

МИНИИНВАЗИВНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

MINIMALLY INVASIVE SURGERY IN TREATMENT OF PORTAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

**R. Karpova
K. Russkova
I. Shchekoturov
T. Nekrasova
M. Zharkova**

Summary. This article presents the results of minimally invasive surgical treatment of portal hypertension, including stimulation of liver regeneration with cryoprecipitate. Data on the frequency of complications after combined surgical treatment of portal hypertension are presented. The paper presents the advantages of using percutaneous intrahepatic administration of cryoprecipitate under ultrasound control in combination with endoscopic and endovascular operations in the treatment of portal hypertension in patients with subcompensated and decompensated cirrhosis of the liver, which prevented the development of postoperative complications in most patients. This contributed to an increase in the duration and improvement of their quality of life.

Keywords: portal hypertension, minimally invasive surgery, liver cirrhosis, liver regeneration stimulation, cryoprecipitate.

Карпова Радмила Владимировна

Доктор медицинских наук, профессор, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
karpova_r_v@staff.sechenov.ru

Русскова Ксения Сергеевна

Аспирант, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
russkova.ksy@gmail.com

Щекотуров Игорь Олегович

Кандидат медицинских наук, ассистент, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
shchekoturov_i_o@staff.sechenov.ru

Некрасова Татьяна Петровна

Кандидат медицинских наук, доцент, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
nekrasova_t_p@staff.sechenov.ru

Жаркова Мария Сергеевна

Кандидат медицинских наук, врач гастроэнтеролог-гепатолог, заведующая отделением гепатологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
zharkova_m_s@staff.sechenov.ru

Аннотация. В данной статье представлены результаты малоинвазивного хирургического лечения портальной гипертензии, включающего стимуляцию регенерации печени криопреципитатом. Приводятся данные о частоте развития осложнений после комбинированного хирургического лечения портальной гипертензии. В работе представлены преимущества применения чрескожного внутривенного введения криопреципитата под контролем УЗИ в сочетании с эндоскопическими и эндоваскулярными операциями в лечении портальной гипертензии у больных субкомпенсированным и декомпенсированным циррозом печени, которое позволило предотвратить развитие послеоперационных осложнений у большинства пациентов. Это способствовало увеличению продолжительности и улучшению качества их жизни.

Ключевые слова: портальная гипертензия, малоинвазивная хирургия, стимуляция регенерации печени, криопреципитат.

Введение

Проблема хирургического лечения портальной гипертензии остается актуальной на протяжении многих лет. Высокий уровень летальности больных при развитии пищеводно-желудочных кровотечений побуждает клиницистов к поиску новых методов лечения. Широкое применение получили шунтирующие операции, которые значительно улучшают портальный кровоток, однако при терминальном поражении печени их выполнение практически невозможно [1,2]. Се-

годня малоинвазивные хирургические вмешательства являются методом выбора при лечении портальной гипертензии у больных декомпенсированным циррозом в связи с меньшей хирургической и анестезиологической агрессией, низким риском развития операционных осложнений. Активно применяют эндоваскулярные методы лечения, их комбинации и сочетание с эндоскопическим лигированием и склерозированием варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП) [3,4]. В ряде случаев это позволяет добиться компенсации портальной гипертензии и повышения выживаемости больных циррозом

печени [5]. Однако, не один из перечисленных методов не способен решить проблему прогрессирования печеночной недостаточности, которая неизбежно приводит к летальному исходу.

Доказано, что чрескожное введение криопреципитата в ткань цирротической печени под контролем УЗИ стимулирует упорядоченную регенерацию с формированием балочного строения гепатоцитов и образованием синусоидов. Криопреципитат оказывает выраженный противовоспалительный и иммуномодулирующий эффект, стимулирует репаративную регенерацию и приводит к восстановлению белково-синтетической функции печени у больных компенсированным и декомпенсированным циррозом. Это улучшает коагуляционные свойства крови, микроциркуляцию печеночной ткани и портальный кровоток, за счет чего снижает портальную гипертензию [6,7]. В литературе описаны единичные исследования, посвященные выполнению декомпрессивных хирургических вмешательств в сочетании с различными методиками стимуляции регенерации печени при циррозе [8,9]. Не было изучено применение чрескожного внутрипеченочного введения криопреципитата под контролем УЗИ совместно с миниинвазивным хирургическим лечением портальной гипертензии у больных циррозом, что послужило основанием для проведения настоящей работы.

Цель исследования — изучить результаты миниинвазивного хирургического лечения портальной гипертензии у больных циррозом печени, включающего стимуляцию регенерации печени криопреципитатом.

Материалы и методы

В исследование включено 29 больных циррозом печени класса В и С по Child-Pugh, осложненным портальной гипертензией, которые проходили лечение в Клинике факультетской хирургии им. НН. Бурденко УКБ №1 ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова с 2014 по 2022 г. Цирроз печени класса В диагностировали у 12 пациентов, класс С — у 17. Токсическое поражение печени было у 10 больных, цирроз в исходе вирусных гепатитов В и С — у 8, смешанный — у 11 больных. Среди них было 9 женщин и 20 мужчин. Средний возраст пациентов составил $53 \pm 6,9$ года.

Исследование проведено в соответствии с декларацией, принятой в Хельсинки в 1975 г. и одобрено Локальным этическим комитетом. Информированное добровольное согласие на участие в исследовании получено от каждого больного.

Всем больным для коррекции портальной гипертензии выполняли миниинвазивные (эндоваскулярные и эндоскопические) хирургические вмешательства:

трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (TIPS), эмболизацию селезеночной артерии, лигирование ВРВП, склерозирование ВРВП.

Совместно с проведенным хирургическим лечением всем больным ежегодно проводили стимуляцию регенерацию печени криопреципитатом по следующей методике.

Чрескожно под местной анестезией (Новокаин 0,5 % — 20 мл) под контролем УЗИ тонкими иглами 25–27 Gauge для спинномозговой пункции в точки, расположенные в правом подреберье по срединной, парастеральной, среднеключичной и передней подмышечной линиям в каждый сегмент печени вводили по 2 мл криопреципитата.

Криопреципитат содержит про- и противовоспалительные цитокины (IL 6, фактор некроза опухоли, фактор активации гепатоцитов, фибриноген, фибринстабилизирующий фактор XIII и др.), а также иммуномодуляторы (IL 2, IL 1, IL 8, IL 4, спонт. интерферон и др.). Доказано, что при внутрипеченочном введении он стимулирует упорядоченную регенерацию печени с правильным балочным строением гепатоцитов и формированием синусоидов, за счет чего способствует улучшению кровотока в микроциркуляторном русле и системе воротной вены [8,9].

До и после хирургического лечения всеми больным выполняли комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное исследование.

Лабораторное исследование включало общий, биохимический анализы крови, коагулограмму, тромбоэластографию, общий анализ мочи.

Инструментальные методы исследования включали эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) и УЗИ органов брюшной полости.

Для оценки степени ВРВП использовали классификацию А.Г. Шерцингера, предложенную в 1968 г. [10]:

- I степень — диаметр вен 2–3 мм,
- II степень — диаметр вен 3–5 мм,
- III степень — диаметр вен > 5 мм.

При эндоскопическом исследовании обращали внимание на наличие «красных знаков» (красных точечных повреждений, вишнево-красных пятен, черно-коричневых пятен), которые служат неблагоприятным прогностическим признаком и говорят о высоком риске развития пищеводного кровотечения.

УЗИ органов брюшной полости проводили по стандартному протоколу, при этом оценивали такие признаки портальной гипертензии как наличие свободной

жидкости, размеры селезенки, диаметр воротной и селезеночной вен, скорость кровотока в них, функционирование порто-системных коллатералей.

Результаты

При поступлении в клинику у 22 больных был диагностирован асцит, у 13 он поддавался консервативному лечению, у 9 больных применение диуретических препаратов в максимальных дозировках было не эффективно. Варикозное расширение вен пищевода II–III степени при ЭГДС выявили у всех больных, при этом у 18 из них эндоскопическая картина соответствовала высокому риску пищеводно-желудочного кровотечения (наличие «красных знаков», напряженные вариксы крупных размеров). Неоднократные эпизоды кровотечений в анамнезе были у 7 больных. Спленомегалию при ультразвуковом исследовании выявили у каждого больного, однако гиперспленизм, преимущественно за счет тромбоцитопении, развился у 7 больных, у 3 он сочетался с резистентным асцитом (Таблица 1).

Таблица 1.

Осложнения портальной гипертензии у больных циррозом печени

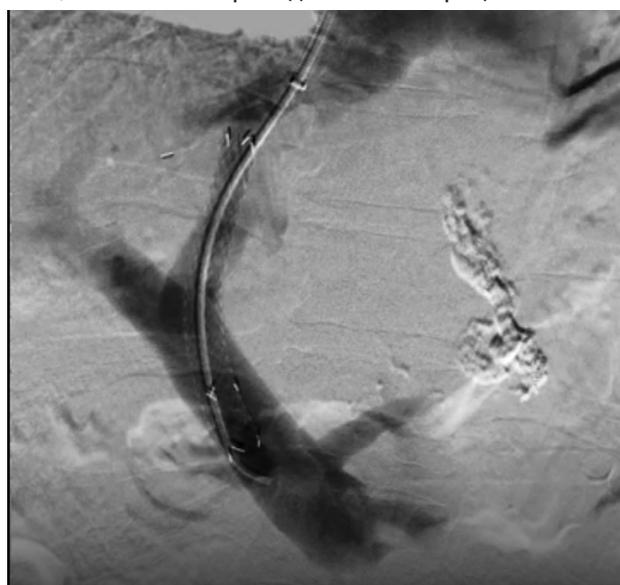
Осложнение цирроза печени	Количество больных
Диуретикорезистентный асцит	9
Гиперспленизм	12
ВРВП высокого риска кровотечения	18
Редивирующее кровотечение из ВРВП	7

Источник: составлено автором

Осложнения цирроза печени и портальной гипертензии, развившиеся у данных больных, обуславливали необходимость активной хирургической тактики, однако в связи с тяжестью состояния и высокими операционными рисками было принято решение воздержаться

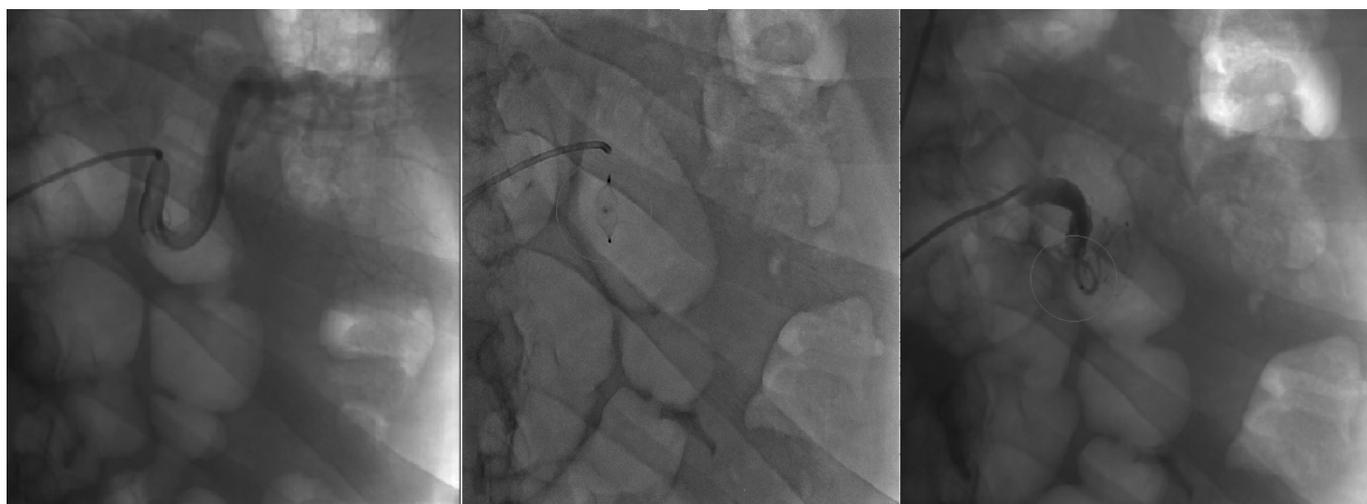
от открытых операций. Больным выполняли эндоваскулярные хирургические вмешательства, эндоскопическое лигирование и склерозирование ВРВП (Рисунок 1, 2). Всем 29 больным циррозом печени класса В и С по Child-Pugh совместно с миниинвазивными операциями проводили стимуляцию регенерации печени путем чрескожного внутривенного введения криопреципитата под контролем УЗИ. После этого больные были выписаны под динамическое наблюдение (Таблица 2).

На протяжении всего периода наблюдения больным ежегодно выполняли чрескожное внутривенное введение криопреципитата под контролем УЗИ для поддержания регенераторной активности печени, стабилизации состояния и уменьшения риска развития осложнений, связанных с проведенными операциями.



Источник: составлено автором

Рис. 1. Установленный TIPS у больного циррозом печени и портальной гипертензией



Источник: составлено автором

Рис. 2. Редукция селезеночного кровотока после ЭСА у больного циррозом печени

Таблица 2.

Миниинвазивные хирургические вмешательства у больных циррозом печени и портальной гипертензией

Хирургическое вмешательство	Количество больных (n=29)
Трансъюгулярное внутривенное портосистемное шунтирование (TIPS)	5 (17 %)
Эмболизация селезеночной артерии (ЭСА)	6 (21 %)
Лигирование ВРВП	9 (31 %)
Склерозирование ВРВП	4 (14 %)
TIPS + лигирование ВРВП	3 (10 %)
ЭСА + лигирование ВРВП	2 (7 %)

Источник: составлено автором

Результаты миниинвазивного хирургического лечения 29 больных циррозом печени и портальной гипертензией проанализированы на протяжении 5 лет. За этот период 2 больных вышло из-под наблюдения, 3 больных умерло. В оставшейся группе больных была проанализирована частота развития осложнений в отдаленном периоде (Таблица 3).

Таблица 3.

Отдаленные результаты миниинвазивного хирургического лечения портальной гипертензии у больных циррозом печени

Осложнение	Количество больных		
	Через 1 год (n=29)	Через 3 года (n=27)	Через 5 лет (n=24)
Рецидив асцита	4 (13 %)	1 (4 %)	1 (4 %)
Нарушение проходимости шунта после TIPS	3 (10 %)	2 (7 %)	—
Печеночная энцефалопатия	4 (13 %)	1 (4 %)	1 (4 %)
Прогрессирование печеночно-клеточной недостаточности	3 (10 %)	1 (4 %)	1 (4 %)
Рецидив ВРВП	5 (17 %)	2 (7 %)	—
Кровотечение из ВРВП	1 (3 %)	—	—

Источник: составлено автором

Проведенный анализ показал низкую частоту развития осложнений после миниинвазивного хирургического лечения, включающего стимуляцию регенерации печени криопреципитатом. Улучшение белково-синтетической функции печени и коагуляционных свойств крови после чрескожного введения криопреципитата способствовало нормализации кровотока по установленному стенту и препятствовало его дисфункции. Среди больных, у которых был диагностирован тромбоз

шунта, не отмечено рецидива асцита или кровотечения из ВРВП, поскольку стимуляция регенерации печени криопреципитатом привела к улучшению микроциркуляции цирротической печени и кровотока в портальной системе. Это позволило предотвратить усугубление тяжести состояния пациентов и портальной гипертензии. Гиперспленизм был компенсирован у всех больных, которым выполняли ЭСА и стимуляцию регенерации печени. У 3 больных класса С отмечено прогрессирование печеночно-клеточной недостаточности через 12 месяцев после лечения, однако ежегодное введение криопреципитата в ткань печени компенсировало их состояние. В отдаленном послеоперационном периоде ухудшение печеночной функции у 2 больных и рецидив асцита у 6 связаны с нарушением режима питания и образа жизни. Развившиеся осложнения были купированы консервативно в условиях стационара. Увеличение степени ВРВП после хирургического лечения отмечено у 7 пациентов, однако на фоне ежегодной стимуляции регенерации печени криопреципитатом и снижения портальной гипертензии количество таких больных значительно уменьшилось. Рецидив кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода через год после комбинированного хирургического лечения развился у 5 больных, которое было остановлено консервативными мероприятиями. У остальных больных за 5-летний период наблюдения данное осложнение не наблюдали.

Заключение

Настоящее исследование демонстрирует преимущества применения миниинвазивного хирургического метода стимуляции регенерации печени криопреципитатом в сочетании с эндоскопическими и эндоваскулярными операциями в лечении портальной гипертензии у больных суб- и декомпенсированным циррозом. По данным литературы, постшунтовая энцефалопатия и тромбоз стента после TIPS развивается у 60% и 40% больных соответственно [11]. Рецидив тромбоцитопении и асцита после эмболизации селезеночной артерии авторы наблюдают более чем у половины больных в послеоперационном периоде [12]. Повторные кровотечения, нарастание степени ВРВП после эндоскопического лигирования вен пищевода диагностируют у 50–70 % больных [10]. Чаще осложнения развиваются у больных декомпенсированным циррозом печени, поскольку истощение регенераторного потенциала приводит к прогрессированию заболевания и, как следствие, усугублению портальной гипертензии, несмотря на успешно выполненные хирургические вмешательства [1]. Проведенное исследование показало, что стимуляция регенерации печени криопреципитатом значительно улучшает результаты миниинвазивных операций. Так, характерные для TIPS осложнения послеоперационного периода развились не более чем у 10–13 % больных через год после лечения, рецидив асцита наблюдали у 13 % боль-

ных через год после операции, а через 3 и 5 лет их количество не превышало 4 %. Нарастание степени ВРВП отмечено у 17 % больных через 1 год после хирургического лечения, однако на фоне ежегодной стимуляции регенерации печени криопреципитатом и улучшения портального кровотока данное осложнение было компенсировано. Через 5 лет рецидива кровотечения и увеличения ВРВП у пациентов не было. Рецидив гиперспленизма в отдаленном периоде не наблюдали ни у одного больного.

Проведенное миниинвазивное хирургическое лечение в сочетании со стимуляцией регенерации печени криопреципитатом привело к снижению портальной гипертензии и компенсации состояния больных суб- и декомпенсированным циррозом, что позволило предотвратить развитие послеоперационных осложнений у большинства пациентов. Это способствовало увеличению продолжительности и улучшению качества их жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Светова, Э.В. Возможности помощи больным с циррозом печени, осложнённым портальной гипертензией (обзор литературы) / Э.В. Светова, Н.Г. Сапронова, И.И. Кательницкий // Медицинский вестник Юга России. — 2018. — Т. 9. — № 1. — С. 6–16.
2. Berzigotti, A. Advances and challenges in cirrhosis and portal hypertension / A. Berzigotti // BMC Medicine. — 2017. — Vol. 15. — № 1. — P. 200.
3. Мини-инвазивные способы лечения и профилактики пищеводно-желудочных кровотечений портального генеза / Б.Н. Котив, И.И. Дзидзава, С.А. Бугаев, И.Е. Онницев, С.А. Солдатов, С.А. Алентьев, А.В. Смородский, С.В. Шевцов, А.А. Джафаров // Анналы хирургической гепатологии. — 2022. — Т. 27. — № 2. — С. 48–57.
4. Роль рентгенэндоваскулярных вмешательств при нарушениях венозного оттока после ортотопической трансплантации печени / А.В. Моисеенко, А.А. Поликарпов, П.Г. Таразов, Д.А. Гранов. — Текст: непосредственный // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии: тезисы шестого российского съезда интервенционных кардиоангиологов. — Москва, 2017. — С. 48–49.
5. Cirrhotic portal hypertension: From pathophysiology to novel therapeutics / L.S. Gunarathne, N. Rajapaksha, N. Shackel [et al.] // World Journal of Gastroenterology. — 2020. — Vol. 26. — № 40. — P. 6111–6140.
6. Дифференцированное хирургическое лечение больных циррозом печени с портальной гипертензией. Часть II. Хирургическая агрессия и патогенез послеоперационных осложнений / Манукьян Г.В., Мусин Р.А., Манукьян В.Г. // Анналы хирургической гепатологии. 2015. — Т. 20. — № 2. С. 8–19.
7. Манукьян, Г.В. Патогенез, лечение и профилактика осложнений у больных циррозом печени и портальной гипертензией / Г.В. Манукьян, А.Г. Шерцингер, Л.Р. Амбарцумян // Анналы РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского РАМН. — 2007. — С. 132.
8. Регенерация печени при циррозе под действием криопреципитата / А.Ф. Черноусов, Т.В. Хоробрых, Р.В. Карпова, К.И. Зенкова // Новости хирургии. — 2017. — Т. 25. — № 4. — С. 350–358.
9. Влияние чрескожного введения криопреципитата под контролем УЗИ на портальную гипертензию и коагуляционные свойства крови у больных циррозом печени / А.Ф. Черноусов, Р.В. Карпова, К.С. Русскова Т.П. Некрасова, М.С. Жаркова, И.О. Щекотуров // Вестник хирургической гастроэнтерологии. — 2023. — № 4. — С. 10–17.
10. Киценко, Е.А. Современное состояние проблемы кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка / Е.А. Киценко, А.Ю. Анисимов, А.И. Андреев Андрей Иванович // Вестник современной клинической медицины. — 2014. — №5. — С. 89–98.
11. Печеночная энцефалопатия у больных циррозом печени до и после TIPS/ И.И. Затевахин, М.Ш. Цициашвили, В.Н. Шиповский, Д.В. Монахов, А.В. Пан // Анналы хирургической гепатологии. — 2015. — Т. 20. — № 2. — С. 40–45.
12. Первый опыт частичной эмболизации селезенки для коррекции тромбоцитопении у больных циррозом печени / А.В. Шабунин, В.В. Бедин, П.А. Дроздов, О.Н. Левина, В.А. Цуркан, О.С. Журавель, С.А. Астапович // Анналы хирургической гепатологии. — 2021. — Т. 26. № 3. — С. 97–103.

© Карпова Радмила Владимировна (karpova_r_v@staff.sechenov.ru); Русскова Ксения Сергеевна (russkova.ksy@gmail.com); Щекотуров Игорь Олегович (shchekoturov_i_o@staff.sechenov.ru); Некрасова Татьяна Петровна (nekrasova_t_p@staff.sechenov.ru); Жаркова Мария Сергеевна (zharkova_m_s@staff.sechenov.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»