

Биопсия печени в прогнозировании результатов портокавального шунтирования у больных циррозом печени

В. М. Лебезев,

Р. С. Товмасын,

Г. Ф. Шереметьева.

И. Б. Коршунов,

В. П. Шитов

Отделение экстренной хирургии портальной гипертензии

(руководитель - проф.

Д.К. Ерамлишанцев)

Российского научного центра хирургии (дир. -

акад. РАМН Б.А.

Константинов)

Клиника хирургических

болезней № 2 (зав. -

проф. Ю.В. Бирюков)

ММА им. И.М. Сеченова

В настоящее время возникла необходимость в уточнении критериев отбора контингента больных циррозом печени для портокавального шунтирования (ПКШ), поскольку, несмотря на оптимизацию его техники, частота осложнения в различные сроки послеоперационного периода остается высокой. Существующие на сегодняшний день предоперационные тесты (тщательное клиническое обследование больных, биохимические пробы печени, доплерография сосудов портальной системы) не всегда точнее позволяют прогнозировать вероятность развития послеоперационных осложнений, а также потенциальные возможности адаптации печени к декомпрессии портальной системы.

В нашей клинике к концу 2001 г. были изучены отдаленные результаты ПКШ у 13 больных циррозом печени, в том числе на основании морфологического исследования биоптатов печени до операции и в различные сроки послеоперационного периода.

Хорошими оказались результаты у 8 (61.5%) больных, удовлетворительными — у 2 (15.4%) и неудовлетворительными - у 3 (23.1%) больных. Далее проведен ретроспективный анализ частоты встречаемости отдельных морфологических показателей в предоперационном периоде по каждой группе больных с целью выявления прогностической ценности каждого из них. Такой признак, как выраженное и резко выраженное расширение венул в составе портальных триад, отмечался у 100% больных с удовлетворительными и неудовлетворительными результатами ПКШ, тот же признак при хороших результатах шунтирования встречался только у 37.5% больных.

Поэтому выраженное и резко выраженное расширение венул в составе портальных триад при сформированном циррозе печени необходимо считать крайне неблагоприятным прогностическим фактором для портокавального шунтирования. Сведений об использовании данного признака для прогнозирования результатов ПКШ в отечественной и зарубежной литературе мы не встретили.

Liver Biopsy in Forecasting of Potracaval Shunting Results in a Liver Cirrhosis Patients

V. M. Lebesev.

R. S. Tovmasjan.

G. F. Sheremetyeva.

I. B. Korshunov.

V. P. Shitov

Department of Urgent

Surgery and Portal

Hypertension (Chief -

Prof. A.K.

Eramisliuntsev) Russian

Scientific Centre of

Surgery RAMSci,

(Director-Prof. B.A.

Konstantinov) and

Moscow Centre of

Surgery № 2 (Director-

Prof. Yu.V. Birukov)

I.M. Sechenov Medical

Academy

Despite optimization of portacaval shunting technique, morbidity rate in various terms the postoperative period remains considerably high. Creation of more precise selection criteria of liver cirrhosis patients for portacaval shunting is recent necessity. Modern preoperative tests existing on today (careful clinical inspection of patients, biochemical tests of a liver function, portal system dopplir investigation) can not precisely predict probability of postoperative complications development, and also potential opportunities a liver adaptation U) portal system decompression.

By the end of 2001 the remote results of portacaval shunting were investigated in 13 liver cirrhosis patients, including the basic morphological assessment of a liver specimens before the operation and also in various terms of the postoperative period.

Thus good results has been achieved in 8 patients (61.5%), satisfactory - in 2 (15.4%) and poor-in 3 patients (23.1%). The retrospective analysis of different morphological parameters occurrence rate was carried out in the preoperative period separately in each group of patients, with the purpose of their prognostic value revealing. Appeared, that such sign as the extended and sharply extended venule dilatation in structure of portal triads was marked at 100% of patients with satisfactory and unsatisfactory results portacaval shuntings; the same attribute met in patients with good results of a shunting only in 37.5% of cases. Therefore, the extended and sharply extended venule dilatation in structure of portal triads in cases of an advanced liver cirrhosis should be considered as the extremely adverse prognostic factor of portacaval shunting. No similar attribute of prognostic evaluation of results of portacaval shuntings is marked in the domestic and foreign literature by us.

Вступление

Давно известно, что применение шунтирующих операций при циррозе печени во многом лимитировано большим риском развития печеночной энцефалопатии и печеночно-клеточной недостаточности в послеоперационном периоде. Ведущей причиной названных осложнений считается редукция центрального портального кровотока, неизбежно возникающая в различные сроки послеоперационного периода.

История развития шунтирующей хирургии при циррозе печени представляет собой эволюцию различных видов портокавальных шунтов, призванных вначале максимально и избирательно разгрузить все отделы портального русла, затем при достаточной для профилактики кровотечений из варикозно-расширенных вен декомпрессии портальной системы, максимально сохранить гепатопетальный кровоток в стволе воротной вены [2, 3, 5, 10, 14, 19, 20].

В этом смысле на сегодняшний день доказано бесспорное преимущество так называемых селективных портокавальных анастомозов (ПКА), позволяющих произвести в определенной мере изолированную декомпрессию желудочно-селезеночного бассейна и сохранить центральный портальный кровоток за счет брыжеечных сосудов (дистальный спленоренальный анастомоз - ДСРА и др.) и дозированных до 8-10 мм (парциальных) шунтов, осуществляющих частичную (достаточную для профилактики кровотечений из варикозно-расширенных вен) декомпрессию портальной системы и сохраняющих при этом центральный портальный кровоток.

Однако, несмотря на оптимизацию техники портокавального шунтирования (ПКШ), частота послеоперационных осложнений, по данным разных авторов, остается высокой. Так, по материалам J. Belgiti и соавт. [9], свойство селективности ДСРА теряется со временем, а по данным J. Sarfeh - и соавт. [18] частота печеночной энцефалопатии (ПЭ) даже после дозированных ПКА Н-образных анастомозов ограниченного диаметра (8-10 мм) варьировала от 9 до 35% в зависимости от степени сохранности антеградного портального кровотока в послеоперационном периоде.

В связи с этим возрастает роль тщательного предоперационного отбора больных циррозом печени для ПКШ. В большинстве случаев при этом в предоперационном периоде учитываются отсутствие энцефалопатии и асцита, удовлетворительное питание пациента, а также биохимические показатели наличия или отсутствия активности цирротического процесса и степени нарушения белково-синтетической функции печени (невысокий уровень билирубина и трансаминаз, альбумин > 3.5г/л), т.е. по сути принадлежность пациента к группе А согласно классификации цирроза печени по Чайлду-Туркотту [15, 16].

В последние годы в клиническую практику прочно вошел также метод доплерографического определения объемного кровотока по сосудам портальной системы, который при прочих равных условиях позволяет выделить контингент больных с изначально высоким операционным риском для портокавального шунтирования [2].

Однако в настоящее время возникла необходимость более тонкой детализации причинных факторов возникновения печеночной недостаточности в послеоперационном периоде и, соответственно, уточнения критериев отбора больных для портосистемного шунтирования (ПШ), поскольку перечисленные выше критерии не всегда точно позволяют прогнозировать вероятность развития ретроградного портального кровотока после операции, а также потенциальные возможности адаптации данной конкретной печени к декомпрессии портальной системы.

Например, хотя взаимосвязь между ретроградным кровотоком по воротной вене и ПЭ допускается большинством хирургов, исследования С.Lind и соавт. [13] не нашли абсолютной зависимости между сохранением гепатопетального тока и развитием ПЭ после ПШ.

Причина этого остается неясной, но, возможно, это имеет отношение к вариациям во внутривенном портальном токе, обусловленным индивидуальным состоянием ангиоархитектоники и микроциркуляции печени.

Имеющиеся в литературе данные по изучению морфологии печени при ПКШ касаются в основном морфологических критериев активности цирротического процесса и степени фиброза, а также влияния на эти параметры различных типов портокавальных шунтов [6, 8, 11].

При этом степень выраженности структурных изменений приводящих сосудов, синусоидов и отводящих вен цирротической печени морфологами оценивается по-разному.

Например, К.Н. Келты и соавт. [12] установлено, что место обструкции находится в синусоидах со стороны центральных вен, при этом центральные вены смещены и распластаны вокруг регенирующих псевдодолек, а портальные вены поражены в значительно меньшей степени.

По данным Г.А. Моргунова и соавт. [4] при изучении коррозионных препаратов печени (наливка протакрилом) выявлено, что по мере прогрессирования цирротического процесса происходят более выраженные изменения отводящих вен печени, которые, начинаясь в их концевых разветвлениях, в последующем распространяются на более крупные стволы.

Материал и методы

Начиная с 1999 г. в нашей клинике производили обязательную интраоперационную биопсию печени при ПКШ всем больным циррозом печени. При этом выполняли инцизионную биопсию края левой доли печени и пункционную биопсию правой доли печени. В дальнейшем в сроки от 6 мес. и более после операции проводили повторную госпитализацию больных с полным стационарным клиничко-инструментальным обследованием, включающем повторную пункционную биопсию правой доли печени, УЗИ органов брюшной полости и доплерографию сосудов портальной системы, ЭГДС, полный комплекс общеклинических и биохимических Лабораторных тестов.

К концу 2001 г. у нас были накоплены данные о 13 больных, которым нам удалось в различные сроки послеоперационного периода провести весь комплекс описанного выше обследования. Среди них было 7 мужчин (53.8%) и 6 женщин (46.2%). Возраст больных составил 27-70 лет. Повторная госпитализация и обследование больных этой группы были проведены в сроки от 6 до 15 мес. после операции. Результаты ПКШ оценивали по балльной системе, в которой учитывали лабораторные, общеклинические и биохимические тесты, наличие или отсутствие отеков и асцита, наличие энцефалопатии и ее степень, а также динамику цирротического процесса по данным морфологического исследования печени (табл. 1).

При этом результаты ПКШ считались:

- хорошими, если больной ко времени повторного обследования набрал 0-2 балла (1-я группа)
- удовлетворительными, если больной набрал 3-5 баллов (2-я группа)
- неудовлетворительными, если больной набрал 6 и более баллов или был летальный исход (3-я группа)

Хорошими оказались результаты у 8 (61.5%) больных, удовлетворительными - у 2 (15.4%) и неудовлетворительными - у 3 (23.1%), из них у 2 (15.4%) отмечен летальный исход при явлениях нарастающей печеночно-клеточной и портальной недостаточности в сроки 6-7 мес. после операции.

Далее проведен ретроспективный анализ частоты встречаемости отдельных морфологических показателей в предоперационном периоде отдельно в каждой группе больных с целью выявления прогностической ценности каждого из них.

Подобный анализ мы считаем вполне корректным, поскольку по всем другим показателям больные изначально были полностью однородны (все входили в группу А по Чайлду, лабораторные показатели у всех были в норме, не было асцита и энцефалопатии, у всех изначально зафиксирован антеградный портальный кровоток 800 мл/мин и более). Всем больным выполнялись селективные шунты различных типов (84.6%), либо дозированные мезентерико-кавальные анастомозы 8-10 мм (15.4%). В 84.6% наблюдений при морфологическом исследовании интраоперационных препаратов изначально выявлен сформированный цирроз с выраженным нарушением дольковой структуры, цито- и ангиоархитектоники органа; в остальных наблюдениях дольковая структура органа была сохранена, продолжалось формирование цирроза печени с активной регенерацией паренхимы и формированием ложных долек. В 92.3% наблюдений отмечалась выраженная деформация центральных вен вплоть до затруднения их визуализации.

Таблица 1. Шкала оценки результатов ПКШ			
Показатель	Количество баллов		
Тромбоцитопения	Нет	180000–100000 на 1 л	<100000 на 1 л
	(0 баллов)	(1 балл)	(2 балла)
Лейкопения	Нет	4000–3000 на 1 л	<3000 на 1 л
	(0 баллов)	(1 балл)	(2 балла)
Альбумин	>35 г/л	35–25 г/л	<25 г/л
	(0 баллов)	(1 балл)	(2 балла)
Билирубин	До 2N	2–3N	>3N
	(0 баллов)	(1 балл)	(2 балла)
Трансаминазы	До 2N	2–3N	>3N
	(0 баллов)	(1 балл)	(2 балла)
Асцит	Нет	Субклинический	Клинически выражен
	(0 баллов)	(1 балл)	(2 балла)
Отеки	Нет	Транзисторные	Постоянные
	(0 баллов)	(1 балл)	(2 балла)
Энцефалопатия	Нет	Латентная/І стадия	ІІ стадия
	(0 баллов)	(1 балл)	(3 балла)
Морфология	Положительная динамика	Без динамики	Отрицательная динамика
	(0 баллов)	(1 балл)	(2 балла)

Примечание: N – норма.

Результаты

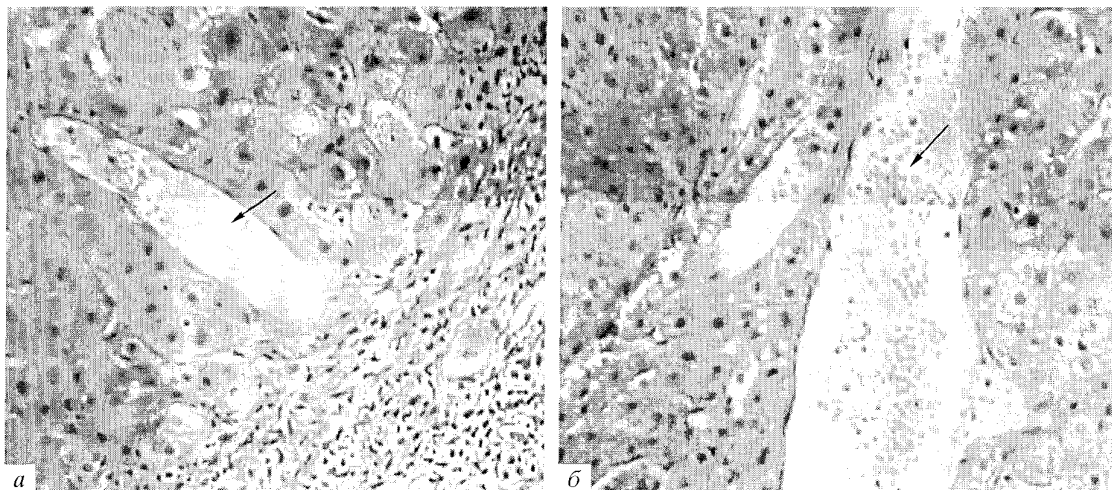
Как видно из табл. № 1 и № 2, возможно, в связи с небольшим числом наблюдений, нам не удалось найти корреляции между степенью активности цирротического процесса и степенью фиброза и отдаленными результатами ПКШ.

Группа	Степень активности цирротического процесса (лимфоидная инфильтрация стромы и паренхимы)			Наличие лейкоцитарной инфильтрации	Наличие некрозов
	слабая	умеренная	выраженная		
1-я (n = 8)	1	2	5	2	–
2-я (n = 2)	–	2	–	–	–
3-я (n = 3)	1	1	1	–	1

Примечание: здесь и далее в таблицах указано абсолютное число больных, у которых выявлен признак.

Не было также корреляции результатов ПКШ с такими показателями как белковая или жировая дистрофия гепатоцитов, наличие или отсутствие маркеров активной регенерации гепатоцитов, а также с пролиферацией желчных протоков (табл. 4).

Наиболее часто в 1-й группе встречался микронодулярный цирроз - у 6 (75%) из 8 больных, в то время как в остальных группах превалировал смешанный цирроз (табл. 5). Таким образом, наличие микронодулярного цирроза можно считать благоприятным прогностическим признаком, и в этом смысле наши данные перекликаются с данными литературы.



Выраженное (а) и резко выраженное (б) расширение венул в составе портальных триад (указано стрелкой).

Однако наиболее интересные данные получены при анализе картины микроциркуляторного русла цирротически измененной печени. Оказалось, что такой признак, как выраженное и резко выраженное расширение венул в составе портальных триад (см. рисунок), отмечался в 100% в "удовлетворительной" и "неудовлетворительной" группах больных, в то время как тот же признак в "хорошей" группе встречался только в 37.5% наблюдения (3 больных), да и то у 2 из этих больных расширение было слабым и умеренным (табл. 5).

Был также проведен анализ показателей портопеченочной гемодинамики в послеоперационном периоде по данным доплерографии сосудов портальной системы. Оказалось, что ретроградный кровоток по воротной вене развился у 25% больных 1-й группы, у 50% больных 2-й группы и у 100% больных 3-й группы. Причем в "неудовлетворительной" (3-й) группе он развился в сроки 1-1.5 мес. после операции у 3 больных, в "удовлетворительной" (2-й) - в сроки 6-7 мес. у 1 больного, в "хорошей" (1-й) - в сроки 8-9 мес. у 2 больных.

С нашей точки зрения, очень важен не столько сам факт развития ретроградного кровотока, но и сроки его формирования после операции. При этом формирование ретроградного кровотока в сроки до 3-4 мес. после операции можно считать крайне неблагоприятным прогностическим фактором.

Еще более интересен тот факт, что ретроградный кровоток развился у 6 (75%) из 8 больных, у которых было зафиксировано расширение венул в портальных триадах по данным морфологического исследования. Причем в группе больных, у которых расширения венул в портальных триадах не отмечалось (5 больных 1-й группы), ретроградного кровотока в послеоперационном периоде не отмечено.

Наконец, положительная динамика цирротического процесса в послеоперационном периоде, в основном выражавшаяся в снижении степени лимфоидной инфильтрации стромы и паренхимы, отмечалась в 1-й группе у 3 (37.5%) из 8 больных и не наблюдалась в других группах, в остальных наблюдениях в 1-й группе морфологическая динамика отсутствовала. Во 2-й и 3-й группах в основном регистрировалась отрицательная морфологическая динамика.

Обсуждение

Выраженное и резко выраженное расширение венул в составе портальных триад при сформированном циррозе можно считать крайне неблагоприятным прогностическим фактором для результатов ПКШ.

Безусловно, указанный признак необходимо учитывать при отборе больных циррозом печени для ПКШ, для чего необходимо в предоперационном периоде производить пункционную биопсию правой доли печени.

При выраженном и резко выраженном расширении венул в составе портальных триад риск развития ретроградного портального кровотока в ранние сроки после операции достаточно высок.

Можно предположить, что при резком расширении венул в составе портальных триад на фоне полного нарушения долькового строения и анги-оархитектоники печени, когда даже сама визуализация центральных вен резко затруднена из-за выраженной их деформации и сдавления ложными дольками, по-видимому, имеет место преимущественное поражение отводящего микрососудистого русла печени.

Группа	Степень фиброза		
	слабая	умеренная	выраженная
1-я (n = 8)	1	3	4
2-я (n = 2)	1	1	–
3-я (n = 3)	–	3	–

Группа	Дистрофия гепатоцитов		Наличие маркеров регенерации	Пролиферация желчных протоков
	белковая	жировая		
1-я (n = 8)	3	2	2	3
2-я (n = 2)	1	–	2	–
3-я (n = 3)	–	2	–	–

Группа	Расширение венул в портальных триадах				Наличие признака
	+	++	+++	++++	
1-я (n = 8)		2	1	–	3
2-я (n = 2)	–	–	2	–	2
3-я (n = 3)	–	–		3	3

Примечание: + слабое расширение венул в портальных триадах; ++ умеренное расширение венул в портальных триадах; +++ выраженное расширение венул в портальных триадах; ++++ резко выраженное расширение венул в портальных триадах.

Иными словами, расширение венул в портальных триадах можно считать косвенным признаком преимущественно постсинусоидального внутрипеченочного блока, который считается прогностически менее благоприятным по сравнению с пресинусоидальным блоком [4, 7].

Причина этого заключается, возможно, в том, что в этом случае значительно больше внутрипеченочное шунтирование портальной крови в обход функционирующей паренхимы по вновь образованным патологическим соустьям между двумя системами вен на уровне микрососудов. Например, В.В. Серов [7] считает, что постсинусоидальный блок развивается на поздних стадиях формирования цирроза печени, когда в морфогенезе цирротического процесса доминирует ишемическое повреждение паренхимы на фоне выраженного внутрипеченочного шунтирования крови в обход синусоидов, и на этом этапе декомпенсация нарушенного портального кровообращения печени особенно опасна из-за высокого риска ишемического повреждения паренхимы и развития централобулярных некрозов.

Кроме того, резкое расширение венул в портальных триадах при отсутствии расширения центральных вен говорит об очень большом градиенте давления в системе дольковая (портальная) вена-центральная вена. После наложения портокавального анастомоза мы значительно снижаем давление в проксимальных отделах указанной системы. Соответственно по законам гидродинамики в этих случаях очень высока вероятность быстрого развития ретроградного кровотока в портальном русле печени.

Наконец, необходимо отметить, что наличие такого признака, как резкое расширение венул в составе портальных триад, следует считать неблагоприятным для ПКШ обязательно в сочетании с нарушением долькового строения печени и деформацией центральных вен. Интерпретация же этого признака, например, в начальных стадиях формирования цирроза, с сохраненной дольковой структурой органа или при синдроме Бадда-Киари может быть несколько иной, поскольку в этих случаях отводящее микрососудистое русло печени поражено в значительно меньшей степени.

Список литературы

1. *Ерамишанцев А.К., Лебезев В.М., Шерцингер А.Г., Долидзе М.А.* Переоценка взглядов на портокавальные сосудистые анастомозы в хирургии портальной гипертензии//Хирургия 1991.№6. С. 79-83.
2. *Ерамишанцев А.К., Лебезев В.М., Плеханов А.Н.* Порто-печеночная гемодинамика как критерий отбора больных циррозом печени для портокавального шунтирования//Анналы хирург. гепатол. 1998. Т. 3. № 1. С. 23-27.
3. *Лебезев В.М., Ерамишанцев А.К.* Портокавальное шунтирование у больных циррозом печени // В кн.: "Кровотечения при заболеваниях желудочно-кишечного тракта". Новосибирск. 1994. С. 22-25.
4. *Моргунов Г.А., Стрельцова Г.П., Прохоров М.Ю.* Регионарные и общие нарушения при портальной гипертензии//Новосибирск. 1987. С. 1—36.
5. *Пацюрора М.Д., Цациниди К.Н., Ерамишанцев А.К.* Кровотечения из варикозных вен пищевода и желудка/Москва. 1971.121 с.
6. *Плеханов А.Н.* Критерии прогноза результатов парциальных портокавальных анастомозов у больных циррозом печени / Дис. ... кан. мед. наук. М. 1996.
7. *Серов В.В., Ланиш К.* Морфологическая диагностика заболеваний печени // М.: Медицина, 1989. С. 98-107.
8. *Усманов Н.У.* Клинико-морфологические изменения печени при портальной гипертензии до и после сосудистых и органых анастомозов //Дис. ... д-ра мед. наук. Душанбе, 1969.
9. *Belghiti J., Grenier P., Nouel O. et al.* Long term loss of Warrens shunt//Arch. Surg. 1981. V. 116. P. 1121-1124.
10. *Blaesemore A.H., Lord J.V.* The technique of using vilallium tubes in establishing portocaval shunts for portal Hypertension//Ann. Surg. 1945. №4. V. 122. P. 476-489.
11. *Enneer I.C., MeiM., Nagel E., Hauss Y. et. al.* Changes in liver function and morphology after various portocav-al bypass operations // Langenbecks-Arch. Chir. 1992. V. 377(3). P. 144-151.
12. *Kelty R.H., Baggenstoss H.H., Butt H.R.* Relation of regenerated liver nodule to vascular bed in cirrhosis // Gastroenterology 1950. V. 15. P. 285-289.
13. *Lind C. D., Malish T.W., Chong W.K.* Incidence of shunt occlusion or stenosis following TIPS placement. // Gastroenterology 106: 1277-1283. 1994. P. 64-68.
14. *Marrion P. I.* A technique for mezentericocaval shunt. J. Cardiovascular Surg. // 1978. 84.3. P. 379-383.
15. *Orozco H., Mercado M.A.* Surgery for portal Hypertension in 1994 / Portal hipertension Pathophysiology and treatment. // Oxford, 1994. P. 180-186.
16. *Paquet K.J., Lazar A., Mercado M.A., Gad HA.* Elective-selective splenorenale Shunt-Operation nach Warren. Prognose der Leberfunktion und Oesofagusvaricen-blutung nach widernolter Sklerosierung bei Lebercirrhose//Chirurg. 1991. Nov. 62(11). P. 794-806.
17. *Pepper H., Elias H., Petty D.* / Vascular pattern of the cirrhosis liver / Amer. J. Clin. Pathol. 1952. V. 22. P. 717-729.
18. *Sarfeh I.G., Rupins E.B., Masn G.R.* A systematic appraisal of portocaval H-graft diameters. Clinical and he-modinamic perspectives // Ann.-Surg. 1986. V. 204. P. 356-363.
19. *Warren W. D., Zeppa R., Fomon J.J.* Selective variceal decompression of Gastroesophageal varices by distal splenorenal shunt// Ann. Surg. 1986. V. 203. № 5. p. 456-462.
20. *Wipple A.* The problem of portal hypertension in relation to the hepatosplenopathies // Ann. Surg. 1945. V. 122. P. 449.