

ЛЕЧЕНИЕ АСЦИТА У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Затевахин И.И.¹, Цициашвили М.Ш.¹, Шиповский В.Н.¹,
Монахов Д.В.^{1,2}, Челябин А.С.*^{1,2}, Азимов С.А.^{1,2}¹ ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава
России, Москва² Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнёва, Москва

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.14.62.007

Резюме. Цель. Определение оптимального способа лечения резистентного асцита у больных циррозом печени.

Материалы и методы. В статье рассмотрен опыт лечения 170 пациентов с циррозом печени, осложненным резистентным асцитом. Согласно классификации International Ascites Club у всех больных, вошедших в исследование, был асцит III степени. В зависимости от метода лечения пациенты были разделены на 2 группы: пациентам 1 группы выполнялось трансюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (N = 93), пациентам 2 группы – лапароцентез в сочетании с консервативной терапией (N = 77). Портальная гипертензия была обусловлена циррозом печени как и в первой, так и во второй группе больных. Результаты лечения были отслежены через 3 и 6 месяцев.

Результаты. В 1 группе пациентов через 3 месяца после операции трансюгулярного внутрипеченочного шунтирования развитие напряженного асцита отмечено у 5 человек, через 6 месяцев – у 3 человек, во всех случаях связанное с нарушением проходимости внутрипеченочного шунта. Летальность в 1 группе составила 6,5% (N = 6), причина смерти – прогрессирование печеночно-клеточной недостаточности. Во 2 группе пациентов в течение 3 месяцев наблюдения нарастание асцита отмечено у 14 больных, в период от 3 до 6 месяцев – у 5 пациентов. Летальность в данной группе больных составила 26% (N = 20).

Заключение. По результатам нашего исследования, а также по литературным данным, наиболее оптимальным способом хирургического лечения резистентного асцита у больных циррозом печени является трансюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование.

Ключевые слова: трансюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование, резистентный асцит, портальная гипертензия, цирроз печени.

Введение

Асцит – это патологическое накопление жидкости в брюшной полости, более чем в 80% случаев обусловленное различными заболеваниями печени [3]. Частота встречаемости асцита у больных циррозом печени достигает 60%, при этом пятилетняя выживаемость таких больных составляет менее 50% [1; 4; 7]. В настоящее время для оценки степени выраженности асцита используют классификацию, предложенную Международным обществом по изучению асцита (International Ascites Club): асцит I степени – малый, диагностируемый только по данным ультразвукового исследования; асцит II степени – умеренный, характеризующийся небольшим симметричным увеличением живота; асцит III степени – массивный, напряженный.

Согласно рекомендациям International Ascites Club асцит I степени не требует лечения и ограничения в диете. Лечение пациентов со II степенью выраженности асцита начинается с назначения «петлевых» (фуросемид 40 мг/сут) и калийсберегающих диуретиков (спироно-

TREATMENT OF ASCITES IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSISZatevakhin I.I.¹, Ciciashvili M.Sh.¹, Shipovskij V.N.¹, Monahov D.V.^{1,2},
Chelyapin A.S.*^{1,2}, Azimov S.A.^{1,2}¹ Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow² City clinical hospital named after D.D. Pletnev, Moscow**Abstract.** Aim. Evaluate the optimal treatment of refractory ascites in patients with liver cirrhosis.

Materials and methods. Article describes the treatment experience of 170 patients with liver cirrhosis complicated by refractory ascites. All patients had grade III ascites (according to the international Ascites Club classification). Due to the method of treatment, patients subdivided into 2 groups: group 1 – transjugular intrahepatic portosystemic bypass grafting (N = 93), patients of group 2 – laparocentesis in combination with conservative therapy (N = 77). Portal hypertension (caused by liver cirrhosis) was revealed in the both groups of patient. Results of treatment were investigated after 3 and 6 months.

Results. In the first group – were revealed 5 patients with refractory ascites after 3 months of treatment, 3 patients with refractory ascites after 6 months (in all of the cases refractory ascites was caused by thrombosis of the shunt). Mortality in the group 1 was 6.5% (N = 6), because of progression of hepatic-cellular failure. In the second group – were revealed 14 patients with progression of ascites in 3 months after operation, from 3–6 months in 5 patients. Mortality in the group 2 was 26% (N = 20).

Conclusion. According to the results of our study, as well as according to the literature, the most optimal way of surgical treatment of refractory ascites in patients with liver cirrhosis is transjugular intrahepatic portosystemic bypass surgery.

Keywords: transjugularis intrahepatic portosystemic shunt, resistant ascites, portal hypertension, liver cirrhosis.

лактон 100 мг/сут) в минимальной дозировке (уровень доказательности – A1). При неэффективности вышеперечисленной диуретической терапии дозировку препаратов увеличивают каждые 3–5 суток на 40 мг и 100 мг, соответственно (уровень доказательности – A1). Ежедневная максимальная дозировка лекарственных средств при этом не должна превышать 160 мг фуросемида и 400 мг спиронолактона (уровень доказательности – A1). В дополнение к медикаментозной терапии назначается диета с ограничением потребления с пищей соли до 5,2 г в день (уровень доказательности – B1). Снижение потребления соли менее 5 г в день нежелательно, так как приводит к ухудшению вкусовых качеств пищи и риску развития анорексии (уровень доказательности – B1). Лечение напряженного асцита – асцита III степени, включает себя выполнение лапароцентеза и последующую диуретическую терапию (уровень доказательности – B1). Объем асцитической жидкости, эвакуируемой одномоментно, должен быть максимальным, но при этом не должен ухудшать гемодинамические показатели пациента (уровень

* e-mail: ChelyapinAleks@yandex.ru

доказательности – В1). С целью профилактики гиповолемии и циркуляторных расстройств при удалении более 5 литров асцитической жидкости необходимо применение альбумина (уровень доказательности – А1).

Несмотря на правильное назначение и применение диуретических препаратов, в 10% случаев клиническая симптоматика асцита сохраняется, в таких случаях асцит называется резистентным, или рефрактерным [6; 7]. Летальность при этом достигает 50% в течение 1 года. Лечение резистентного асцита включает выполнение программированных лапароцентезов с интервалом 2–4 недели на фоне проводимой диуретической терапии [2; 5]. Альтернативным методом лечения являются операции порто-системного шунтирования и в частности TIPS – как малоинвазивный вариант создания анастомоза. [2; 5].

Цель исследования

Определение оптимального способа лечения резистентного асцита у больных циррозом печени.

Материалы и методы

В период с 2005 по 2017 гг. в ГКБ им. Д.Д. Плетнева проходили лечение 170 пациентов с циррозом печени, осложненным резистентным асцитом. Согласно классификации International Ascites Club у всех больных, вошедших в исследование, был асцит III степени. Для изучения эффективности лечения пациенты были разделены на 2 группы: пациентам 1 группы выполнялся TIPS, пациентам 2 группы – лапароцентез в сочетании с консервативной терапией. Критериями включения во 2 группу пациентов были также отказ пациентов от операции внутрипеченочного шунтирования или отсутствие технических возможностей для выполнения TIPS. В первую группу вошли 93 пациента: 58 (62,4%) мужчин и 35 (37,6%) женщин. Средний возраст больных составил $52,3 \pm 1,89$ года. Причиной портальной гипертензии у данных больных был цирроз печени различной этиологии (табл. 1).

Во время первичной госпитализации пациенты проходили полный комплекс обследований: ультразвуковое исследование органов брюшной полости с дуплексным сканированием портального кровотока (УЗДС), эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС), ЭКГ, общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмму. Оценка степени тяжести цирроза печени производилась по классификации Чайлд-Пью (табл. 1).

По результатам УЗИ органов брюшной полости гепатоспленомегалия, свободная жидкость (асцит) и дилатация сосудов портальной системы наблюдалась у всех больных. По данным ЭГДС ВРВП 2 степени выявлены у 15 пациентов, ВРВП 3 степени – у 69 больных.

В качестве подготовительного этапа к операции TIPS больным с ВРВП и угрозой кровотечения из них ($n = 84$) было выполнено эндоскопическое лигирование, а пациентам с напряженным асцитом ($n = 43$) проведен лапароцентез.

Табл. 1. Характеристика исследуемой группы

Степень тяжести цирроза печени по Чайлд-Пью			Этиология цирроза печени			
A	B	C	Алиментарный	Вирусный	Смешанный	Первичный билиарный цирроз
0	39	54	61	17	12	3

Показанием к выполнению TIPS у 93 больных был асцит, резистентный к диуретической терапии. При этом у 28 из них в анамнезе эпизоды кровотечений из расширенных вариксов.

Трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование выполняли стандартным способом. Пунктировав правую внутреннюю яремную вену, проводили стандартный металлический J-проводник (0,035") каудально через правое предсердие в верхнюю, нижнюю полую вену с дальнейшей катетеризацией правой печеночной вены. Выполнив портографию, визуализировав интрапаренхиматозную часть воротной вены и пропунктировав ее, переходили к созданию тракта в печени при помощи баллон-катетера, с последующей установкой в этот тракт стента. В ходе операции использовали стенты двух типов: голометаллические ($n = 54$), стент-графты ($n = 39$).

Оценку функционирования TIPS в раннем послеоперационном периоде осуществляли при помощи УЗДС с определением проходимости шунта и скорости кровотока в сосудах портальной системы.

После выписки из клиники все пациенты направлялись на консультацию к трансплантологу для определения показаний к ортотопической трансплантации печени. Для оценки результатов пациенты повторно госпитализировались через 3 и 6 месяцев.

Во вторую исследуемую группу вошли 77 пациентов: 37 (48,1%) женщины и 40 (51,9%) мужчин. Средний возраст больных данной группы составил $50,1 \pm 1,76$ лет. Портальная гипертензия, как и в первой группе больных, была обусловлена циррозом печени. Этиология цирроза печени, степень её тяжести по классификации по Чайлд-Пью представлена в таблице 2.

Пациенты второй группы также проходили стандартный комплекс обследований. По данным УЗИ органов брюшной полости у всех больных выявлены признаки портальной гипертензии: гепатомегалия отмечена у 77 человек, спленомегалия – у 72, свободная жидкость и дилатация сосудов портальной системы – у

Табл. 2. Характеристика исследуемой группы

Степень тяжести цирроза печени по Чайлд-Пью			Этиология цирроза печени		
A	B	C	Алиментарный	Вирусный	Смешанный
0	29	48	46	15	16

всех больных. По данным ЭГДС ВРВП 2 степени выявлены у 19 пациентов, ВРВП 3 степени – у 42 больных. У 33 из них были эпизоды геморрагий. С целью снижения риска возникновения или рецидива кровотечения всем пациентам с ВРВП 2 степени и ВРВП 3 степени ($n = 61$) было выполнено эндоскопическое лигирование.

С момента поступления в клинику пациентам проводилась гепатотропная, диуретическая, симптоматическая терапия, несмотря на которую явления асцита прогрессировали. В связи с этим пациентам с напряженным асцитом выполнялся лапароцентез.

Лапароцентез производился с помощью троакара диаметром 5 мм в точке на 2 см ниже пупка по срединной линии, либо на 2–4 см медиальнее и выше переднего верхнего отростка подвздошной кости, с последующей эвакуацией асцитической жидкости мягким катетером. Осложнений во время оперативного лечения не было.

После выполнения лапароцентеза и разрешения напряженного асцита пациентам было рекомендовано продолжение проведения гепатотропной и диуретической терапии амбулаторно. Повторная плановая госпитализация для оценки результатов лечения проводилась через 3 и 6 месяцев, экстренная госпитализация в случае возникновения осложнений портальной гипертензии также осуществлялась в ГКБ им. Д.Д. Плетнева.

Результаты

В первой группе пациентов (группа больных после трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования) результаты лечения через 3 месяца прослежены во всех случаях ($n = 93$).

За данный период наблюдения от прогрессирования печеночноклеточной недостаточности скончалось 4 (4,3%) больных. 2 (2,2%) пациента были экстренно госпитализированы в стационар нашей клиники с эпизодами состоявшегося желудочно-кишечного кровотечения. При дообследовании источник геморрагии – ВРВП 2 и 3 степени, для снижения риска рецидива кровотечения выполнено повторное эндоскопическое лигирование. При дальнейшем обследовании этих пациентов по данным УЗДС выявлено нарушение проходимости внутрипеченочного шунта. В связи с невозможностью дальнейшей оценки влияния TIPS на наличие асцита пациенты исключены из дальнейшего исследования.

Оставшиеся 87 (93,5%) пациентов были повторно планово госпитализированы и обследованы по стандартной методике еще через 3 месяца. Нарушение проходимости внутрипеченочного шунта по результатам ультразвукового дуплексного сканирования диагностировано у 7 (7,5%) больных. У 5 (5,4%) из них оно привело к нарастанию асцита, потребовавшего проведения лапароцентеза. Данные пациенты ($n = 7$) также исключены из дальнейшего исследования.

По результатам УЗДС магистральный кровоток во внутрипеченочном шунте определялся у 80 (86%) больных. При УЗИ органов брюшной полости гепатомегалия

выявлена у 68 (73,1%) пациентов, спленомегалия – у 56 (60,2%), признаки малого асцита – у 4 (4,3%), при этом нарастания асцита у данных пациентов за период наблюдения не отмечено. Кроме того, ВРВП 2 степени выявлены в 10 (10,8%) случаях, ВРВП 3 степени – в 5 (5,4%), данным больным выполнено повторное эндоскопическое лигирование. Осложнений портальной гипертензии в виде кровотечений из ВРВП и нарастания асцита в группе пациентов с функционирующим TIPS не наблюдалось. У 3 (3,2%) пациентов зафиксировано увеличение степени печеночной энцефалопатии, которая была купирована лекарственной терапией.

Дальнейшее наблюдение продолжено в 80 (86%) случаях у пациентов с функционирующим TIPS.

Результаты лечения пациентов через 6 месяцев после трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования отслежены у всех пациентов.

В период от 3 до 6 месяцев умерло 2 (2,2%) больных. Причина смерти – прогрессирование печеночноклеточной недостаточности. При повторной плановой госпитализации через 6 месяцев после вмешательства нарушение проходимости внутрипеченочного шунта диагностировано у 3 (3,2%) пациентов и во всех случаях привело к нарастанию асцита с последующим выполнением лапароцентеза.

Проходимый внутрипеченочный шунт по результатам УЗДС выявлен у 77 (82,8%) больных (Рис. 1), при этом у 3 из них также как при госпитализации 3 месяца назад по результатам УЗИ отмечается незначительное количество свободной жидкости в отлогих местах брюшной полости (малый асцит).

За период наблюдения от 3 до 6 месяцев нарастания асцита в группе больных с проходимым внутрипеченочным шунтом не наблюдалось. Эпизодов геморрагий за указанный период времени не было, тем не менее, по результатам ЭГДС ВРВП 2 степени обнаружены у 8 (8,6%)

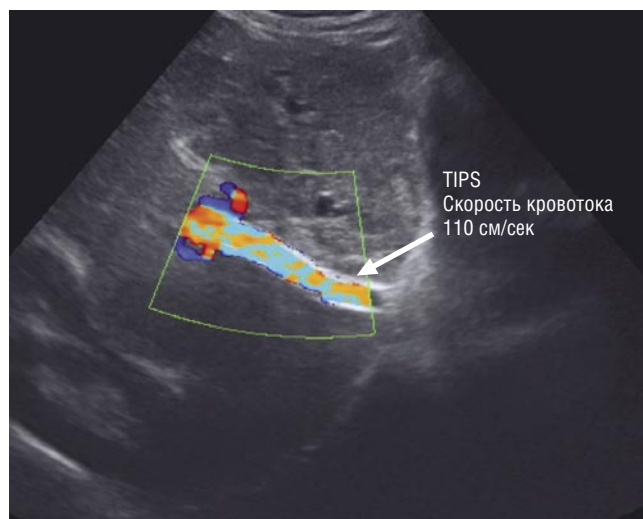


Рис. 1. Больной Ш. Цирроз печени, класс Б, состояние после TIPS. Скорость кровотока в TIPS 110 см/сек.

больных, ВРВП 3 степени – у 5 (5,4%), данным больным проведено повторное эндоскопическое лигирование.

Таким образом, в 1 группе (n = 93) развитие напряженного асцита отмечено у 8 пациентов (8,6%), во всех случаях связанное с нарушением проходимости внутрипеченочного шунта.

Во второй группе пациентов, лечение которых включало консервативную терапию и лапароцентез в случае ее неэффективности, результаты лечения через 3 месяца отслежены у 77 больных.

За данный период наблюдения от прогрессирования печеночно-клеточной недостаточности скончалось 13 (16,9%) больных. 14 (18,2%) пациентов были экстренно госпитализированы в связи с напряженным асцитом, потребовавшим выполнение лапароцентеза. Все эти больные (n = 27) исключены из дальнейшего исследования.

Также экстренно госпитализированы 6 (7,8%) больных с клинической картиной желудочно-кишечного кровотечения. При обследовании больных с геморрагиями из верхних отделов пищеварительного тракта, причина кровотечений – ВРВП 3 степени у 4 (5,2%) больных, ВРВП 2 степени у 2 (2,6%) больных. Учитывая высокий риск рецидива кровотечения, пациентам выполнено повторное эндоскопическое лигирование. Несмотря на развитие осложнения портальной гипертензии в виде варикозного кровотечения, наблюдение за данными пациентами продолжено.

При плановом обследовании оставшейся группы пациентов (n = 50), через 3 месяца наблюдения признаки малого асцита диагностированы в 8 (10,4%) случаях. У 16 (20,8%) пациентов выявлены ВРВП 2 и 3 степени, с целью снижения риска возникновения кровотечения больным выполнено повторное лигирование.

Дальнейшее наблюдение продолжено в 56 (72,7%) случаях (отсутствие признаков напряженного асцита).

В период от 3 до 6 месяцев от нарастания печеночно-клеточной недостаточности скончалось 7 (9,1%) пациентов. В 5 (6,5%) случаях выполнен лапароцентез пациентам с напряженным асцитом. Эпизоды кровотечений при ВРВП 3 ст послужили причиной экстренной госпитализации в 5 (6,5%) случаях.

При плановой госпитализации оставшихся в исследовании пациентов (n = 39) через 6 месяцев у 5 (6,5%) больных по данным УЗИ выявлено незначительное количество свободной жидкости, у 4 (5,2%) больных по данным ЭГДС ВРВП 3 степени.

Таким образом, во 2 группе (n = 77) пациентов за период наблюдения 6 месяцев отмечено развитие напряженного асцита в 19 (24,7%) случаях, эффект диуретической терапии в виде отсутствия свободной жидкости в брюшной полости зафиксирован лишь у 34 (44,2%) пациентов (Рис. 2).

Более подробно результаты лечения первой и второй группы пациентов с напряженным асцитом представлены в таблице 3.

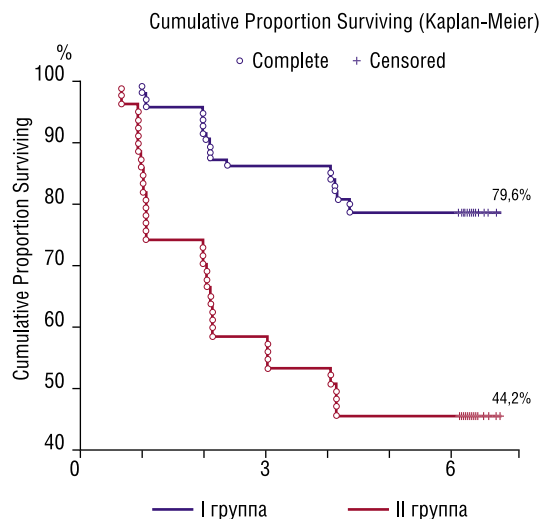


Рис. 2. Отсутствие рецидива асцита в период наблюдения (3,6 месяцев) в первой и второй группе пациентов.

Табл. 3. Результаты лечения первой и второй группы пациентов

Параметры	I группа больных (TIPS)		II группа больных (лапароцентез + консервативная терапия)	
	3 месяца	6 месяцев	3 месяца	6 месяцев
Нарушение проходимости TIPS	7 (7,5%)	3 (3,2%)	–	–
Развитие напряженного асцита	5 (5,4%)	3 (3,2%)	14 (18,2%)	5 (6,5%)
Рецидив кровотечения из ВРВП	2 (2,2%)	–	6 (7,8%)	5 (6,5%)
Летальность	4 (4,3%)	2 (2,2%)	13 (16,9%)	7 (9,1%)

Обсуждение

По результатам нашего исследования, а также по литературным данным, оптимальным малоинвазивным способом хирургического лечения резистентного асцита у больных с циррозом печени является трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование. Декомпрессия системы воротной вены приводит не только к уменьшению количества асцитической жидкости за счет нормализации портосистемного градиента давления, но и к снижению риска возникновения и рецидива кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. Одним из факторов, лимитирующих применение голометаллических стентов для операции TIPS, является нарушение проходимости внутрипеченочного шунта наиболее часто обусловленное его тромбозом. С целью исключения этого осложнения в послеоперационном периоде в настоящее время рекомендуется применять в качестве шунта стент-графты, проходимость которых в течение первого года после операции составляет более 90%. Еще одним возможным осложнением послеоперационного периода является риск возникновения печеночной энцефалопатии, которая в большинстве случаев

не требует повторных хирургических вмешательств и купируется консервативной терапией.

Появление асцита у пациентов с циррозом печени свидетельствует о нарастании степени печеночноклеточной недостаточности, что требует рассмотрения вопроса об ортотопической трансплантации печени (ОТП). А операция TIPS, продлевающая жизнь больных – это «мост» к ОТП, которая является единственным радикальным методом лечения цирроза печени. Тринадцати пациентам, которым выполнена операция TIPS в нашей клинике, в дальнейшем успешно выполнена ОТП.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гарбузенко Д.В. Принципы ведения больных с циррозом печени, осложненным асцитом // Клиническая медицина. – 2017. – Т.95. – №9. – С. 789–796. [Garbuzenko D. V. The principles of management of patients with liver cirrhosis complicated by ascites. *Klin Med (Mosk)*. 2017;95(9):789–796.] doi: 10.18821/0023-2149-2017-95-9-789-796.
2. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т.26. – № 4. – С. 71–102. [Ivashkin VT, Mayevskaya MV, Pavlov ChS, et al. Treatment of liver cirrhosis complications: Clinical guidelines of the Russian Scientific Liver Society and Russian gastroenterological association. *Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 2016;26(4):71–102. (In Russ.)]
3. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни. Печень, желчевыводящие пути, поджелудочная железа. – М.: МЕДпресс-информ; 2013. – 632 с. [Roitberg GE, Strutynskii AV. *Internal disease. Liver, biliary tract, pancreas*. Moscow: Medpress-inform; 2013. 632 p.]
4. Haberl J, Zollner G, Fickert P, Stadlbauer V. To salt or not to salt? – That is the question in cirrhosis. *Liver Int*. 2018;38(7):1148–1159. doi: 10.1111/liv.13750.
5. Lenz K, Buder R, Kapun L, Voglmayr M. Treatment and management of ascites and hepatorenal syndrome: an update. *Therap Adv Gastroenterol*. 2015;8(2):83–100. doi: 10.1177/1756283X14564673.
6. Reiberger T, Püspök A, Schoder M, et al. Austrian consensus guidelines on the management and treatment of portal hypertension (Billroth II). *Wien Klin Wochenschr*. 2017;129(Suppl 3):135–158. doi: 10.1007/s00508-017-1262-3.
7. Solà E, Solé C, Ginès P. Management of uninfected and infected ascites in cirrhosis. *Liver Int*. 2016;36 Suppl 1:109–115. doi: 10.1111/liv.13015.