

ПРОФИЛАКТИКА РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ТРОМБОЗОВ ПОРТОКАВАЛЬНЫХ ШУНТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

© *Онницев И.Е., Дзидзава И.И., Котив Б.Н., Ивануса С.Я., Зубарев П.Н., Алентьев С.А., Парфенов А.О.*

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

E-mail: ionnicev@mail.ru

На основании анализа результатов лечения больных с циррозом печени, которым выполнялись портокавальные анастомозы с 2003-го по 2017 год, разработан лечебно-диагностический алгоритм профилактики ранних послеоперационных тромбозов портокавальных шунтов с применением сочетания фармакологических и механических методов профилактики. Совершенствование техники операций, антикоагулянтная профилактика, начатая в предоперационном периоде и продолженная после портокавального шунтирования, позволяет избежать тромботических осложнений у больных. Динамический контроль проходимости портокавального анастомоза позволяет в ранние сроки выявить признаки нарушения проходимости шунта и принять меры к его реканализации. Ежедневный контроль и оценка изменений гемостазиологических показателей позволяет выявлять выраженность тромбинемии и проводить контроль за антикоагулянтной терапией.

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензия, портокавальный анастомоз, тромбоз портокавального анастомоза.

PREVENTION OF EARLY POSTOPERATIVE THROMBOSIS OF PORTOCAVAL SHUNTS IN PATIENTS WITH HEPATIC CIRRHOSIS

Onnitsev I.E., Dzidzava I.I., Kotiv B.N., Ivanusa S.Ya., Zubarev P.N., Alentiev S.A., Parfenov A.O.

S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg

On analyzing the results of managing patients with hepatic cirrhosis, who underwent portocaval anastomoses from 2003 to 2017, a therapeutic and diagnostic algorithm for preventing early postoperative thrombosis of decompressive venous anastomoses was developed by using a combination of pharmacological and mechanical preventive methods. Improving the technique of surgeries, anticoagulant prevention, which began in the preoperative period and continued after portocaval bypass surgery, avoids thrombotic complications in patients. Dynamic control of the patency of portocaval anastomosis allows to detect early signs of the impaired shunt patency and to take measures for its recanalization. Daily monitoring and evaluation of changes in hemostasiological parameters allows you to identify the severity of thrombinemia and monitor anticoagulant therapy.

Keywords: liver cirrhosis, portal hypertension, portocaval anastomosis, portocaval anastomosis thrombosis.

Несмотря на широкое внедрение в клиническую практику современных эндоскопических, рентгенэндоваскулярных вмешательств, а также большого накопленного опыта лечения больных с различными вариантами синдрома портальной гипертензии, наиболее радикальным методом лечения остается портокавальное шунтирование. Поэтому поиск эффективных путей профилактики послеоперационных осложнений у данной категории тяжелых больных продолжает оставаться актуальным [1, 2, 5].

Развитие тромбоза или стеноза портокавального шунта относится к числу осложнений, при котором во многих случаях повышается портальное давление и возникает рецидив пищеводно-желудочного кровотечения. Предупреждение возникновения тромбоза является важным условием благоприятного течения послеоперационного периода [2, 7, 8, 9]. Особенностью внедрения эффективной профилактики тромбозомболических осложнений у больных циррозом печени является относительно высокий риск тяжелых геморрагических осложнений (прежде всего кровотечения из варикозных вен пищевода) после наложения декомпрессивных венных анастомозов. Фармакологические методы достаточно эффективны и относительно дешевы, но связаны с риском послеоперационных геморрагических осложнений [3, 4, 6].

Сложность в выборе препарата и его дозировки для профилактики ранних послеоперационных тромбозов (и тромбозомболий) обусловлена дисбалансом в системе гемостаза у больных циррозом печени на фоне различных проявлений печеночной недостаточности. Исследования, направленные на определение эффективных и безопасных доз низкомолекулярных гепаринов (НМГ) для профилактики тромбозов после хирургической коррекции портальной гипертензии, являются на сегодняшний день актуальными.

Цель настоящей работы: разработать комбинированный метод профилактики послеоперационных тромбозомболических осложнений на основе сочетания механических и фармакологических

Таблица 1

Перечень выполненных хирургических вмешательств

Название вмешательства	Число операций, n
Дистальный спленоренальный анастомоз	47
Мезентериокаваальный Н-анастомоз с аутовенозной вставкой	22
Чрезъяремный внутривеночный портосистемный шунт (TIPS)	6
ВСЕГО	75

методов профилактики у больных циррозом печени.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами проведен анализ результатов профилактики венозных тромбозомболических осложнений у 75 пациентов, которым выполнены портокавальные анастомозы с 2003-го по 2017 год.

В качестве селективной декомпрессии портокавальной системы использовали дистальный спленоренальный анастомоз (ДСРА) (n=47). Основным показанием к выполнению ДСРА считали рецидивирующие кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка при неэффективности эндоскопического лигирования вен пищевода. Противопоказанием к данному оперативному вмешательству были тромбоз селезеночной вены, резистентный асцит, клинические признаки печеночной энцефалопатии.

Средний возраст пациентов составил $49,6 \pm 11,4$ года. С учетом критериев степени печеночной дисфункции Child-Turcotte-Pugh пациенты распределились следующим образом: компенсированный цирроз (класс А) – 23 наблюдения, субкомпенсированный (класс В) – 41, декомпенсированный (класс С) – 11 больных.

В 59 (78,6%) случаях показанием к выполнению портокавального шунтирования в плановом порядке были пищеводно-желудочные кровотечения в анамнезе после эндоскопической эрадикации варикозных вен. Ряд пациентов (37,3%) указывали на неоднократные геморрагии.

В 16 (21,4%) наблюдениях портокавальное шунтирование предпринято с профилактической целью. Показанием к выполнению различных вариантов ПКА у этих пациентов были рецидивирующее варикозное расширение вен пищевода (ВРВП) III-IV степени после профилактического эндоскопического лигирования, диуретикорезистентный асцит.

Все пациенты были разделены на 3 группы. Все группы были сопоставимы по полу и возрасту.

1-я группа – 35 (60,7%) пациентов, которым комплекс мер профилактики тромботических осложнений включал наряду с механическими

методами (эластическое бинтование) фармакопрофилактику гепаринами различной молекулярной массы: при высокой степени риска кровотечения из вен пищевода – нефракционированный гепарин (НФГ) 5000 ЕД 3 раза в сутки подкожно, низкомолекулярные гепарины (фраксипарин) 0,3 мл подкожно 1 раз в сутки за 12 часов до операции. При низкой степени риска кровотечения – НФГ по 5000 ЕД 5 раза в сутки подкожно, фраксипарин 0,3 мл за 12 часов до операции.

2-я группа – 23 (39,3%) пациента, которым антикоагулянтная профилактика тромбозомболических осложнений гепаринами различной молекулярной массы проводилась в отсроченном режиме – через 4-6 часов после операции в связи с угрозой значительного послеоперационного кровотечения и высокого риска кровотечения из ВРВП.

В 3-ю группу вошли 17 (22,2%) пациентов, которым антикоагулянтная профилактика в течение первых суток послеоперационного периода не проводилась в связи с угрозой интраоперационного, послеоперационного кровотечения и высокого риска кровотечения из ВРВП.

Риск кровотечения из ВРВП оценивали по данным ФГДС. При наличии ВРВП II-III ст. – риск кровотечения низкий. Кровотечение из ВРВП или ВРВЖ в фазе неустойчивого гемостаза (наличие «фибриновой пробки» в зоне дефекта вены), ВРВП IV ст. – риск высокий.

Мониторинг системы гемостаза выполняли для контроля проводимой антитромботической профилактики и определения степени тромбинемии на различных этапах хирургического лечения с исследованием тромбоцитарного звена и коагуляционной активности. Первый этап – до операции, второй – каждый день послеоперационного периода и перед выпиской из стационара. Протокол гемостазиологического обследования больных включал ряд показателей: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО), тромбиновое время, концентрацию фибриногена, уровень антитромбина III (АТ III). При гемостазиологическом исследовании до операции установлено нарушение тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза у 31 (41,2%) больного, из них у 11 (14,6%) пациентов первой группы, у

9 (12,4%) пациентов второй группы и 11 (14,6%) пациентов третьей группы.

Во всех группах проведен анализ возможных причин развития тромбоза венного анастомоза и тромбоэмболических осложнений.

Для оценки эффективности мер профилактики тромботических поражений системы нижней полой вены (НПВ), воротной вены и портокавального анастомоза проводился мониторинг ультразвуковой доплерографии. В случае выявления тромбоза шунта выполняли КТ-ангиографию с целью определения размера тромба и степени обструкции анастомоза.

Первая ультразвуковая доплерография выполнялась перед операцией, а последующие – в послеоперационном периоде (1-8 день). При выявлении тромбоза анастомоза, проксимальных тромбозов системы НПВ мониторинг с изучением границ и подвижности тромботических масс в продольной и поперечной плоскости в течение 8 дней проводился ежедневно с последующим

увеличением интервала до 2-3 дней в течение всего срока пребывания в стационаре.

Проводилась сравнительная оценка ультразвуковой картины в b-режиме. Анализировались данные цветового и энергетического картирования (ЦДК, ЦДКЭ) венозного кровотока и его спектральные характеристики (рис. 2).

Для определения различий между предложенными способами проведения профилактики тромбозов провели статистическую обработку полученных данных при помощи таблиц сопряженности 2x2 с помощью критерия хи-квадрат с поправкой Йетса на непрерывность.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У 28 (35,4%) пациентов для декомпрессии портальной системы выполнена селективная разгрузка гастроэзофагеального венозного бассейна при помощи дистального спленоренального анастомоза. Анатомическое расположение венных



Рис. 1. Компьютерная томограмма. Дистальный спленоренальный анастомоз (1 – селезеночная вена; 2 – почечная вена).

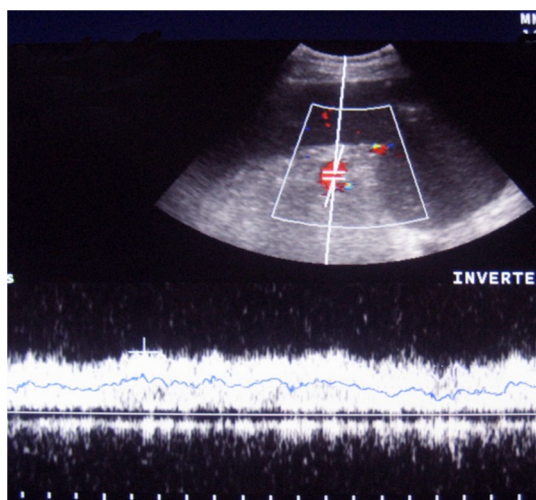
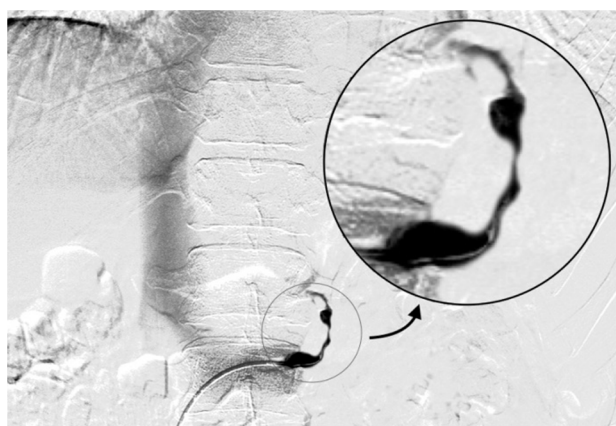


Рис. 2. Ультрасонограмма в режиме доплерографии. Дистальный спленоренальный анастомоз с гепатофугальным кровотоком.

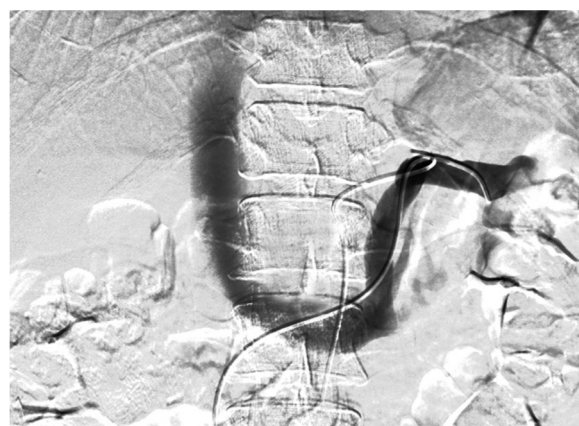
структур в области вмешательства у больных циррозом печени с синдромом портальной гипертензии подразумевает высокую вероятность возникновения послеоперационного панкреатита. В свою очередь, воспалительный процесс с железы распространяется и на парапанкреатическую и паравазальную клетчатку. Итогом такого воздействия является флебит, фибросклероз стенки портального сосуда и соответственно накладываемого анастомоза [7].

Послеоперационный период у 5 больных после наложения дистального спленоренального анастомоза осложнился очаговым панкреатитом. Комплекс лечебно-профилактических мероприятий позволил в большинстве случаев предотвратить развитие тяжелых форм послеоперационного панкреатита. У 4 из них развился локальный тромбоз камеры анастомоза. Умерли 3 больных, причиной послужило кровотечение из ВРВП. Одному пациенту выполнена ангиографическая реканализация шунта и последующее проведение тромболизиса с положительным эффектом (рис. 3).

Неудовлетворительные результаты дистального спленоренального анастомоза побудили нас к поиску мероприятий, улучшающих результаты лечения. Особое внимание уделяли технике операции. В условиях выраженного периспленита, наличия спленомегалии III-IV степени и анатомических особенностей, мобилизацию селезеночной вены начинали там, где она находилась ближе к поверхности и лучше пальпировалась. Мобилизацию вены выполняли на всем протяжении от места слияния с верхней брыжеечной веной до ворот селезенки. При этом сначала осуществляли препаровку нижней и передней поверхности вены, где меньшее количество притоков от поджелудочной железы, повреждение которых в условиях портальной гипертензии приводит к достаточно интенсивному кровотечению. Затем выделяли верхнюю и заднюю поверхности вены. Применение данной методики позволило избежать травматического повреждения поджелудочной железы, послеоперационного панкреатита и тромбоза шунта.



А.



Б.

Рис. 3. Восстановление проходимости ДСРА:

А. Возвратная шунтография (спленопортografia). Б. Гемодинамика шунта восстановлена.



А.



Б.

Рис. 4 TIPS: А. Контрольная портография. Определяется частичный сброс портальной крови. Гепатопортальный кровоток в ветвях воротной вены сохранен. Б. МСКТ ангиография (2D-изображение).

При постановке TIPS расправление стента происходило постепенно в течение 1-3 дней. Для динамического контроля за функционированием внутрипеченочного шунта выполняли МСКТ с внутривенным контрастированием или портографию на 3 сутки. Далее контроль осуществлялся с помощью УЗ доплерографии (рис. 4).

У 2 пациентов после TIPS с использованием голометаллического стента выявлен пристеночный тромб шунта на фоне его стеноза. В одном случае удалось выполнить его дилатацию баллонным катетером, в другом случае потребовалось рестентирование по типу стент-в-стент. Голометаллические стенты использовали на начальных этапах освоения методики. В связи с частыми тромбозами непокрытых стентов (по данным литературы), в дальнейшей практике их не использовали. В 4 наблюдениях устанавливали стент-графт. Тромбозов шунтов не выявлено.

С целью контроля и точной визуализации «Н»-МКА всем пациентам во время операции устанавливалась рентгеноконтрастная маркерная метка (танталовое кольцо, металлическая клипса), что позволяло быстро ориентироваться в расположении ангиоструктур и значительно сокращало время лучевой нагрузки при выполнении шунтографии.

Таким образом, совершенствование методики выполнения ДСРА в виде прецизионного выделения селезеночной вены позволило исключить развитие послеоперационного панкреатита и тромбоза анастомоза. Выполнение TIPS с использованием голометаллического стента приводит к частому тромбозу шунта, в связи с чем предпочтительнее использование стент-графта.

Динамический контроль проходимости портокавальных шунтов позволил в ранние сроки визуализировать и принять адекватное решение по коррекции выявленных гемодинамических нарушений – необходимости выполнения реканализации, баллонной дилатации и стентирования ПКА.

В результате сравнительной характеристики разных групп пациентов в зависимости от проводимой антикоагулянтной терапии получены данные, свидетельствующие об отсутствии ранних тромбозов в I группе, где проводилась профилактика гепаринами различной молекулярной массы, начатая за 2 – 12 часов до операции. Во II группе тромбоз вен голени был диагностирован у 4 (0,6%) пациентов, тромбоз спленоренального анастомоза выявлен у 1 (0,1%) больного. У пациентов третьей группы, в которой фармакопрофилактика не проводилась, в 2 случаях диагностирован тромбоз мезентерик-кавального анастомоза, 3,1% случаев диагностирован тромбоз вен голени, в 2,8% случаев – тромбоз поверхностных

вен нижних конечностей. За время нахождения в хирургическом стационаре у этих больных случаев ТЭЛА не наблюдалось.

При анализе возможных причин возникновения тромбозов у 4 (5,3%) больных II группы и у 7 (9,2%) пациентов третьей группы установлено, что фармакопрофилактика низкомолекулярным гепарином этим больным проведена в отсроченном режиме, либо не проводилась в связи с угрозой интраоперационного кровотечения.

Таким образом, проведение профилактики начиная с 12 часов до операции и ее продолжение в послеоперационном периоде статистически значимо снижает частоту тромбозов на 8,6% ($\chi^2=5,8$; $p=0,016$) по сравнению с профилактикой, начатой через 6 часов после операции.

При начале проведения профилактики тромбозов через 24 часа после операции частота тромбозомболических осложнений была статистически значимо выше на 13,5% ($\chi^2=13,3$; $p=0,0003$) по сравнению с проведением профилактики начиная с 6 часов до операции и ее продолжением после.

При начале проведения профилактики через 6 часов после операции количество тромбозов было статистически незначимо ниже на 5% ($\chi^2=0,95$; $p=0,329$) по сравнению с профилактикой, начатой через 24 часа после операции.

В последующем стандартная послеоперационная профилактика в стационаре включала фармакологическую профилактику (обычно НМГ или варфарин).

Непрямые антикоагулянты назначали на 3 сутки после операции, подбирая дозу, обеспечивающую поддержание МНО в пределах 2,0-2,5. Подбор дозы непрямых антикоагулянтов осуществляли до достижения целевых значений МНО (1,8-2,0) по разработанному алгоритму (табл. 2). На 2 сутки от первого приема варфарина пациенты разделились на 3 группы: высокая чувствительность к ВФН, обычная и низкая. Дальнейший подбор дозы осуществлялся в зависимости от чувствительности к препарату.

Первый прием варфарина у 25 пациентов производился на фоне проведения профилактики НМГ, которые снижали на 5000 ЕД каждый день в течение 3 суток и отменяли после достижения терапевтического значения МНО 2,0-2,5. Разработанный алгоритм подбора дозировки ВФН в зависимости от индивидуальной чувствительности пациента к варфарину исключал послеоперационные осложнения в виде тромбозов или геморрагического синдрома. Всем пациентам эффективно подобрана антикоагулянтная терапия. Осложнений не выявлено. Такой вариант комплексной профилактики кажется разумным, однако нам не удалось обнаружить работ, изучавших совместное и/или последовательное применение

Таблица 2

Алгоритм подбора и коррекции дозы варфарина в зависимости от чувствительности к препарату

Сроки	МНО (в 9-11 час)	Дозы ВФН (17-19 час)	МНО (в 9-11 час)	Дозы ВФН (17-19 час)	МНО (в 9-11 час)	Дозы ВФН (17-19 час)
Первая доза		5,0 мг		5,0 мг		5,0 мг
День 1	Не определяли	5,0 мг	Не определяли	5,0 мг	Не определяли	5,0 мг
	Высокая чувствительность к ВФН		Обычная чувствительность к ВФН		Низкая чувствительность к ВФН	
День 2	2,0-2,3→	2,5 мг	1,5-2,0→	5,0-7,5 мг	≤1,5→	7,5 мг
	≥2,5	Отмена на 1 день – продолжать с 2,5 мг				
День 3-4	2,0-2,5→	1,25 мг	1,5-2,0→	7,5 мг	≤1,5→	10 мг
	≥3,0→	Отмена на 1 день – продолжать с 1,25 мг	2,0-2,5→	5,0 мг	1,5-2,0→	7,5 мг
День 5-8	2,0-2,5→	Сохранять дозу	1,5-2,0→	10 мг	≤1,5→	12,5 мг
	≥3,0→	Отмена на 1 день – продолжать с 1,25 мг	2,1-2,5→	Сохранять дозу	1,5-2,0→	10 мг
			3,0→	Уменьшить дозу на 30%	2,0-2,5→	Сохранять дозу
			≥3,5→	Отмена на 1 день – продолжать с дозы на 30% меньше	3,0→	Уменьшить дозу на 30%
					3,5→	Отмена на 1 день – продолжать с дозы на 30% меньше

таких комбинированных схем профилактики при портокавальных анастомозах на фоне цирроза печени и исходной гипокоагуляции.

Таким образом, совершенствование техники выполнения селективных и парциальных портокавальных шунтов позволяет избежать тромбоза анастомоза в раннем послеоперационном периоде. Назначение антикоагулянтов в предоперационном периоде и продолженное их введение после портокавального шунтирования значительно уменьшают риск тромботических осложнений у больных в раннем послеоперационном периоде. Динамический контроль проходимости ПКА позволяет в ранние сроки выявить признаки нарушения проходимости шунта и принять меры к его реканализации. Подбор дозы и контроль антикоагулянтной терапии требует ежедневной оценки изменений гемостазиологических показателей.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Борисов А.Е., Кузьмин-Крутецкий М.И., Кащенко, Васюкова Е.Л., Распережа Д.В. Кровотечения портального генеза. – СПб.: НИИ Химии СПбГУ ООП, 2001. – 128 с. [Borisov A.E., Kuz'min-Krutetskiy M.I., Kashchenko, Vasyukova E.L., Raspereza D.V. Hemorrhages of portal genesis. – SPb.: NII Khimii SPbGU OOP; 2001: 128 (in Russ.)].
2. Ерамишанцев А.К. Развитие проблемы хирургического лечения кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка // Анналы хирургической гепатологии. – 2007. – Т. 12, № 2. – С. 8-15. [Eramishantsev A.K. Surgical Treatment of Bleeding Gastroesophageal Varices: Development of the Problem. Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2007; 12 (2): 8-15. (in Russ.)].
3. Ерамишанцев А.К., Лебезев В.М., Бохан Т.С., Мусин Р.А. Результаты парциальных портокавальных анастомозов у больных циррозом печени с пор-

- тальной гипертензией // Хирургия Узбекистана. – 1999. – № 4. – С. 46-51. [Eramishantsev A.K., Lebez-ev V.M., Bokhyan T.S., Musin R.A. Results of partial portocaval anastomoses in patients with cirrhosis of the liver with portal hypertension. Khirurgiya Uzbeki-stana. 1999; (4): 46-51. (in Russ.)].
4. Зубарев П.Н., Котив Б.Н., Хохлов А.В. Выбор спо-соба портокавального шунтирования // Анналы хирургической гепатологии. – 2000. – Т. 5, № 2. – С. 227-228. [Zubarev P.N., Kotiv B.N., Khokhlov A.V. Choosing the method of portocaval shunting. Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2000; 5 (2): 227-228. (in Russ.)].
 5. Котив Б.Н., Дзидзава И.И., Алентьев С.А. Порто-кавальное шунтирование в лечении больных цир-розом печени с синдромом портальной гипертен-зии // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – Т. 13, № 4. – С. 76-81. [Kotiv B.N., Dzi-dzava I.I., Alientiev S.A. The portocaval shunting at the treatment of the patients with liver cirrhosis and portal hypertension. Annaly khirurgicheskoy gepato-logii. 2008; 13 (4): 76-81. (in Russ.)].
 6. Comar K., Sanyol A. Portal hypertensive bleeding // Gastroenterol. Clin. North Am. – 2003. – Vol. 32, N 4. – P. 1079-1105.
 7. Ellwood D.R., Pomposelli J.J., Pomfret E.A., Lew-is W.D., Jenkins R.L. Distal splenorinal shunt: pref-erred treatment for recurrent variceal hemorrhage in the patient with well-compensated cirrhosis // Arch. Surg. – 2006. – Vol. 141, N 4. – P. 385-388. – DOI: 10.1001/archsurg.141.4.385
 8. Luqman Z., Khan M.R., Alam M., Atiq M., Sophie Z. An analysis of surgical shunts for the management of portal hypertension at Aga Khan University Hospi-tal // J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad. – 2004. – Vol. 16, N 4. – P. 70-74.
 9. Orozco H., Mercado M.A., Chan C., Ramos-Gallard G., Gálvez-Treviño R., Salgado-Nesme N., Cisneros De-ajuria R., Anthón F.J. Current role of surgery for the treatment of portal hypertension // Ann. Hepatol. – 2002. – Vol. 1, N 4. – P. 175-178.