

ческих точек зрения на эту проблему приводит к неутихающим спорам в обществе.
УДК 616.149-008.341.1-089

ЭВОЛЮЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОЙ ФОРМОЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

*Скуратов А. Г., Лычиков А. Н., Михасев А. М.,
Кошмар Е. А., Короткевич Д. В., Науменко О. Н.*

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Проблема хирургического лечения синдрома портальной гипертензии (ПГ) продолжает оставаться актуальной в настоящее время. Несмотря на прогресс в подходах к диагностике и лечению, хронические заболевания печени и цирроз печени входят в число шести основных причин смерти пациентов от 35 до 60 лет [3, 4, 5]. В республике Беларусь 1,5 тыс. людей ежегодно заболевают циррозом, смертность от цирроза печени и портальной гипертензии составляет около 35 случаев на 100 тыс. населения и имеет тенденцию к увеличению.

Цель

Проанализировать современные принципы хирургического лечения пациентов с портальной гипертензией и предложить перспективную технологию для решения данной проблемы.

Материалы и методы исследования

Аналитический обзор периодических медицинских научных изданий, интернет-ресурсов PubMed и Medline; собственные научные разработки.

Результаты исследования и их обсуждение

Самым клинически значимым осложнением ПГ является варикозное расширение вен (ВРВ) пищевода и желудка с кровотечением или угрозой кровотечения из них, что требует активного лечения, так как каждый рецидив кровотечения наряду с непосредственной угрозой жизни пациенту приводит к значительному ухудшению функции печени с развитием печеночной недостаточности, энцефалопатии и асцита.

Существуют три принципиальных подхода к лечению и профилактике кровотечений из ВРВ пищевода и желудка.

Первый подход предполагает декомпрессию портальной системы путем портокавального шунтирования (ПКШ) с помощью сосудистых портокавальных анастомозов, включая трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (TIPS).

Второй подход заключается в разобщении портокавальных анастомозов в зоне пищевода и желудка с помощью различных хирургических операций: деваскуляризация пищевода и желудка, трансекция пищевода и др., а также современные малоинвазивные вмешательства (эндоскопическое склерозирование или лигирование ВРВ и др).

Третий — состоит в консервативном снижении портального давления с помощью лекарственных препаратов (β -адреноблокаторы, нитраты, вазопресоры).

Указанные выше методы лечения носят паллиативный симптоматический характер и направлены не на лечение основного заболевания, а на ликвидацию одного из основных осложнений портальной гипертензии — кровотечений из ВРВ пищевода и желудка.

Методы оперативного лечения

Портокавальное шунтирование (ПКШ) при внутрипеченочной ПГ

Предложено множество различных видов портокавальных анастомозов (ПКА), ко-

торые разделяются на три основных типа: тотальные, селективные и парциальные.

Тотальное шунтирование выполняется с помощью сосудистых анастомозов крупного диаметра: между нижней полостью и воротной венами или ее ветвями (селезеночной или верхней брыжеечной венами). При этом достигается максимальная декомпрессия всей портальной системы и ликвидацией портальной гипертензии и угрозы кровотечения из ВРВ. Но существенные недостатки прямых тотальных ПКА. В раннем послеоперационном периоде высока вероятность развития острой печеночной недостаточности и энцефалопатии, которые приводят к летальному исходу в 25 % случаях. В отдаленном периоде 30 % пациентов умирает в течение первых 2 лет от прогрессирующей печеночной недостаточности, а у половины пациентов развивается тяжелая степень хронической энцефалопатии, приводящая к инвалидности.

Селективное ПКШ — избирательная декомпрессия селезеночного и гастроэзофагального бассейнов путем наложения дистального спленоренального и гастрокавального анастомозов. Одной из основных причин послеоперационной летальности является травматический панкреатит при мобилизации селезеночной вены, приводящий к тромбозу анастомоза и рецидиву кровотечения из варикозных вен. У большинства пациентов в отдаленном периоде сообщение между портальным и гастродуоденальным бассейном восстанавливается, что приводит сначала к замедлению, а затем к прекращению воротного кровотока печени.

Гастрокавальный анастомоз является селективным и парциальным. Воротный кровоток сохраняется как в ближайшем, так и в отдаленном периоде. Однако операция не получила широкого распространения в связи с частым отсутствием желудочных вен достаточного диаметра для создания адекватного анастомоза.

Парциальное ПКШ — наложения анастомозов «бок в бок» и «Н»-типа малого диаметра (8–10 мм) с любым сосудом портальной системы, кроме воротной вены. При этом, с одной стороны, обеспечивается достаточная декомпрессия портальной системы с регрессией ВРВ, а с другой — сохраняются редуцированный воротный кровоток для поддержания функционирования печени.

В связи со сложностью выполнения ПКШ и развитием осложнений разработаны *нешунтирующие* вмешательства, из которых наибольшее распространение получили:

- прошивание вен пищевода и желудка путем гастро или эзофагогастротомии;
- деваскуляризация пищевода и желудка, направленная на уменьшение притока портальной крови к желудку и пищеводу;
- операции по разобщению систем воротной и верхней полостью вен: транссекция пищевода и желудка, иногда в сочетании с деваскуляризацией проксимального отдела желудка и нижнего отдела пищевода, со спленэктомией и пилоропластикой (операция Сугиура);
- пищеводно-желудочные резекции.

Спленэктомия как самостоятельная операция выполняется крайне редко по строгим показаниям: геморрагический синдром, гемолиз, инфантилизм, невозможность выполнить ПКШ без удаления селезенки или прошить ВРВ желудка и пищевода, при перисплените с болевым синдромом, а также по гематологическим показаниям у больных с заболеванием системы крови. Эту операцию считают операцией выбора только у больных с сегментарной портальной гипертензией при окклюзии селезеночной вены; после операции ВРВ желудка полностью исчезают.

Резистентный асцит у пациентов с циррозом печени и ПГ в настоящее время рассматривается как одно из показаний к трансплантации печени. Все другие операции являются паллиативными, могут лишь на короткий период времени улучшить качество жизни у некоторых пациентов. Лимфовенозный анастомоз между шейным отделом грудного лимфатического протока и внутренней яремной веной, получивший широкое

распространение в 70–80-е гг. XX в., в настоящее время применяется редко. Он эффективен лишь у некоторых больных с активной стадией цирроза печени и при синдроме Багда — Киари. Эндоваскулярные вмешательства, которые направлены на редукцию артериального кровотока печени и селезенки, также не получили широкого распространения в связи с низкой эффективностью и высокой вероятностью развития инфаркта этих паренхиматозных органов.

Наибольшее распространение получило перитонеовенозное шунтирование с помощью клапана Левина (Денвера). Операция положительно влияет на увеличение диуреза и уменьшение асцита, значительно улучшается самочувствие. Однако шунт функционирует менее 1 года, затем наступает тромбоз клапана, в связи с чем необходима его замена или удаление.

В 1969 г. был разработан метод трансюгулярного (чрезъяремного) интрапеченочно-портосистемного шунтирования (*TIPS — Transjugular intrahepatic portosystemic shunt*). Путем пункции яремной вены проводят проводник в печеночные вены и с помощью специальных сосудистых эндопротезов формируют внутripеченочный шунт между крупными печеночными венами и ветвями воротной вены. В результате этой операции существенно снижается портальное давление с сохранением гепатопетального кровотока. TIPS показана при безуспешности консервативного и эндоскопического лечения кровотечений из ВРВ пищевода и желудка, а также в качестве промежуточной операции перед трансплантацией печени. Однако развивается печеночная энцефалопатия, возможны стенозирование и тромбоз шунта с рецидивом кровотечения, что требует повторной установки стента.

К настоящему времени разработаны методы *эндоскопического гемостаза* при кровотечении из ВРВ у пациентов с циррозом печени и с внепеченочным ПГ, а также для профилактики кровотечения при наличии высокого риска геморрагии. Самые распространенные методы эндоскопического лечения ВРВ пищевода и желудка: эндоскопическая склеротерапия, эндоскопическое лигирование и облитерация варикозных вен клеевыми композициями.

После эндоскопических вмешательств могут наблюдаться рецидивы кровотечений в результате соскальзывания лигатуры либо из язвенных дефектов после отторжения некротизированных венозных узлов.

Трансплантация печени является единственным радикальным методом лечения пациентов с терминальными стадиями заболеваний печени [1]. Ее проведение является показателем уровня оказания специализированной медицинской помощи в стране. Потребность в трансплантации печени в Беларуси — не менее 100 операций в год.

Однако сохраняются проблемы по вопросам подготовки маргинальных печеночных трансплантатов, трансплантация печени при вирус-ассоциированных циррозах печени и при злокачественных новообразованиях. Сохраняется актуальность проблемы летальности пациентов, находившихся в листе ожидания.

Перспективным направлением может стать создание «терапевтического моста» перед трансплантацией путем разработки инновационных методов с использованием *клеточных биотехнологий* для поддержания функционирования печени, а может быть, и частичной реконструкции паренхимы печени.

На протяжении последних лет ведутся исследования в области применения стволовых клеток для регенерации органов и тканей, утративших свою функцию, в том числе печени при развитии цирроза [2]. Данная проблема является приоритетной в Республике Беларусь, в рамках Государственной программы научных исследований проводится разработка новых технологий для оптимизации репаративных процессов в поврежденной печени. Нами в условиях эксперимента на моделях цирроза печени у крыс разрабатываются методики использования мезенхимальных стволовых клеток (МСК) для лечения данной патологии, обосновывается эффективность и безопасность технологий. Предва-

рительные результаты проведенных к настоящему времени исследований свидетельствуют о возможности выделения МСК из костного мозга или жировой ткани взрослого организма, культивирования и дифференцировки МСК в гепатоцитарном направлении, указывают на безопасность введения МСК и положительный эффект трансплантации, проявляющийся в регрессии фиброза печени у экспериментальных животных.

Выводы

К настоящему времени сформулированы современные представления о патофизиологии и разработаны рекомендации по лечению портальной гипертензии и ее осложнений, основанные на данных контролируемых рандомизированных исследований и метаанализов. Однако, несмотря на прогресс в подходах к диагностике и лечению портальной гипертензии, летальность при циррозе печени сохраняется на высоком уровне. Возможности органной трансплантологии далеко не всегда покрывают потребности в ней. Поэтому разработка новых методов лечения, основанных на клеточных биотехнологиях, является перспективным направлением в современной медицине.

ЛИТЕРАТУРА

1. Готье, С. В. Трансплантация печени: современное состояние проблемы / С. В. Готье // Альманах ин-та хирургии им. А.В. Вишневского. — 2008. — Т. 3, № 3. — С. 9–17.
2. Долгих, М. С. Перспективы терапии печеночной недостаточности с помощью стволовых клеток / М. С. Долгих // Биомедицинская химия. — 2008. — Т. 54, вып. 4. — С. 376–391.
3. Кулеша, В. Ф. Портальная гипертензия: учеб. пособие / В. Ф. Кулеша. — Благовещенск: Амурская гос. мед. академия. — 2011. — 60 с.
4. Продолжительность жизни больных и прогностическое значение проявлений и осложнений цирроза печени / Г. К. Мирджов [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2010. — Т. 20, № 5. — С. 27–32.
5. Franchis, R. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension / R. Franchis // J. Hepatol. — 2010. — Vol. 53. — P. 762–768.

УДК 616.1.9-055.5

ПЦР-АНАЛИЗ КОПИЙНОСТИ ГЕНА SRY ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ СУДЬБЫ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

Скуратов А. Г., Петренев Д. Р., Рубанник Н. Н., Голубых Н. М., Осипов Б. Б.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

Государственное научное учреждение

«Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Внедрение клеточных технологий в экспериментальную и практическую медицину сопряжено с появлением ряд вопросов. Наиболее актуальные из них: насколько эффективно прошла процедура трансплантации клеток, в каком количестве представлены клетки трансплантата и их потомки в тканях реципиента, какова локализация клеток в тканях и как прошла их дифференцировка и ассимиляция [1, 2, 3].

Существуют методы, основанные на включении специальных красителей (РКН 67 и др.). Однако они имеют определенные недостатки: токсичность для клеток, непродолжительность мечения, потеря специфического сигнала после нескольких клеточных делений. Другие методы генной модификации помогают преодолевать эти ограничения и позволяют, помимо приобретения клетками трансплантата новых функций, (устойчивость к антибиотикам, синтез инсулина, мультипотентность и др.), получить устойчивый генетический маркер, который сохраняется на протяжении жизни клеток трансплантата. Но существует весомый недостаток этого подхода: вмешательство в геном