

вие) CD34 и HLA-DR. Маркеры CD56, CD109 не определяются на миелоидных клетках - предшественниках донорского костного мозга, но наблюдается их экспрессия при МДС и ОМЛ. Частота встречаемости рецептора CD25 достоверно выше при МДС. Также при МДС часто наблюдается достоверное снижение или полная потеря CD38. Таким образом, фенотип бластных клеток при МДС можно представить следующими основными характеристиками:

— полное отсутствие или низкий уровень экспрессии антигена, характерного для данной стадии дифференцировки (CD33, CD38);

— асинхронный фенотип, то есть одновременная экспрессия антигенов, относящихся к разным стадиям дифференцировки (CD15, CD117, CD34);

— избыточная экспрессия антигена (очень высокий уровень экспрессии CD13, CD117);

— фенотипический профиль, практически не встречающийся в норме (клетки с яркой экспрессией CD109, CD25);

— выявление маркеров другой линейной принадлежности (CD7, CD5, CD19, CD10, CD56).

Помимо уже охарактеризованной панели моноклональных антител для изучения фенотипа бластных клеток при МДС нами были использованы CD95 и CD135. Эти рецепторы выбраны с целью исследования основных патогенетических составляющих МДС — процессов апоптоза и пролиферации. Установлено, что средние значения степени экспрессии рецепторов CD95 и CD135 при первичных МДС и ОМЛ имеют значительные различия: высокая степень экспрессии антигена CD95 при МДС ($40,56 \pm 3,88 \%$), в то время как при ОМЛ среднее значение этого параметра составляет $10,23 \pm 1,60 \%$. Маркер CD135 при ОМЛ обнаруживается в 100 % случаев в высокой степени экспрессии ($70,53 \pm 6,40 \%$) в отличие от МДС, когда выраженность этого показателя значительно ниже ($31,22 \pm 4,13 \%$). В дальнейшем планируется оценка вероятной взаимосвязи степени экспрессии CD95 и CD135 бла-

стными клетками костного мозга с основными клинико-морфологическими характеристиками заболевания, что, возможно, позволит сформировать дополнительные критерии диагностики и прогноза первичных МДС. Но уже по имеющимся данным можно предложить эти рецепторы в состав диагностической панели моноклональных антител для МДС.

Заключение

Опухолевый клон клеток при МДС, имеющих однородные морфоцитохимические характеристики, является гетерогенным по антигенной структуре бластных элементов, что определяет перспективы использования иммунофенотипического анализа. Иммунофенотипирование клеток костного мозга с использованием специфического набора моноклональных антител является опорным моментом в диагностике МДС. При анализе иммунофенотипа бластных клеток костного мозга при МДС удалось выделить МДС-ассоциированный фенотип, который представлен $CD45^{low} CD34+ CD117+(high) CD13+(high) CD33low/- CD7+ CD5+ CD10+ CD38low/- CD109+ CD56+CD25+$ и встречается в 93 % случаев МДС в различных комбинациях.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Definitions and standards in the diagnosis and treatment of the myelodysplastic syndromes: Consensus statements and report from a working conference / P. Valent [et al.] // *Leuk. Res.* — 2007. — Vol. 31. — P. 727–736.
2. NCCN Practice guidelines in Oncology Myelodysplastic syndromes v.2.2008. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/mds.pdf.
3. Valent, P. Minimal diagnostic criteria for myelodysplastic syndromes and separation from ICUS and IDUS: update and open questions / P. Valent, H.-P. Horny // *Eur J Clin Invest.* — 2009. — Vol. 39 (7). — P. 548–553.
4. Stetler-Stevenson, M. Myelodysplastic syndromes: the role of flow cytometry in diagnosis and prognosis / M. Stetler-Stevenson, C. M. Yuan // *International Journal of Laboratory Hematology.* — 2009. — Vol. 31, № 5. — P. 479–483.
5. Flow cytometry in myelodysplastic syndromes: report from a working conference / M. R. Loken [et al.] // *Leuk. Res.* — 2008. — Vol. 32. — P. 5–17.
6. Myelodysplastic syndromes/neoplasms, overview / R. D. Bruning [et al.] / In: S.H. Swerdlow et al. eds. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues // Lyon: IARC. — 2008. — Vol. 2. — P. 88–93.

Поступила 03.03.2014

УДК 616.149-008.341.1-089

СОВРЕМЕННАЯ ХИРУРГИЯ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: ОТ КЛАССИКИ ДО ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

А. Н. Лызиков, А. Г. Скуратов, А. А. Призенцов

Гомельский государственный медицинский университет

Цель: охарактеризовать и проанализировать современные подходы к хирургическому лечению портальной гипертензии, предложить перспективное направление в решении данной проблемы.

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

Результаты. В настоящее время разработаны рекомендации, суммирующие современные представления о патофизиологии и лечении портальной гипертензии и ее осложнений, основанные на данных контролируемых рандомизированных исследований и метаанализов. Однако, несмотря на существенный прогресс в подходах к диагностике и лечению портальной гипертензии, летальность при циррозе печени сохраняется

на высоком уровне. Возможности органной трансплантологии не покрывают потребности в ней. Поэтому разработка новых методов лечения, основанных на клеточных биотехнологиях с использованием мезенхимальных стволовых клеток, является перспективным направлением современной медицины.

Ключевые слова: портальная гипертензия, цирроз печени, хирургия, трансплантация печени, клеточные технологии, мезенхимальные стволовые клетки.

MODERN SURGERY OF PORTAL HYPERTENSION: FROM CLASSICAL TO INNOVATIVE TECHNOLOGIES

A. N. Lyzikov, A. G. Skuratov, A. A. Prizentsov

Gomel State Medical University

Goal: to describe and analyze modern approaches to the surgery of portal hypertension, to suggest a perspective way in solving this problem.

Material and Methods. Analytical review of periodic medical scientific publications, Internet resources PubMed and Medline; the authors' developments.

Results. At present, there are recommendations summing modern notions about pathophysiology and treatment for portal hypertension and its complications, based on the data from controlled randomized trials and meta-analyses. However, despite the significant progress in approaches to diagnosis and treatment of portal hypertension, the liver cirrhosis mortality remains to be high. The potential of organ transplantation does not cover its needs. Therefore, the development of new methods of treatment based on cell biotechnology using mesenchymal stem cells is a promising area of modern medicine.

Key words: portal hypertension, liver cirrhosis, surgery, liver transplantation, cell technologies, mesenchymal stem cells.

Введение

Проблема диагностики и лечения синдрома портальной гипертензии (ПГ) продолжает оставаться актуальной в настоящее время [2, 6, 10, 14]. В экономически развитых странах, несмотря на прогресс в подходах к диагностике и лечению, хронические заболевания печени и цирроз печени входят в число шести основных причин смерти пациентов в возрасте от 35 до 60 лет [1, 8]. В Республике Беларусь 1,5 тысячи человек ежегодно заболевают циррозом, смертность от цирроза печени и портальной гипертензии составляет около 35 случаев на 100 тыс. населения и имеет тенденцию к увеличению. Средняя летальность в европейском регионе в 2011 г. составила 22 на 100 тыс. населения, а среди мужчин в возрасте 50–69 лет смертность достигла 69 на 100 тыс. населения в год [7].

Цель работы

Охарактеризовать и проанализировать современные подходы к хирургическому лечению портальной гипертензии, предложить перспективное направление в решении данной проблемы.

Стратегия лечебных мероприятий

Самым клинически значимым для хирургов осложнением портальной гипертензии является варикозное расширение вен (ВРВ) пищевода и желудка с кровотечением или угрозой кровотечения из них, что требует активного (чаще всего хирургического) лечения, так как каждый рецидив кровотечения, вместе с непосредственной угрозой жизни пациенту, приводит к значительному ухудшению функции печени, нередко к развитию печеночной недостаточности, энцефалопатии и асциту [3, 4, 12, 17].

В современной практике существуют **3 принципиальных подхода** к лечению и профилактике кровотечений из ВРВ пищевода и желудка [5, 13, 15].

Первый подход предполагает декомпрессию портальной системы путем портокавального шунтирования (ПКШ). Для этого используют различные виды сосудистых портокавальных анастомозов, включая трансъюгулярное внутривенное портосистемное шунтирование (*TIPS — transjugular intrahepatic portosystemic shunt*).

Второй подход заключается в разобщении портокавальных анастомозов в зоне пищевода и желудка с помощью различных хирургических операций: деваскуляризация пищевода и желудка, транссекция пищевода, прошивание и перевязка вен в кардиоэзофагальной области, резекция пищевода и желудка, а также современные «малоинвазивные» вмешательства (эндоскопическое склерозирование или лигирование ВРВ, эндоваскулярная эмболизация левой желудочной вены и коротких вен желудка).

Третий состоит в консервативном снижении портального давления с помощью лекарственных препаратов (β -адреноблокаторы, нитраты). При этом сохраняется высокий градиент давления между портальной и кавальной системой [16].

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

лечения ПГ у пациентов с терминальной стадией цирроза печени — трансплантация. [2]

Показания к хирургическому лечению

Основным показанием к хирургическому вмешательству при ПГ является *кровотечение из ВРВ пищевода и желудка* как главная причина летального исхода. Профилактическое хирургическое лечение показано только при явной угрозе кровотечения, то есть при ВРВ пищевода и желудка II–III степени с наличием «красных знаков» и эзофагита. При I и II степени без нарушений трофики слизистой оболочки оперативное лечение не выполняют, проводят медикаментозную терапию с ежегодным эндоскопическим контролем.

При *внепеченочной ПГ* показания к профилактическому хирургическому лечению могут быть более широкими, так как успешное портокавальное шунтирование приводит этих пациентов к выздоровлению.

Диуретико-резистентный асцит при портальной гипертензии также является показанием к хирургическому лечению, так как качество жизни этих пациентов крайне низкое, а дальнейшее консервативное лечение бесперспективно. Поскольку стойкий асцит, как правило, является признаком декомпенсации цирроза печени, риск выполнения серьезных операций велик. Поэтому преимущество отдают паллиативным хирургическим вмешательствам. Решается вопрос о возможности трансплантации печени.

Отбор пациентов с ПГ для выполнения различных хирургических вмешательств — очень ответственный момент. Выбор операции и прогнозирование результатов хирургического лечения для таких пациентов тесно связаны с точной объективизацией тяжести поражения печени, оценкой резервных возможностей печени и организма в целом. Наиболее практичной и удобной считается прогностическая система тестов Чайлда-Пью. Большинство исследователей считают возможным и целесообразным применение хирургического метода лечения ПГ у пациентов функциональных классов А и В. При декомпенсированном циррозе печени (класс С) риск операции крайне высок, и при возникновении кровотечений из ВРВ преимущество отдают малоинвазивным или консервативным методам лечения [11].

МЕТОДЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Портокавальное шунтирование (ПКШ) при внутриспеченочной ПГ

За более чем столетнюю историю лечения этой патологии предложено множество различных видов портокавальных анастомозов (ПКА), которые разделяются на три основных типа: *тотальные, селективные и парциальные*.

Тотальное шунтирование выполняется с помощью сосудистых анастомозов крупного диаметра между нижней полой 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. Однако существенные недостатки прямых тотальных ПКА препятствуют их широкому клиническому применению. При этих анастомозах прекращается антеградный кровоток по воротной вене, а в некоторых случаях, помимо шунтирования портальной крови, возможен ретроградный кровоток из печени через воротную вену в анастомоз и тем самым шунтирование не только венозной, но и артериальной составляющей общего печеночного кровотока. В раннем послеоперационном периоде высока вероятность развития острой печеночной недостаточности и энцефалопатии, которые приводят к летальному исходу в 25 % случаев. В отдаленном периоде 30 % пациентов умирают в течение первых 2 лет от прогрессирующей печеночной недостаточности, а у половины пациентов развивается тяжелая степень хронической энцефалопатии, приводящая к инвалидности.

В связи с указанными обстоятельствами в последние годы наибольшее распространение получило селективное и парциальное ПКШ.

Селективное ПКШ подразумевает избирательную декомпрессию селезеночного и гастроэзофагального бассейнов путем наложения дистального спленоренального и гастрокавального анастомозов. Несмотря на техническую сложность *дистальный спленоренальный анастомоз* (операция Уоррена) широко распространен в мире благодаря высокой эффективности в отношении профилактики кровотечений из ВРВ, а также в связи с сохранением редуцированного воротного кровотока по брыжеечным венам, что позволяет в раннем послеоперационном периоде снизить вероятность развития острой печеночной недостаточности и энцефалопатии [20]. 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 гастролиенальным бассейном восстанавливается, что приводит сначала к замедлению, а затем к прекращению воротного кровотока печени. По-видимому, при медленной редукции воротного кровотока происходит постепенная относительная адаптация печени к новым условиям кровообращения.

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

ПКШ при внепеченочной ПГ

Целесообразность ПКШ у пациентов с внепеченочной ПГ при технической возможности выполнения в настоящее время общепризнанна. При этом развитие гепатопортальной энцефалопатии у этой категории пациентов не наблюдается. Такая операция практически всегда приводит к полному выздоровлению, как правило, молодых и трудоспособных людей. Предложено более 30 видов ПКА, преимущество отдают анастомозам «бок в бок» и «Н»-типа с размерами сосудистых соустьев и трансплантатов, превышающих размеры портального сосуда. Таким образом, достигается адекватная декомпрессия центрального и периферического концов анастомозируемого сосуда. Достаточно эффективным и наиболее часто выполняемым видом анастомоза является *мезентерикокавальный анастомоз* «Н»-типа с использованием ауто- или аллотрансплантата.

Послеоперационная летальность при внепеченочной ПГ составляет 0,5–2,0 %, у больных циррозом печени класса А — 3–8 %, класса В — 12–15 %. Пятилетняя выживаемость у больных с внепеченочной ПГ составляет 90–95 %, у больных циррозом печени класса А — 60–70 %, класса В — 30–40 %.

Портокавальное шунтирование при болезни Киари возможно только при отсутствии сужения нижней полой вены и нормальном давлении в ней. Шунтирующая операция способствует уменьшению отека печени, улучшению микроциркуляции и уменьшению асцита. Однако в острой стадии болезни в связи с тяжестью состояния больных шунтирование малоперспективно, а до хронической стадии они доживают редко.

Операции на пищеводе и желудке при ПГ

В связи с сложностью выполнения ПКШ и развитием осложнений актуальными остаются альтернативные способы профилактики и лечения кровотечений из ВРВ пищевода и желудка. К ним можно отнести *нешунтирующие вмешательства*, из которых наибольшее распространение получили:

- *прошивание вен пищевода и желудка* путем гастро- или эзофагогастротомии из абдоминальной трансторакального и торако-абдоминального доступов;
- *деваскуляризация пищевода и желудка*, направленная на уменьшение притока портальной крови к желудку и пищеводу;

- *операции по разобщению систем воротной и верхней полой 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*.

Прошивание ВРВ пищевода отдельными узловыми или непрерывными кетгутовыми швами было предложено в 1949–1950 гг. в качестве неотложного вмешательства при кровотечении — «операция Берема-Крайля». При этом, на варикозных венах желудка никаких вмешательств не производили. Однако кровотечения повторялись как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периоде из-за разрыва венозных узлов в кардиальном отделе желудка. Кроме того, часто развивались несостоятельность швов пищевода с последующим развитием медиастинита и эмпиемы плевры, а также декомпенсация функции печени, приводившие к летальному исходу в 30–70 % случаев. М. Д. Пациора в 1967 г. предложила производить гастротомию из абдоминального доступа в проксимальном отделе желудка в косоперечном направлении с прошиванием отдельными лигатурами всех расширенных складок слизистой оболочки в кардиальном отделе желудка, затем, потягивая за лигатуры, максимально высоко прошивать вены пищевода [9]. И в настоящее время до сих пор гастротомию с прошиванием ВРВ пищевода и желудка по методу М. Д. Пациоры применяют хирурги в России и ряде стран СНГ, особенно в экстренной ситуации. При этом отмечена низкая послеоперационная летальность, малая травматичность операции и продолжительная ремиссия в отношении рецидивов кровотечений.

Уменьшение притока портальной крови к желудку и пищеводу (деваскуляризация). В 1967 г. египетский хирург М. А. Хассаб для лечения и профилактики гастроэзофагальных кровотечений при ПГ предложил выполнять обширную деваскуляризацию желудка и нижнего отдела пищевода, включая наддиафрагмальные вены, в сочетании со спленэктомией. В настоящее время деваскуляризацию пищевода и желудка выполняют изолированно, то есть без спленэктомии, или в сочетании с транссекцией пищевода.

Операции по разобщению систем воротной и верхней полой вен. В 1949 г. Таннер предложил производить транссекцию желудка, то есть пересечение желудка на 5 см ниже кардии с последующим сшиванием. Однако анализ отдаленных результатов показал неэффективность операции в связи с рецидивами кровотечений вследствие реваскуляризации в зоне транссекции.

В настоящее время ограниченно выполняется *аппаратная транссекция* (с помощью

ЕЕА-stapler) с деваскуляризацией верхнего отдела желудка лапароскопическим доступом. Аппаратная изолированная транссекция пищевода «оставляет без внимания» вены желудка, а, следовательно, риск возникновения кровотечений из них сохраняется.

В 1973 г. Сугиура и Футагава разработали комбинированную операцию через торако-абдоминальный доступ, включающую транссекцию пищевода, спленэктомию, деваскуляризацию абдоминального отдела пищевода и кардии желудка, селективную проксимальную ваготомию и пилоропластику. Выполнение такого обширного вмешательства в экстренном порядке при кровотечении и в плановом порядке сопряжено с высоким риском развития осложнений и летального исхода.

Пищеводно-желудочные резекции. В качестве «последней, резервной» операции у пациентов, ранее многократно оперированных по поводу рецидивов кровотечений из пищевода и желудка, применялась частичная эзофагогастрэктомия в различных модификациях, в том числе с интерпозицией сегмента толстой или тонкой кишки. Однако отдаленные результаты этих операций оказались малоутешительными. У большинства больных в отдаленном периоде развивалась тяжелая агастральная астенция, отмечены рецидивы кровотечений из эрозий культи желудка. В настоящее время данные операции производят в исключительных случаях.

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.

Хирургическое лечение резистентного асцита

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 [18].

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 Бадда-Киари.

Эндоваскулярные вмешательства, которые направлены на редуцирование 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 среди паллиативных хирургических вмешательств 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.

Эндоваскулярные вмешательства при ПГ

Возникающие осложнения после наложения травматичных прямых портокавальных анастомозов привели к разработке эндоваскулярных технологий при ПГ. Одной из первых была предложенная в 1974 г. А. Лундерквистом и Дж. Вангом *чрескожная чреспеченочная облитерация внеорганных вен желудка*. Происходит разобщение портокавального перетока крови путем эмболизации левой желудочной и коротких вен желудка с помощью металлических спиралей или других эмболизирующих материалов. Данное вмешательство выполнимо только у больных с циррозом печени при проходимой воротной вене и эффективно при рецидивах кровотечений из вен желудка. Его можно повторять через 6 мес. в случае реканализации тромбированных вен. Опасным осложнением может явиться распространяющийся тромбоз воротной вены и рецидивирующие кровотечения из ВРВ пищевода и желудка.

В 1969 г. Дж. Рошем был разработан метод **трансюгулярного (чрезъяремного) интрапеченочного портосистемного шунтирования (TIPS — Transjugular intrahepatic portosystemic shunt)**. Путем пункции яремной вены проводят проводник в печеночные вены и с помощью специальных сосудистых эндопротезов формируют внутрипеченочный 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 «моста» перед трансплантацией печени. Однако возможны стенозирование и тромбоз шунта с рецидивом кровотечения, что требует повторной установки стента [19, 21].

Эндоскопические вмешательства при ПГ

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.*

Эндоскопическое склерозирование вен пищевода производится путем введения в просвет вены или паравазально склерозанта через эндоскоп.

Для **интравазальной склеротерапии** чаще всего используют тетрадецил-сульфат натрия. Последующая временная компрессия вен обеспечивает образование тромба в результате отека эндотелия сосуда. Однако возможно развитие осложнений: гнойного тромбофлебита, перфорации пищевода, эрозивно-некротических изменений слизистой оболочки пищевода при подслизистом попадании склерозанта.

При **паравазальной склеротерапии** варикозных вен пищевода применяется 0,5–1,0 % этоксисклерол. Процедуры можно повторять через 5, 30 дней и 3 мес. Лечение продолжают до достижения положительного результата (4–5 сеансов в год).

Однако зачастую склерозирование ВРВ пищевода оказывается малоэффективным. В последние годы в качестве альтернативы склерозантам применяют цианокрилатные тканевые клеевые композиции. В крови цианокрилат в течение 20 секунд полимеризуется, вызывая облитерацию сосуда и гемостаз. Через несколько недель клеевая пробка отторгается в просвет желудка. Однако быстрая полимеризация клея может произойти еще в инжекторе, что ограничивает применение данного метода. Кроме того, стоимость клеевых субстанций еще достаточно высока.

Самым перспективным и эффективным методом устранения ВРВ пищевода и желудка является **эндоскопическое лигирование** с помощью специальных латексных колец или нейлоновых петель. За один сеанс может быть наложено 6–10 лигатур. Через 3–7 суток лигированные узлы некротизируются, уменьшаются в размерах, покрываются фибрином; в последующем начинается отторжение некротических тканей с лигатурами и образование часто обширных (до 1,5 см) поверхностных язв, которые заживают в течение 2 недель, оставляя звездчатые рубцы без стенозирования просвета пищевода. Через 2 месяца подслизистый слой замещается, а мышечный остается интактным.

После эндоскопического лигирования также могут наблюдаться рецидивы кровотечений в результате соскальзывания лигатуры либо из язвенных дефектов после отторжения некротизированных венозных узлов.

Трансплантация печени является единственным радикальным методом лечения пациен-

тов с терминальными стадиями заболеваний печени. Ее проведение является показателем уровня оказания специализированной медицинской помощи в стране. Потребность в трансплантации печени в Беларуси — не менее 100 операций в год.

Показания к трансплантации печени:

- острая (фульминантная) печеночная недостаточность;
- циррозы печени, синдром Бадда-Киари;
- врожденные метаболические заболевания печени (б-нь Вильсона и т. п.);
- врожденные атрезии желчных протоков;
- доброкачественные и злокачественные опухоли;
- прочие заболевания (кистозный фиброз, неонатальный гепатит, врожденный фиброз печени, семейный холестаз, травма печени, поликистоз печени и др.).

Абсолютными противопоказаниями к трансплантации печени являются *общие* факторы (тяжелые поражения сердечно-сосудистой системы, тяжелые заболевания легких, легочная гипертензия, другие декомпенсированные сопутствующие заболевания) и *специфические* состояния (активный алкоголизм, внепеченочное злокачественное заболевание, ВИЧ-инфекция, внепеченочный сепсис, активная репликация вируса гепатита В при отсутствии репликации вируса гепатита В в трансплантате, непонимание больным характера операции, и необходимости пожизненного приема иммуносупрессоров и наблюдения).

Относительные противопоказания к трансплантации печени: *общие* (возраст > 70 лет, сопутствующие заболевания, поддающиеся медикаментозной или оперативной коррекции) и *специфические* (отсутствие психологической поддержки больного со стороны его близких родственников, тромбоз воротной вены, билиарная инфекция).

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

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

В последние годы учеными во всем мире ведутся исследования в области применения стволовых клеток для регенерации органов и тканей, утративших свою функцию. В том числе внимание исследователей приковано к проблеме цирроза печени и возможности клеточных трансплантаций для его лечения.

Для решения данной проблемы, являющейся приоритетной в Республике Беларусь, в рамках Государственной программы научных исследований нами проводится разработка новых технологий для оптимизации репаративных процессов в поврежденной печени. В условиях эксперимента на моделях цирроза печени у лабораторных животных обосновывается эффективность и безопасность разработанных методик применения мезенхимальных стволовых клеток (МСК) для лечения данной патологии.

Результаты проведенных к настоящему времени исследований свидетельствуют о возможности выделения, культивирования и дифференцировки в гепатоцитарном направлении МСК взрослого организма. Предварительные данные также указывают на безопасность введения МСК и положительный эффект трансплантации, направленный на регрессию фиброза печени у экспериментальных животных.

Дальнейшие наши исследования направлены на отслеживание введенных МСК в организме реципиента, оптимизацию способа трансплантации МСК, исследование регенераторных процессов в печени и оценку ее функциональной полноценности, а также на изменения гемодинамики в портальной системе.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Гарбузенко, Д. В.* Патогенез портальной гипертензии при циррозе печени / Д. В. Гарбузенко // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2002. — Т. 12, № 5. — С. 23–29.
2. *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.
3. *Ерамышанцев, А. К.* Развитие проблемы хирургического лечения кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка / А. К. Ерамышанцев // Ан. хир. гепатол. — 2007. — Т. 12, № 2. — С. 8–16.
4. *Ивашкин, В. Т.* Лечение осложнений цирроза печени: метод. рекомендации для врачей / В. Т. Ивашкин, М. В. Маевская, Е. А. Федосина. — М.: Литтерра, 2011. — 59 с.
5. *Кулеша, В. Ф.* Портальная гипертензия: учеб. пособие / В. Ф. Кулеша. — Благовещенск: Амурск. гос. мед. академия. — 2011. — 60 с.
6. *Мансуров, Х. Х.* Портальная гипертензия и заболевания сосудов печени / Х. Х. Мансуров. — Душанбе, 2005. — 135 с.
7. *Мировая статистика здравоохранения 2012 г.* / интернет-ресурс: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2012/ru/index.html; <http://apps.who.int/gho/data/view.main.RCODREG6EURV?lang=en>.
8. *Продолжительность жизни больных и прогностическое значение проявлений и осложнений цирроза печени* / Г. К. Мироджов [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2010. — Т. 20, № 5. — С. 27–32.
9. *Пацiora, М. Д.* Хирургия портальной гипертензии / М. Д. Пацiora. — Ташкент: Медицина, 1984. — 319 с.
10. *Современное состояние проблемы хирургического лечения больных портальной гипертензией* / А. Г. Шерцингер [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2013. — № 2. — С. 30–34.
11. *Юргель, Л. А.* Выживаемость больных циррозом печени неуточненной этиологии при различных показателях стандартной шкалы тяжести Чайлд-Пью / Л. А. Юргель, В. И. Козловский, М. Л. Доценко // Медицинская панорама. — 2008. — № 9. — С. 57–59.
12. *Bosch J.* Complications of cirrhosis. I. Portal hypertension / J. Bosch, J. C. Garcia-Pagan // J. Hepatol. — 2000. — Vol. 32 (suppl. 1). — P. 141–156.
13. *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.
14. *Garcia-Tsao, G.* Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis / G. Garcia-Tsao, J. Bosch // N. Engl. J. Med. — 2010. — Vol. 362. — P. 823–832.
15. *Management of cirrhosis and ascites* / P. Gines [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2004. — Vol. 350. — P. 1646–1654.
16. *Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis* / R. J. Groszmann [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2005. — Vol. 353, № 21. — P. 2254–2261.
17. *Laleman, W.* Portal hypertension: from pathophysiology to clinical practice / W. Laleman [et al.] // Liver Int. — 2005. — Vol. 25, № 6. — P. 1079–1090.
18. *The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club* / K. P. Moore [et al.] // Hepatology. — 2003. — Vol. 38. — P. 238–266.
19. *Rösch, J.* Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: Present status, comparison with endoscopic therapy and shunt surgery, and future perspectives / J. Rösch, F. S. Keller // World J. Surg. — 2001. — Vol. 25. — P. 337–345.
20. *Warren, W. D.* Selective transsplenic decompression of gastroesophageal varices by distal splenorenal shunt / W. D. Warren, J. J. Fomom, R. Zeppa // Ann. Surg. — 1969. — Vol. 169. — P. 652.
21. *Transjugularintrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic therapy in the secondary prophylaxis of variceal rebleeding in cirrhotic patients: Meta-analysis update* / M. Zheng [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. — 2008. — Vol. 42. — P. 507–516.

Поступила 24.02.2014

УДК 616.831-002+616.831.9-002+616-002.5]:616.98:678.82hiv+615.281.8 ВЛИЯНИЕ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ НА ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Е. В. Корж, Т. В. Тлустова

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Украина

Цель: оценить влияние АРТ на эффективность лечения туберкулезного менингоэнцефалита у ВИЧ-инфицированных лиц.

Материал и методы. Обследовано 70 ВИЧ-инфицированных больных ТМ, из которых у 16 человек туберкулез, в том числе менингоэнцефалит, развился в течение первых 3 месяцев АРТ (СВИС-ассоциированный ТМ), у 28 пациентов ТМ был диагностирован до начала АРТ, противотуберкулезное лечение было назначено на фоне приема противотуберкулезных препаратов (основная группа), и 26 больных принимали только противотуберкулезные препараты (группа сравнения).

Результаты. Отличительными чертами СВИС-ассоциированного ТМ было острое начало и высокий удельный вес генерализованных форм туберкулеза. У больных этой группы регистрировались высокие показатели летальности (81,3 %; 282,6 случаев на 100 пациенто-лет), на которые не влияли ни противотуберкулезная терапия, ни АРТ. В основной группе присоединение АРТ к специфической химиотерапии способствовало снижению показателей госпитальной летальности до 17,9 % или 30,1 на 100 пациенто-лет. При этом развитие туберкулез-ассоциированного СВИС в виде ухудшения течения ТМ, усиления интоксикации, появления све-