактику ПШЭ им не проводили целенаправленно, а лечение усугубления ПЭ подчинялось рекомендациям, которые в тот период считались общепринятыми и были разработаны на основании опыта применения операции TIPS/ТИПС. Для хирургической клиники РостГМУ период 2007-09 гг. был этапом освоения методики вмешательства. После операции пациентам предписывали диетические ограничения в форме уменьшения потребления животного белка, применение лактулозы ($30-60$ мл/сут *per os*), эпизодическое использование препаратов рифаксимина (до 1200 мг/сут *per os*) короткими курсами длительностью 10-14 дней и постоянный приём препаратов L-орнитина-L-аспартата (LOLA, $5-15$ г/сут *per os*).

Во II группу (эффективной П/Т) вошли 96 пациентов, подвергшихся операции TIPS/ТИПС в 2009-15 гг. В отличие от пациентов контрольной, больным II группы профилактика ПШЭ и лечебные меры при её манифестации проводились целенаправленно, по разработанному в клинике алгоритму. Он подразумевал приоритет организационных мероприятий. Была разработана «Памятка пациенту», вручаемая вместе с выписной документацией пациенту, предпочтительно в присутствии проживающих с ним родственников. В «Памятке» подробно описана необходимость следовать определенному укладу, подразумевающему четыре пункта: 1) обеспечение ежедневного стула; 2) ограничение употребления в пищу продуктов, содержащих животный белок; 3) отказ от употребления алкоголя, спиртосодержащих и психотропных препаратов; 4) при возникновении у родственников предположения о неадекватности пациента немедленно связаться с лечащим врачом клиники РостГМУ. Организационные меры предусматривали также регулярный мониторинг больного, а именно визиты в клинику раз в 3-6 мес. для осмотра и тестирования пациента и УЗ-контроля функции шунта. Назначения после выписки включали постоянный приём лактулозы *per os*, препаратов LOLA *per os* с регулярными курсами внутривенного введения (раз в 1-2 мес.), а также рифаксимины, который, в отличие от I группы, назначали более длительными курсами (до 4-х недель) 3-4 раза в год.

В III группу включены 53 пациента, которым операция TIPS/ТИПС проведена в 2015-17 гг. Организационные и лечебные мероприятия аналогичны применённым во II группе. Отличием стало назначение серотонина адипина-та для регуляции моторики кишечника: по 10-20 мг внутримышечно 2 раза в день на протяжении 2-х недель после операции и далее ежемесячными курсами по 5-7 сут.

Три группы исследования сопоставимы по основным клинко-диагностическим параметрам, что дает основные

считать интерпретацию сравнительных результатов легитимной.

Результаты

Операцией TIPS/ТИПС у всех 207 больных достигнута эффективная портальная декомпрессия. Это позволило большинству из них избежать рецидива жизнеугрожающего ВПЖК, способствовало резорбции РА и редукции спленомегалии и гиперспленизма, обусловило низкую 6-недельную летальность и удовлетворительную выживаемость в течение трёх лет, обеспечив пациентам возможность находиться в листе ожидания трансплантации печени.

Однако, в ряде наблюдений имело место развитие осложнений, наиболее частыми из которых была дисфункция шунта (тромбоз) и развитие ПШЭ. Осложнения операции TIPS/ТИПС, вызванные тромбозом и произошедшие как в раннем, так и в отдаленном периодах, представлены в табл. 1.

Следует обратить внимание на невысокий показатель 6-недельной летальности: в I (контрольной) группе — 1,7% (умер 1 пациент при явлениях прогрессирования гепатоцеллюлярной недостаточности и ГРС), во II — 1,0% (умер 1 больной от нарастающей клинической картины ГРС 2 типа) и в III — 1,9% (умерла одна пациентка, ГРС 1 типа). Он свидетельствует об удовлетворительной переносимости операции TIPS/ТИПС пациентами, находившимися под наблюдением.

Прежде чем подробно характеризовать развитие ПШЭ, необходимо заметить, что у определенной части больных наличие ПЭ разной степени выраженности выявлено еще до шунтирующего пособия: I стадии — у 32 (15,5%), а латентная — более, чем у половины из них, у 107 (51,7%). В I группе латентная ПЭ диагностирована почти у половины пациентов — у 28 (48,3%), I стадии — у 7 (12,1%). Доля боль-

Таблица/Table 1

Неудачи после операции TIPS/ТИПС *Disadvantages after TIPS procedure*

Показатели неудач <i>Disadvantages</i>	I группа <i>I group</i> (n=58)	II группа <i>II group</i> (n=96)	III группа <i>III group</i> (n=53)
6-тинедельная летальность <i>Mortality within 6 weeks</i>	1,7% (1)	1,0% (1)	1,9% (1)
Прогрессирование варикоза, 3 мес. <i>Variceal high risk score within 3 months</i>	4 (8,4%) из 46	6 (8,5%) из 71	3 (7,7%) из 39
Рецидив кровотечения, 3 мес. <i>Re-bleeding within 3 months</i>	1 (2,2%)	2 (2,8%)	1 (2,6%)
Усугубление асцита, 3мес. <i>Progressive ascites within 3 months</i>	—	4 (16,0%) из 25	3 (21,4%) из 14
Рецидив кровотечения, 4-6 мес. <i>Re-bleeding within 4-6 months</i>	1	2	0
Умерли, 4-6 мес. <i>Deaths within 4-6 months</i>	3	5	1
6-мес. летальность <i>6-months mortality</i>	6,8% (4)	6,3% (6)	3,8% (2)
Годичная летальность <i>1-year mortality</i>	17,2% (10)	18,8% (18)	15,1 % (8)

ных, у которых до операции TIPS/ТИПС не была выявлена ПЭ, составила лишь 39,6% (23 человека). Во II группе показатели выглядели похожим образом: латентная ПЭ — у 49 пациентов (51,0%), ПЭ I стадии — у 17 (17,7%), а доля больных без выявленной ПЭ — 31,3% (30 больных). Наконец, в III группе признаки латентной энцефалопатии отмечены у 30 (56,6%), I стадия ПЭ — еще у 8 (15,1%), а число

пациентов, у которых симптоматика отсутствовала, было 15 (28,3%).

В 6-тинедельный срок после операции TIPS/ТИПС развитие ПШЭ имело место у 17 (29,3%) больных, причем впервые она возникла у 5 пациентов, еще у 8 произошло усугубление от латентной, выявленной до вмешательства, до I стадии и у двоих — от I стадии до II-й. Наблюдения тя-

Таблица/Table 2

Энцефалопатия до и после операции TIPS/ТИПС
Pre-TIPS and post-TIPS hepatic encephalopathy

Энцефалопатия до TIPS <i>Pre-TIPS encephalopathy</i>	I группа <i>I group</i> (n=58)	II группа <i>II group</i> (n=96)	III группа <i>III group</i> (n=53)	Всего <i>Total</i>
Латентная <i>Minimal</i>	28 (48,3%)	49 (51,0%)	30 (56,6%)	107 (51,7%)
I стадия <i>I stage</i>	7 (12,1%)	17 (17,7%)	8 (15,1%)	32 (15,5%)
ПЭ не выявлена <i>HE not revealed</i>	23 (39,6%)	30 (31,3%)	15 (28,3%)	68 (32,9%)
Энцефалопатия после TIPS <i>Post-TIPS encephalopathy</i>				
ПШЭ всего (в срок 6 нед.) <i>Post-TIPS HE within 6 weeks</i>	17 (29,3%)	18 (18,8%)	7 (13,2%)	42 (20,3%)
Развитие из 0 до I стадии <i>From absence to I stage</i>	5	2	-	7
Усугубление от латентной до I стадии <i>From minimal to I stage</i>	8	13	6	27
Усугубление от I до II стадии <i>From I to II stage</i>	2	2	1	5
III стадия <i>III stage</i>	1	1	-	2
IV стадия (кома) <i>IV stage (coma)</i>	1	-	-	1
Развитие ПШЭ в срок 7 нед.-1 год <i>Post-TIPS HE within 7 week-1 year</i>	8	9 7 – I ст 2 – II ст	4 3 – I ст 1 – II ст	22

Таблица/Table 3

Результаты манометрии в системе воротной вены до и после операции TIPS/ТИПС
Results of manometry in portal vein system before and after TIPS procedure

Давление, мм рт.ст. <i>Pressure, mm Hg</i>	I группа <i>I group</i> (n=58)	II группа <i>II group</i> (n=96)	III группа <i>III group</i> (n=53)	Среднее значение <i>Medium</i>
В ВВ до TIPS <i>In portal vein pre-TIPS</i>	23,40±2,86 (19-31)	23,12±2,81 (19-32)	24,23±3,48 (17-32)	23,51±2,77 (17-32)
В ВВ после TIPS <i>In portal vein post-TIPS</i>	15,25±1,02	15,38±1,03	15,57±1,02	12,43±1,02
В ППВ до TIPS <i>In right hepatic vein pre-TIPS</i>	5,18±0,67	4,98±0,71	5,11±0,64	5,07±0,58
В ППВ после TIPS <i>In right hepatic vein post-TIPS</i>	7,21±0,94	7,06±1,13	7,17±0,98	7,13±1,01
ПСГД до TIPS <i>PSG pre-TIPS</i>	18,36±2,96 (14-26)	17,89±2,80 (14-25)	18,96±2,97 (14-25)	18,27±2,83 (14-26)
ПСГД после TIPS <i>PSG post-TIPS</i>	8,50±0,76	8,61±0,94	8,76±1,09	8,70±0,88

желого течения (III стадия и IV (кома)) в I группе были, но лечение этих больных завершилось успешно. Во II группе развитие ПШЭ в срок 6 нед. — у 18 (18,8%) пациентов, из числа которых новые случаи ПЭ возникли впервые, усугубление от латентной до I стадии — у 13 и от I до II стадии — у 2-х. В одном наблюдении ПЭ III стадии была излечена длительной комплексной терапией. В III группе усугубление ПЭ наблюдалось у 7 (13,2%), причем от латентной до I стадии — у 6, от I до II — у одного. Тяжелого течения ПШЭ в III группе не отмечено. Результаты сгруппированы в табл. 2.

Прежде чем дать анализ полученным результатам, целесообразно привести результаты изменения некоторых параметров портального кровотока (табл. 3), которые явились основанием для разработки алгоритма прогнозирования развития ПШЭ. Установлено, что изменения значений линейной и объемной скоростей кровотока в воротной, селезеночной венах, сформированном внутрипеченочном шунте не имеют значимой прогностической перспективы.

Обсуждение

По результатам исследования показателей манометрии у больных I-III групп, установлено, что развитие ПШЭ в первые 6 недель после шунтирования произошло у большинства пациентов, давление в ВВ у которых превышало среднее дооперационное значение, равное $23,51 \pm 2,77$ мм рт.ст.

На фоне повышенного давления в системе ВВ более значимыми выглядели результаты расчета ПСГД. Значения ПСГД у больных I группы, полученные непосредственно перед шунтированием и превышающие среднюю величину ($18,36 \pm 2,96$ мм рт.ст.), во всех 17 случаях реализовались развитием ПШЭ в течение 6 нед., причем у 8 больных с наибольшими значениями ПСГД это осложнение, несмотря на проводимые профилактические мероприятия, проявилось в первые 2-3 суток после TIPS/ТИПС. На примере I группы было доказано, что величина ПСГД, равная 18 мм рт.ст., является минимальным значением, превышение которого требует обязательного проведения мероприятий по профилактике ПШЭ.

Исследование клинического материала II группы, включающего 96 пациентов, подтвердило данное предположение. Установлено, что повышенное давление в ВВ не во всех случаях коррелирует с риском развития ПШЭ. А вот значение предоперационного ПСГД является более точным инструментом прогнозирования данного осложнения. По этой причине все пациенты II группы, у которых максимальное значение ПСГД превышало 18 мм рт.ст. отнесены к группе повышенного риска ПШЭ. Начиная с 2009 г. таким больным проводили более интенсивную профилактику ПШЭ. Более того, с 2009-10 гг. исследованию и последующей интерпретации подвергали не только значение ПСГД, непосредственно предшествующее процедуре TIPS/ТИПС. Изучена корреляция между величиной уменьшения ПСГД, достигаемого шунтированием, и риском ПШЭ. Установлено, что в результате вмешательства происходит снижение ПСГД, в среднем, на $9,23 \pm 2,58$ мм рт.ст. (в пределах 4-17 мм рт.ст.). При этом ни у одного из пациентов при величине снижения ПСГД меньше 8 мм рт.ст. не возникло признаков ПШЭ. Это стало вторым критерием, на кото-

рый следует обращать серьезное внимание при ведении больных, подвергающихся операции TIPS/ТИПС в контексте профилактики данного осложнения.

Данные, полученные при манометрии в III группе, аналогичны результатам I и II групп. Так, исходное давление в ВВ (в среднем, $24,23 \pm 3,48$ мм рт.ст.) снизилось до $15,57 \pm 1,02$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), при этом отмечено умеренное повышение давления в ППВ с $5,11 \pm 0,64$ до $7,17 \pm 0,98$ мм рт.ст. ($p > 0,05$). Высокий уровень ПСГД непосредственно перед процедурой шунтирования, равный $18,96 \pm 2,97$ мм рт.ст., на этапе завершения вмешательства был существенно ниже и составлял $8,76 \pm 1,09$ мм рт.ст. ($p_{исх} < 0,01$).

Ведение больных II группы, обозначенной «группой эффективной профилактики и терапии ПЭ», было более интенсивным, чем в I группе. После проведения операции TIPS/ТИПС, сразу после поступления из операционной в палату, пациенту проводили внутривенную инфузию препарата LOLA (15,0-20,0 г.), затем продолжали дважды в день по 10,0 г протяжении 2-3 дней, переходя затем на приём *per os* из расчета 10,0-15,0 г в сутки. Обязательным было назначение лактулозы (20-60 мл в день *per os*), рифаксимины (800-1200 мг в день *per os*). Начиная со следующего дня после вмешательства и далее ежедневно, до выписки пациентов подвергали тесту «связи чисел», причем больной собственноручно записывал свои фамилию, имя и отчество, что позволяло отметить изменения почерка, как раннего признака усугубления ПЭ, и своевременно внести соответствующую коррекцию в терапию ПШЭ.

Следует заметить, что одно лишь предположение о развитии данного осложнения являлось основанием для безотлагательного проведения более интенсивных лечебных мероприятий. Они подразумевали: (1) — инфузию препаратов LOLA 20,0-40,0 г. внутривенно медленно на протяжении 3-5 суток; (2) — продолжение приёма лактулозы не только *per os*, но и введение её в клизмах из расчета 300 мл лактулозы + 700 мл воды; (3) — рифаксимин 1200 мг/сутки *per os*. Назначения после выписки включали постоянный приём лактулозы и препаратов LOLA *per os* с регулярными курсами внутривенного введения (раз в 2 мес.), а также рифаксимины, который, в отличие от I группы, назначали более длительными курсами (до 4-х недель) 3-4 раза в год. Большинство больных отмечало явления метеоризма после приёма препаратов лактулозы и приторный вкус препарата.

Что касается мер организационного характера, то была разработана и нашла своё использование с 2009 г. «Памятка пациенту», вручаемая вместе с выписной документацией, предпочтительно в присутствии проживающих с ним родственников. В «Памятке» подробно описана необходимость следовать определенному укладу, подразумевающему 4 пункта: 1) обеспечение ежедневного стула; 2) ограничение употребления в пищу продуктов, содержащих животный белок; 3) отказ от употребления алкоголя, спиртосодержащих и психотропных препаратов; 4) при возникновении у родственников предположения о неадекватном поведении пациента необходимо немедленно связаться с лечащим врачом клиники РостГМУ. Меры предусматривали регулярный мониторинг пациента — визиты в клинику раз в 3-6 мес. для осмотра и тестирования пациента и УЗ-контроля функции шунта.

Мероприятия по профилактике ПШЭ в III группе проводили с учетом закономерностей её возникновения,

установленных у пациентов II группы на основании сопоставления изменений параметров портального кровотока и развитием ПЭ. Поэтому всем без исключения пациентам III группы, у которых исходное значение ПСГД составляло 18 мм рт.ст. и более или же достигнутое шунтирующим вмешательством снижение ПСГД превышало значение 8 мм рт.ст., сразу после вмешательства в дополнение к общепринятым мероприятиям (диета, препараты лактулозы и рифаксими-на) назначали медикаментозную терапию, направленную на интенсивную нейтрализацию аммиака в системном кровотоке (внутривенные инфузии препаратов LOLA до 15,0-20,0 г/сутки) и способствующую нормализации моторики кишечника (серотонина адипинат 10-20 мг) с последующими регулярными повторениями подобных курсов. Препарат серотонина был включен в комплекс мероприятий по причине его доказанного влияния на моторику кишечника с целью более полноценной элиминации продуктов кишечной микрофлоры и аммониягеной флоры, в частности, из организма [13,14]. Комплекс мероприятий, проводимых больным данной группы, обозначен как «активная профилактика и терапия (П/Т) ПШЭ» по аналогии со II группой, поименованной группой «эффективной П/Т», и I (контрольной), названной группой «рутинной терапии».

Применение серотонина способствовало учащению стула без увеличения дозировки лактулозы. Кратность стула в III группе в раннем послеоперационном периоде была, в среднем, $1,78 \pm 0,24$ в сутки, по сравнению с $1,27 \pm 0,53$ во II группе ($p > 0,05$). Наряду с нормализацией стула по критериям его кратности и консистенции благодаря влиянию на моторику кишечника, положительный эффект применения серотонина адипината в III группе проявился редукцией некоторых побочных эффектов лактулозы. Как уже указывалось, ряд пациентов I (контрольной) и II групп отмечали выраженные побочные эффекты при её приёме, снижавшие качество жизни: повышенное газообразование, метеоризм, а в ряде случаев — боли в животе и диарею. Прекращение приёма лактулозы, относящейся к препаратам профилактики и терапии ПЭ первой линии, считалось крайне нежелательным, однако в ряде случаев было необходимо прибегнуть к нему из-за категориче-

ского отказа пациента принимать её в дальнейшем. Однократное назначение серотонина адипината в дозировке 10-20 мг внутримышечно по мере возникавшей необходимости способствовало решению этой проблемы.

Выводы

1. ПШЭ является прогнозируемым и устранимым осложнением шунтирующих пособий. Снижению частоты развития ПШЭ способствует своевременное применение комплекса общепринятых мероприятий (диетические ограничения, препараты лактулозы, рифаксимины и LOLA), дополненного мерами организационного характера (мониторинг пациента после выписки, настороженность врача в отношении даже незначительных отклонений поведения пациента). Важнейшее значение принадлежит исследованию ПСГД. Об этом свидетельствуют сравнение результатов лечения ПШЭ I и II групп.
2. Исходное значение ПСГД 18 мм рт.ст. и более, или достигнутое шунтирующим вмешательством снижение ПСГД превышало значение 8 мм рт.ст., сразу после вмешательства в дополнение к общепринятым мероприятиям (диета, препараты лактулозы и рифаксимины) назначали медикаментозную терапию, направленную на интенсивную нейтрализацию аммиака в системном кровотоке (внутривенные инфузии препаратов LOLA до 15,0-20,0 г/сутки)
3. Повышению эффективности перечисленных мер прогностического, профилактического и лечебного характера способствует назначение серотонина адипината с целью нормализации моторики кишечника для улучшения элиминации продуктов жизнедеятельности кишечной микрофлоры и, в частности, аммониягеной флоры.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Котив Б.Н., Дзидзава 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.62-66.
2. Riggio O., Nardelli S., Moscucci F., Pasquale C., Rigoda L., Merli M. Hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt // *Clin Liver Dis*. – 2012. – V.16. – N.1. – P.133-146. doi: 10/1016/j.cld.2011.12.008
3. Casadaban L.C., Parvinian A., Minocha J., Lakhoo J., Grant C.W., Ray C.E. Clearing the Confusion over Hepatic Encephalopathy after TIPS Creation: Incidence, Prognostic Factors, and Clinical Outcomes // *Dig Dis Sci*. – 2015. – Vol.60. – N.4. – P.1059-1066. doi: 10.1007/s10620-14-3391-0
4. He F., Dai S., Xiao Z., Wang L., Yue Z., Zhao H. et al. Pathological Predictors of Shunt Stenosis and Hepatic Encephalopathy after Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt // *Biomed Res Int*. – 2016. – 2016.3681731. doi: 10.1155/2016/3681731
5. Анисимов А.Ю., Верткин А.Л., Девятков А.В., Дзидзава И.И., Ивашкин В.Т., Киценко Е.А. и др. Практические

REFERENCES

1. Kotiv BN, Dzidzava II, Turmakhanov ST. Choice of method of portocaval shunting for esophageal variceal bleedings in portal hypertension. *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2014;78:62-66. (In Russ).
2. Riggio O, Nardelli S, Moscucci F, Pasquale C, Rigoda L, Merli M. Hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Clin Liver Dis*. 2012;16(1):133-146. doi: 10/1016/j.cld.2011.12.008
3. Casadaban LC, Parvinian A, Minocha J, Lakhoo J, Grant CW, Ray CE. Clearing the Confusion over Hepatic Encephalopathy after TIPS Creation: Incidence, Prognostic Factors, and Clinical Outcomes. *Dig Dis Sci*. 2015;60(4):1059-1066. doi: 10.1007/s10620-14-3391-0
4. He F, Dai S, Xiao Z, Wang L, Yue Z, Zhao H et al. Pathological Predictors of Shunt Stenosis and Hepatic Encephalopathy after Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt. *Biomed Res Int*. 2016. 2016.3681731. doi: 10.1155/2016/3681731
5. Anisimov AY, Vertkin AL, Devyatkov AV, Dzidzava II, Ivashkin VT, Kitsenko EA, et al. Practical recommendations for

- рекомендации по лечению кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. // *Московский хирургический журнал*. - 2013. - №6. - С.41-54.
6. Затевахин И.И., Шиповский В.Н., Цициашвили М.Ш., Монахов Д.В. *Портальная гипертензия: диагностика и лечение*. - М.: ООО «Буки Веди»; 2015.
7. Gaba R.C. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation with Embolization or Obliteration for Variceal Bleeding // *Tech Vasc Interventional Rad.* - 2016. - Vol.19. - N.1. - P.21-35. doi: 10.1053/j.tvir.2016.01.003
8. Шерцингер А.Г., Чжао А.В., Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Верткин А.Л. и др. Лечение кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2013. - Т.18. - №3. - С.110-129.
9. Сапронова Н.Г. Портальная гипертензия: особенности лечения (обзор литературы) // *Медицинский вестник Юга России*. - 2014. - №2. - С.21-29.
10. de Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension // *J Hepatol.* - 2015. - V.63. - N.3. - P.743-752. doi: 10.1016/j.jhep.2015.05.022
11. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Федоскина Е.А., Бессонова Е.Н., Пирогова И.Ю. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени. // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. - 2016. - Т.26. - №4. - С.71-101.
12. Павлов Ч.С., Дамулин И.В., Ивашкин В.Т. Печеночная энцефалопатия: патогенез, клиника, диагностика, терапия. // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. - 2016. - Т.26. - №1. - С.44-53.
13. Arab J.P., Martin-Mateos R.M., Shah V.H. Gut-liver axis, cirrhosis and portal hypertension: the chicken and the egg // *Hepatol Int [Internet]*. - 2017. doi: 10.1007/s12072-017-9798-x
14. Cirillo C., Vanden Berghe P., Tack J. Role of serotonin in gastrointestinal physiology and pathology // *Minerva Endocrinol.* - 2011. - Vol.36. - N.4. - P.311-324.
- treatment of variceal esophageal and gastric bleedings. *Moskovskii khirurgicheskii zhurnal*. 2013;6:41-54. (In Russ).
6. Zatevakhin II, Shipovskii VN, Tsitsiashvili MSh, Monakhov DV. *Portal'naya gipertenziya. Prakticheskoe rukovodstvo. [Portal hypertension. Practical guidelines]*. Moscow: Buki Vedi Publ.; 2015. (In Russ).
7. Gaba RC. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation with Embolization or Obliteration for Variceal Bleeding. *Tech Vasc Interventional Rad*. 2016;19(1):21-35. doi: 10.1053/j.tvir.2016.01.003
8. Shertsinger AG, Chzhao AV, Ivashkin VT, Maevskaya MV, Pavlov ChS, Vertkin AL et al. Treatment of varicose esophageal and gastric bleeding. *Annaly khirurgicheskoi gepatologii*. 2013;18(3):110-129. (In Russ).
9. Saponova NG. Portal hypertension: particular qualities of treatment (review). *Meditinskii vestnik Yuga Rossii*. 2014;(2):21-29. (In Russ).
10. de Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol*. 2015; 63(3):743-752. doi: 10.1016/j.jhep.2015.05.022
11. Ivashkin VT, Maevskaya MV, Pavlov ChS, Fedos'ina EA, Bessonova EN, Pirogova IYu et al. Treatment of liver cirrhosis complications: Clinical guidelines of the Russian Scientific Liver Society and Russian gastroenterological association. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii*. 2016;26(4):71-101 (In Russ).
12. Pavlov ChS, Damulin IV, Ivashkin V.T. Hepatic encephalopathy: pathogenesis, clinical picture, diagnosis, treatment. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii*. 2016;26(1):44-53 (In Russ).
13. Arab JP, Martin-Mateos RM, Shah VH. Gut-liver axis, cirrhosis and portal hypertension: the chicken and the egg. *Hepatol Int [Internet]*. 2017. doi: 10.1007/s12072-017-9798-x
14. Cirillo C, Vanden Berghe P, Tack J. Role of serotonin in gastrointestinal physiology and pathology. *Minerva Endocrinol*. 2011;36(4):311-324.

Информация об авторе

Хоронько Юрий Владиленович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID 0000-0002-3752-3193, e-mail: khoronko507@gmail.com.

Бликян Артем Владимирович, ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID 0000-0001-9034-1746, e-mail: blikyanne@yandex.ru.

Козыревский Михаил Александрович, ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID 0000-0001-9034-1746, e-mail: kozyrevskiy@mail.ru.

Information about the author

Yuriy V. Khoronko, MD, PhD, Chair of operative surgery and clinical anatomy, Chief **Rostov State Medical University**, Rostov-on-Don, Russia. ORCID 0000-0002-3752-3193, e-mail: khoronko507@gmail.com.

Artyem V. Blikyan, Chair of operative surgery and clinical anatomy, assistant, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID 0000-0001-9034-1746, e-mail: blikyanne@yandex.ru.

Mikhail A. Kozyrevskiy, Chair of operative surgery and clinical anatomy, assistant, Rostov State Medical University Rostov-on-Don, Russia. ORCID 0000-0001-9034-1746, e-mail: kozyrevskiy@mail.ru.

Получено / Received: 22.01.2018

Принято к печати / Accepted: 01.02.2018