

Диагностика и лечение больных с портальной гипертензией

DOI: 10.16931/1995-5464.201528-19

Дифференцированное хирургическое лечение больных циррозом печени с портальной гипертензией. Часть II. Хирургическая агрессия и патогенез послеоперационных осложнений

Манукьян Г.В., Мусин Р.А., Манукьян В.Г.

Отделение экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ «Российский научный центр им. акад. Б.В. Петровского»; 119435, г. Москва, Абрикосовский пер., д. 2, Российская Федерация

Цель. Изучить основные факторы риска и влияние хирургической агрессии на развитие осложнений в послеоперационном периоде при хирургическом лечении больных циррозом печени и портальной гипертензией.

Материал и методы. Анализировали особенности раннего послеоперационного периода у 300 пациентов с циррозом печени и портальной гипертензией. Выделены группы больных, в которых изучали влияние различных технических аспектов операций на результаты вмешательств. Также исследовали влияние изменений основных параметров нутритивно-метаболического статуса, центральной и портальной гемодинамики, а также кислородного режима тканей на развитие послеоперационных осложнений.

Результаты. Важную роль в развитии послеоперационных осложнений следует отнести технике оперирования, выбору оптимальной конструкции сосудистого анастомоза и композиции операций на желудке. Переносимость хирургического вмешательства обусловлена исходным уровнем компенсации заболевания. Хирургическая агрессия способствует уменьшению дефицита резервного потенциала и емкости компенсации в среднем на 10–15%. Под влиянием хирургической агрессии в зависимости от вида хирургического вмешательства и исходной тяжести хронической печеночной недостаточности могут развиваться нарушения нутритивно-метаболического статуса, центральной гемодинамики, портальной гемодинамики и некоторых параметров кислородного режима тканей. Выявлено сопряжение и взаимное влияние выявленных нарушений основных направлений трофического гомеостатического, несущего большую ответственность в развитии послеоперационных осложнений. Дезорганизация трофического гомеостатического – важнейший инструмент, реализующий патологическое течение послеоперационного периода. Представлена гипотеза и универсальная схема общих путей патогенеза осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Заключение. Помимо техники операций послеоперационные осложнения у больных циррозом печени и портальной гипертензией являются результатом несоответствия, с одной стороны, между исходной тяжестью течения заболевания, степенью компенсации печеночной недостаточности и уровнем резервного потенциала организма, а с другой – требованиями, предъявляемыми организму хирургическим вмешательством.

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензия, осложнения, печеночная недостаточность, трофический гомеостатический.

Differentiated Surgical Treatment of Patients with Liver Cirrhosis and Portal Hypertension. Part II. Surgical Aggression and Pathogenesis of Postoperative Complications

Manuk'yan G.V., Musin R.A., Manuk'yan V.G.

Department of Emergency Surgery and Portal Hypertension of Federal State Scientific Institution "Acad. B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Centre"; 2, Abricosovskiy side-street, Moscow, 119435, Russian Federation

Aim. To investigate the major risk factors and influence of surgical aggression on development of postoperative complications in surgical treatment of patients with liver cirrhosis and portal hypertension.

Material and Methods. Features of early postoperative period in 300 patients with liver cirrhosis and portal hypertension were analyzed. The groups of patients were defined where the influence of various technical aspects of operations on surgical results was studied. Also impact of changes of the main parameters of nutritionally-metabolic status, central and porto-hepatic hemodynamics, tissues' "oxygen regime" on the development of postoperative complications was assessed.

Results. An important role in the development of postoperative complications should be assigned to surgical technique, optimal design of the vascular anastomosis and composition of operations on the stomach. Surgery tolerance caused by baseline disease compensation. Surgical aggression reduces the reserve capacity deficit and compensation capacity on average by 10–15%. Under the influence of surgical aggression depending on the type of surgery and the initial severity of chronic liver failure the disorders in nutritionally-metabolic status, central hemodynamics, portohepatic circulation and some parameters of tissues' "oxygen regime" may occur. Conjugation and mutual influence of "trophic homeokinesis" violations carrying great responsibility in the development of postoperative complications were revealed. "Trophic homeokinesis" disorganization is the most important tool that provides pathological course of the postoperative period. The hypothesis and the universal scheme of pathogenesis's common pathways of early postoperative complications are presented.

Conclusion. Besides surgical techniques postoperative complications in patients with liver cirrhosis and portal hypertension are the result of non-compliance between initial severity of the disease, compensation of liver failure and level of organism's reserve capacity on the one hand and requirements presented to organism by surgery on the other hand.

Key words: liver cirrhosis, portal hypertension, complications, liver failure, trophic homeokinesis.

● Введение

В первой части статьи были представлены данные, характеризующие динамику некоторых параметров, демонстрирующих состояние резервного потенциала больных циррозом печени (ЦП) и портальной гипертензией (ПГ) при прогрессировании заболевания. Полученные данные позволили модифицировать систему оценки степени компенсации заболевания и выделить 5 функциональных классов, соответствующих стадиям прогрессирования хронической гепатоцеллюлярной недостаточности (ХГЦН). Было установлено, что одним из важнейших механизмов постепенного снижения резервного потенциала больных является дезорганизация трофического гомеостатического, выполняющего, по нашему мнению, центральную роль в процессах обеспечения морфофункциональной состоятельности различных органов и тканей, в том числе и печени, а также жизнедеятельности организма в целом.

На основании предложенной классификации был вынесен на обсуждение алгоритм выбора методов хирургического лечения больных ЦП и ПГ, который применяем на протяжении последних 15 лет и который хорошо себя зарекомендовал. Он позволил путем оптимизации предоперационной диагностики компенсаторных

возможностей больных ЦП и ПГ, правильного отбора пациентов и выбора соответствующего вмешательства оказать существенное влияние на улучшение результатов лечения этой категории больных. Однако это лишь небольшая часть всей системы мер, направленной на учет всех векторов, участвующих в достижении благоприятного результата в хирургическом лечении больных с ЦП и ПГ. Совершенно очевидна важность изучения вопросов, связанных с влиянием технических аспектов выполнения хирургических вмешательств на развитие послеоперационных осложнений. Кроме того, особый интерес представляет исследование влияния самой хирургической агрессии на исходный резервный потенциал больных и опасность связанного с этим осложненного течения раннего послеоперационного периода. Эти исследования являются важными компонентами общей программы улучшения результатов хирургического лечения.

На современном этапе отсутствуют какие-либо обобщающие системные исследования, посвященные гуморальным механизмам регуляции метаболических функций в ответ на хирургическую травму у больных ЦП и ПГ. Отдельные разрозненные сведения касаются роли гормонов и обменных нарушений, белково-энергетичес-

Манукьян Гарик Ваганович — доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ "Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского". **Мусин Рустам Абузарович** — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ "Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского". **Манукьян Ваган Гарикович** — канд. мед. наук, главный врач городского медицинского центра г. Мытищи, Московской области.

Для корреспонденции: Манукьян Гарик Ваганович — Московская область, г. Мытищи, ул. Рождественская, дом 7, кв. 443. Тел.: +7-929-509-0303. E-mail: drmanukyan@mail.ru

Manuk'yan Garik Vaganovich — Doct. of Med. Sci., Leading Research Staff at the Department of Emergency Surgery and Portal Hypertension of Federal State Scientific Institution Acad. B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Centre. **Musin Rustam Abuzarovich** — Cand. of Med. Sci., Senior Researcher at the Department of Emergency Surgery and Portal Hypertension of Federal State Scientific Institution Acad. B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Centre. **Manuk'yan Vagan Garikovitch** — Cand. of Med. Sci., Head Physician of the City Medical Center, Mytishchi, Moscow region.

For correspondence: Manuk'yan Garik Vaganovich — Apt. 443, 7, Rogshdestvenskaya str., Mytishchi, Moscow region, Russian Federation. Тел.: +7-929-509-0303. E-mail: drmanukyan@mail.ru

Таблица 1. Распределение больных по тяжести течения заболевания и произведенным вмешательствам

Оперативное вмешательство	Число наблюдений, абс. (%)			
	Функциональный класс А	Функциональный класс В	Функциональный класс С	Всего
ПКСА	88 (29,3)	68 (22,7)	7 (2,3)	163 (54,3)
ГТ				
плановая	20 (6,7)	37 (12,3)	—	57 (19)
экстренная	—	42 (14)	38 (12,7)	80 (26,7)
Итого	108 (36)	147 (49)	45 (15)	300 (100)

кой недостаточности (БЭН), гиперметаболизма, гемодинамических расстройств в течении заболевания, а также в патогенезе некоторых синдромов и послеоперационных осложнений [1–6]. Однако, как правило, в этих исследованиях недостаточно раскрывается проблема сопряжения выявленных сдвигов между собой и с клиническим статусом больных, особенно пациентов, подвергшихся различным оперативным вмешательствам.

До сих пор нет ясности в вопросах взаимосвязи послеоперационных изменений центральной гемодинамики, портопеченочного кровообращения, нутритивно-метаболического статуса и функциональной способности печени, а также взаимного влияния возникающих функциональных и метаболических сдвигов на развитие осложнений в раннем послеоперационном периоде. Не в полной мере ясна роль и степень ответственности нарушений трофического гомеостатического в развитии послеоперационных осложнений. Это тем более важно, учитывая то, что мы рассматриваем тяжелое заболевание такого метаболически активного органа, как печень.

● Материал и методы

В работе нашей клиники по улучшению результатов хирургического лечения больных ЦП и ПГ можно выделить как минимум 3 этапа [7]. Последний из них, сформировавшийся на рубеже XX века, был связан с разработкой системного подхода к профилактике и лечению послеоперационных осложнений [8]. В общем виде системный подход заключался в поиске и возможной нейтрализации всех отрицательных факторов, влияющих на развитие осложнений на этапах лечения этой группы больных: в ходе предоперационной подготовки, на этапе хирургического вмешательства и в послеоперационном периоде.

Для изучения роли хирургической агрессии в развитии осложнений были проведены комплексные исследования при выполнении хирургических вмешательств у 300 больных ЦП и ПГ. Основными хирургическими вмешательствами, взятыми в качестве модели для изучения патогенеза послеоперационных осложнений и разработки мер их профилактики, стали различные виды портосистемных сосудистых анастомозов (ПКСА), а также гастротомия (ГТ) с прошивани-

ем варикозно расширенных вен (ВРВ) пищевода и желудка (табл. 1).

На этом этапе еще не использовали разработанную классификацию (см. I часть статьи), поэтому часть больных, перенесших операции согласно критериям классификации Child, которой придерживались в то время, была отнесена к группе С, хотя по ретроспективной оценке это были пациенты с начальной декомпенсацией заболевания (группа В–С).

Анализ послеоперационного периода на том этапе свидетельствовал о высокой частоте осложнений у больных, перенесших различные виды портосистемного шунтирования и операции прошивания ВРВ пищевода и желудка, хотя их спектр несколько отличался.

У пациентов с ПКСА преобладали осложнения, связанные с системным шунтированием портальной крови (печеночная энцефалопатия в 12,9% случаев) и влиянием редукции воротного кровотока (печеночная недостаточность в 7,4% наблюдений). Наихудшие результаты отмечались после операций, выполненных в экстренном порядке на фоне рецидива кровотечения, особенно в группе С. Часто наблюдали взаимно отягчающие сочетания различных осложнений, интенсивная терапия которых представляла большие трудности. Развитие послеоперационного панкреатита у части больных чаще всего являлось результатом травматизации поджелудочной железы при выделении глубоко залегающей селезеночной вены, которое могло повлечь за собой цепь других тяжелых осложнений: тромбоз шунта, гастроэзофагеальное кровотечение (ГЭК), острую гепатоцеллюлярную недостаточность (ОГЦН) и острую гепатопортальную энцефалопатию (ОГПЭ). Для операций прошивания ВРВ пищевода и желудка наиболее характерными послеоперационными осложнениями являлись гнойно-септические (нагноение раны, пневмония, асцит-перитонит), ранние рецидивы желудочных кровотечений и печеночная недостаточность. Проводя переоценку взглядов на возможные пути улучшения результатов шунтирующих и нешунтирующих операций у больных ЦП и ПГ, мы выделили 3 основные группы причин осложненного течения раннего послеоперационного периода и неудовлетворительных

исходов, связанных с влиянием самой хирургической агрессии [8, 9]:

I. Причины, связанные с техникой оперирования.

II. Причины, обусловленные композицией прямых вмешательств на ВРВ желудка, а также конструкцией ПКСА и их влиянием на портопеченочное кровообращение.

III. Причины, связанные с переносимостью оперативного вмешательства, обусловленной дооперационной степенью компенсации заболевания и влиянием хирургической агрессии на резервные возможности организма.

I. Накопление опыта выполнения ПКСА и прямых вмешательств на ВРВ желудка явилось важным инструментом минимизации влияния условий технического порядка (интраоперационная кровопотеря, обширность повреждения тканей, техника выделения сосудов, профилактика массивной лимфореи, исключение повреждений поджелудочной железы и т.д.), определяющих травматичность хирургического вмешательства.

В последние годы сюда же следует отнести применение современных технических средств, облегчающих и ускоряющих проведение операции ("LigaSure" и др.), а также нивелирующих воздействие массивной кровопотери ("Cell Saver") и, таким образом, способствующих снижению вероятности развития интра- и послеоперационных осложнений. Конечно, полного и окончательного решения проблемы уменьшения числа осложнений, связанных с травматичностью вмешательства, не может быть по целому ряду причин, обусловленных прежде всего специфическими особенностями патоморфологии этого заболевания. Но совершенно очевидно, что уменьшение влияния этих факторов на частоту и тяжесть послеоперационных осложнений во многом достигается большим опытом оперирующих хирургов.

II. Решение проблем, обусловленных второй группой причин, было связано с переоценкой наших взглядов на выбор оптимальной композиции прямых вмешательств на ВРВ желудка и типа портокавального шунтирования.

Мы не являемся сторонниками значительного расширения объема прямых вмешательств на желудке, в частности, предложений по комбинированию в одной операции нескольких вариантов азигопортального разобщения: максимально полной деваскуляризации желудка и пищевода со спленэктомией (операция Сигиура—Футагава), формированию пищеводно-желудочных арелюксных конструкций и т.д. [10, 11], особенно если это касается экстренных или срочных показаний к вмешательству.

Изучение основных путей формирования ВРВ желудка, понимание роли регионарных венозных коллекторов желудка и декомпенсации

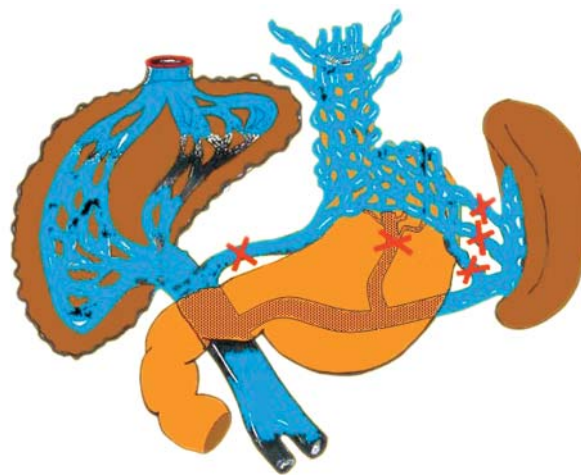


Рис. 1. Схема стволовой венозной деваскуляризации.

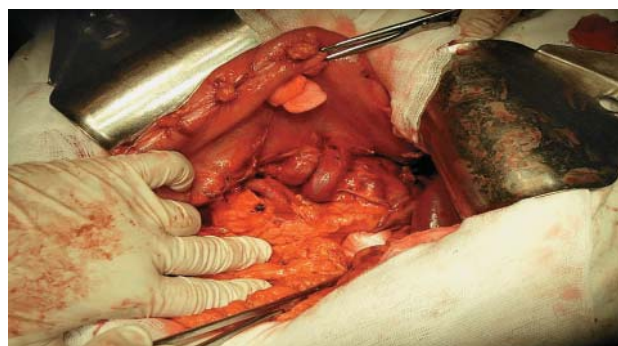


Рис. 2. Интраоперационное фото. Этап выделения левой и задней желудочных вен.

кровотока по ним [10, 12] позволили улучшить гемостатический эффект и уменьшить травматичность вмешательства путем стволовой перевязки левой, задней (полярной) и коротких вен желудка в дополнение к прошиванию их подслизистых разветвлений (рис. 1, 2). Перечисленные манипуляции можно выполнять как в плановой ситуации, так и по срочным показаниям [10, 13]. Применение этих хирургических маневров связано с пониманием особой роли основных регионарных коллекторов желудка в дренировании кардиоэзофагеальной зоны (рис. 3, 4).

Мы выделяем центральный и дистальный варианты формирования ВРВ желудка (рис. 5, 6), которые ассоциируются с развитием I и II типов варикозной трансформации вен желудка по S.K. Sarin [10, 12, 16] соответственно.

Обширная пристеночная деваскуляризация желудка и пищевода при выполнении операции М.Д. Пациоры в недостаточной степени уменьшает вероятность рецидива образования вен в желудке и кровотечения из них, поскольку происходит относительно быстрая реваскуляризация этих зон при сохранении высокого "гипертензионного подпора" со стороны регионарных венозных коллекторов. Следует также учесть травматичность пристеночной деваскуляризации пищевода и желудка, увеличение кровопотери

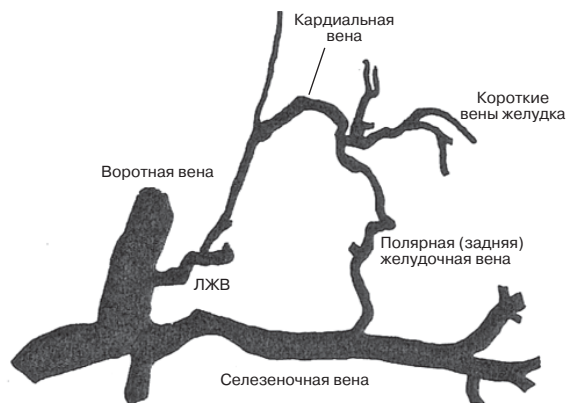


Рис. 3. Схема. Дренаж вен желудка [15].

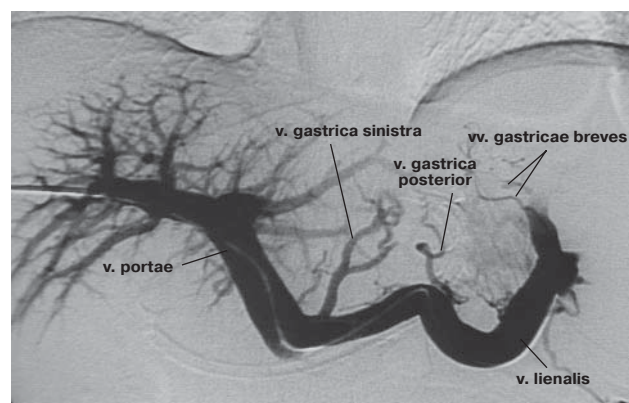


Рис. 4. Портоспленогамма. Региональные венозные коллекторы желудка.

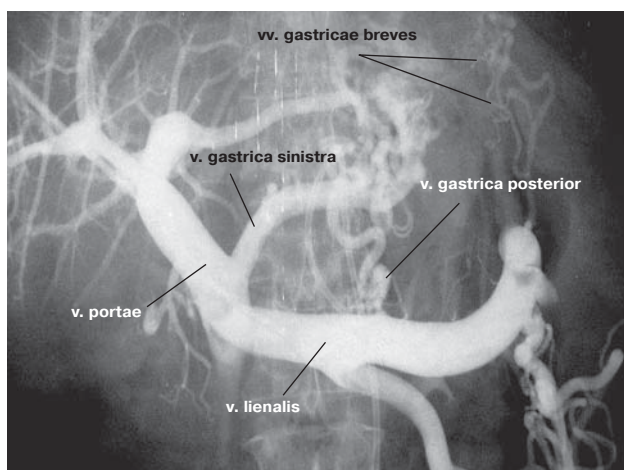


Рис. 5. Портограмма. Центральный тип формирования ВРВ желудка.

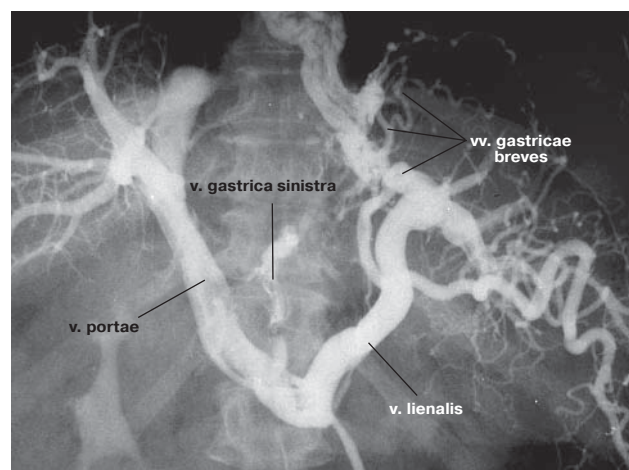


Рис. 6. Портограмма. Дистальный тип формирования ВРВ желудка.

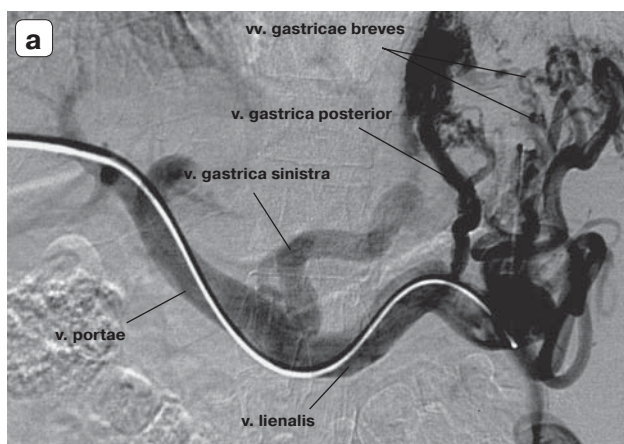


Рис. 7. Портоспленогамма. Портальная гипертензия. а — расширенная левая, задняя и короткие вены желудка после прошивания ВРВ желудка; б — состояние после эмболизации.

и продолжительности операции. При невозможности выполнения интраоперационной стволовой венозной деваскуляризации в последующем при рецидиве образования ВРВ в желудке может быть выполнена рентгенэндоваскулярная эмболизация регионарных вен желудка (рис. 7), как правило, с хорошим клиническим эффектом. Хотя мы не применяем это эндоваскулярное вме-

шательство в качестве единственного и самостоятельного метода лечения.

Эволюция выбора оптимального типа портокавального шунта во всем мире и в нашей клинике шла по пути осознания особой роли нарушения портопеченочного кровообращения в генезе осложненного течения послеоперационного периода и в поиске компромисса между неизбеж-

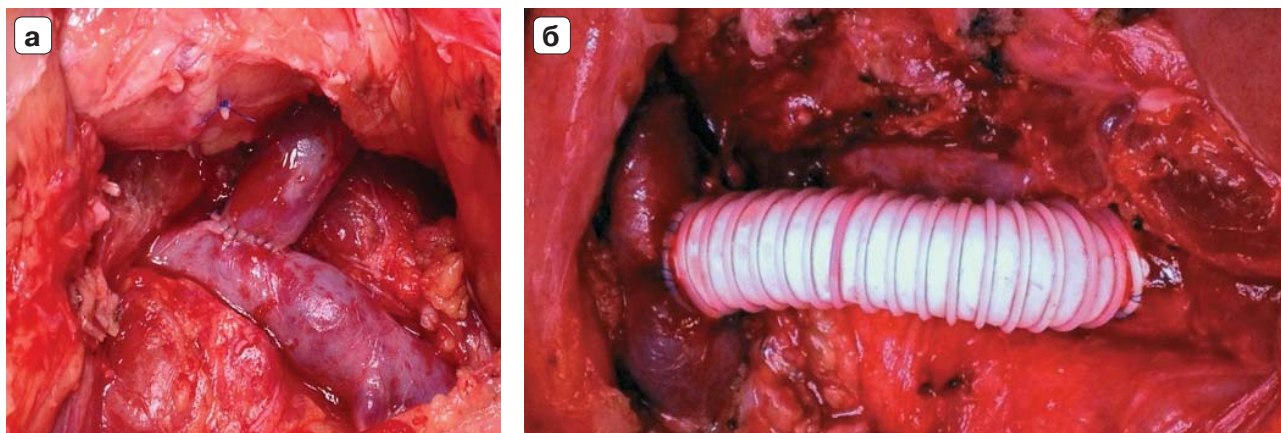


Рис. 8. Интраоперационное фото. Шунтирующие операции. а – ДСРА (операция Уоррена); б – спленокавальный анастомоз со вставкой из политетрафторэтилена.

ной редукцией воротного кровотока, необходимой для декомпрессии портального бассейна, и сохранением функционального состояния печени. Результаты прямых вариантов шунтирования (портокавального и проксимального спленоренального анастомозов) заставили нас отказаться от этих видов хирургического вмешательства у больных ЦП и ПГ [8, 14, 17].

Операциями выбора у больных ЦП и ПГ стали различные варианты (“бок в бок” или Н-типа) парциальных (с диаметром соустья 8–10 мм) или селективных сосудистых анастомозов, отдавая предпочтение (при наличии анатомических условий) дистальному спленоренальному анастомозу (ДСРА), при котором в наибольшей степени соблюдается принцип сохранения проградного кровотока по воротной вене (рис. 8) [17, 14, 18–21].

С целью снижения числа осложнений не следует стремиться к максимальной мобилизации поджелудочной железы и полному выделению селезеночной вены при достаточно глубоком ее расположении. Для формирования анастомоза достаточно полуокружности этого сосуда, при этом формируем ДСРА “бок в бок” без пересечения селезеночной вены, но с перевязкой ее центрального сегмента, или Н-типа со вставкой из политетрафторэтилена [17, 21]. Большим подспорьем в выборе минимально травматичного варианта операции является предоперационная КТ-ангиография с 3D-реконструкцией интересующих нас сосудов портального бассейна.

III. Для корректной оценки влияния хирургической агрессии на резервные возможности организма и развитие осложнений были выделены 2 группы больных ЦП и ПГ. Первую группу составили 57 пациентов, перенесших в плановом порядке операцию прошивания ВРВ желудка. Вторую группу, в которой не отмечалось осложнений, связанных с техническими аспектами выполнения операций, составили 117 больных, перенесших операции парциального и селективного портокавального шунтирования.

Из рассмотрения были исключены пациенты, перенесшие операции с тотальным типом портокавального шунтирования (40 пациентов) и с ДСРА (6 больных), у которых послеоперационный панкреатит повлек за собой череду взаимосвязанных осложнений: тромбоз шунта, ГЭК, ОГПЭ и ОГЦН (табл. 2).

Методы проведенных исследований подробно описаны в I части статьи.

Изучение гормонального профиля проведено 11 пациентам, перенесшим портокавальное шунтирование, и 9 больным после прошивания ВРВ желудка в исходе, а также на 1-е и 5-е сутки после операции. Изучение интенсивности катаболизма, а также азотистого баланса (АБ) с его составляющими проведено 23 пациентам. АБ определяли по формуле: $АБ (г/сут) = ПБ/6,25 - СЭМ/2,14 - 3$, где ПБ – количество потребленного за сутки белка в граммах, а СЭМ – суточная экскреция мочевины в граммах. Исследование АБ проводили накануне операции, а также на

Таблица 2. Результаты операций при парциальном типе портокавального шунтирования

Вид ПКШ	Число наблюдений, абс. (%)						
	Всего	Тромбоз	ГЭК	ОГПЭ	ОГЦН	Другие	Летальный исход
ДСРА	32	—	1	2	—	2	—
СРА	47	2	4	3	2	2	3 (6,4)
МКА	38	—	5	3	1	4	5 (13,2)
Итого:	117	2	10	8	3	8	8 (6,8)

Примечание. СРА – спленоренальный анастомоз, МКА – мезентерикокавальный анастомоз.

Таблица 3. Гормональный фон в ближайшем послеоперационном периоде у больных ЦП и ПГ

Показатель	Вид операции	Время исследования, сут		
		исходно	1-е	5-е
Глюкагон, пг/мл	ПКСА ($n = 11$)	$97,1 \pm 9,3$	$247,7 \pm 60,8^*$	$145,1 \pm 35,9^{**}$
	ГТ ($n = 9$)	$88,8 \pm 12,1$	$107,9 \pm 2,0^*$	$107,0 \pm 35,5$
Инсулин, мкед/мл	ПКСА ($n = 11$)	$16,9 \pm 1,3$	$55,8 \pm 7,2^*$	$18,3 \pm 1,8^{**}$
	ГТ ($n = 9$)	$12,6 \pm 1,3$	$16,9 \pm 2,0$	$12,6 \pm 2,8$

Примечание: * — достоверность различий по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$); ** — достоверность различий между 1-ми и 5-ми сутками после операции ($p < 0,05$).

Таблица 4. Некоторые параметры азотистого обмена в ближайшем послеоперационном периоде у больных ЦП и ПГ

Показатель	Вид операции	Время исследования, сут				
		Исходно	3	5	7	10
СЭ 3-МГ, мкм/100	ПКСА ($n = 9$)	$275 \pm 7,1$	—	$425 \pm 9,6^*$	—	$357 \pm 8^{**}$
	ГТ ($n = 14$)	$255 \pm 4,4$	—	$313 \pm 6,0^*$	—	$267 \pm 5^{**}$
СРСМБ, г/сут	ПКСА ($n = 9$)	$66 \pm 1,7$	—	$101 \pm 3,6^*$	—	$85 \pm 1,9^{**}$
	ГТ ($n = 14$)	$61 \pm 10,5$	—	$74 \pm 1,2$	—	$63 \pm 1,2^{**}$
АБ, г/сут	ПКСА ($n = 9$)	$0,4 \pm 0,2$	$-12,9 \pm 0,3$	$-9,9 \pm 0,2^*$	$-4,9 \pm 0,3$	$0,7 \pm 0,3^{**}$
	ГТ ($n = 14$)	$2,4 \pm 0,4$	$-8,6 \pm 0,5$	$-5,8 \pm 0,3^*$	$1,0 \pm 0,4$	$2,0 \pm 0,5^{**}$

Примечание: * — достоверное различие по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$); ** — достоверное различие между 5-ми и 10-ми сутками ($p < 0,05$).

3-и, 5-е, 7-е и 10-е сутки послеоперационного периода. Исследование 3-МГ проводили до операции, а также на 5-е и 10-е сутки послеоперационного периода. Изучение спектра свободных аминокислот в плазме крови проведено у 7 пациентов, перенесших формирование ПКСА, и у 8 больных после прошивания ВРВ желудка. Эти исследования проводились в исходно, а также на 5-е и 10-е сутки после операций. В двух группах больных: с гладким (25 пациентов) и осложненным (10 пациентов) течением послеоперационного периода проведена оценка динамики резервов соматического и висцерального белковых отделов. У 14 больных, перенесших различные варианты ПКСА, и у 10 пациентов после операции прошивания ВРВ пищевода и желудка проведено исследование основных параметров центральной гемодинамики. У этих же больных проведено исследование основных параметров портоспеченочного кровообращения. У 24 больных изучена динамика показателей газового состава крови и некоторых производных: артериовенозной разницы по уровню кислорода; кислородной емкости крови и эффективного транспорта кислорода, характеризующих “кислородный режим” тканей. При оценке формы и тяжести течения энцефалопатии придерживались классификации, выделяющей 4 степени тяжести острой энцефалопатии, а также латентную энцефалопатию, диагностируемую по данным электроэнцефалографии.

● Результаты и обсуждение

Отмечено стойкое повышение соотношения глюкагон/инсулин, сохраняющее высокий уро-

вень до 5-х суток после вмешательства в обеих группах больных, причем наиболее значителен этот феномен после портокавального шунтирования (табл. 3).

Следствием гормональной гиперактивности является интенсификация катаболизма [2, 5, 6], подтвержденная усилением суточной экскреции 3-метилгистидина (СЭ 3-МГ) и среднесуточного распада смешанного мышечного белка (СРСМБ), а также нарастанием отрицательных значений АБ к этому же периоду после операции (табл. 4).

Важным звеном катаболической перестройки обменных процессов и прогрессии белково-энергетической недостаточности является метаболизм аминокислот [2, 4, 5, 23–25]. Хотя общие тенденции направленности дисаминоацидемии в обеих группах больных были схожими, тем не менее тяжесть аминокислотного дисбаланса в послеоперационном периоде более выражена после выполнения шунтирующих операций. Снижение суммарной концентрации аминокислот с разветвленной боковой цепочкой (АКРЦ — лейцина, изолейцина и валина) и повышение суммарной концентрации ароматических аминокислот (ААК — фенилаланина, тирозина и триптофана) обеспечили достоверное снижение индекса Фишера (ИФ), характеризующего молярное соотношение суммы АКРЦ к ААА [4, 6, 22]. После декомпрессивных сосудистых операций ИФ уменьшился с $2,73 \pm 0,2$ до $1,47 \pm 0,1$ (при норме 3,0–3,5). Динамика аминокислотного дисбаланса после вмешательств на желудке менее выражена. Снижение уровня ИФ к 10-м суткам послеоперационного периода в этой группе больных составило 20%,

тогда как после операций портокавального шунтирования — 46,2%. Среди причин нарастания аминокислотного дисбаланса в ближайшем послеоперационном периоде: интенсификация катаболизма, системное шунтирование воротной крови, печеночная недостаточность [2, 23].

Существуют и другие факторы, влияющие на тяжесть гиподисаминоацидемии и выступающие в определенных ситуациях в качестве ведущих. К этим факторам относим большие потери асцита по дренажам и неадекватное лечение диуретиками в послеоперационном периоде [2]. При значительных потерях асцита по дренажам в послеоперационном периоде, достигающих 1 л/сут и более (порой 2–3 л/сут), элиминируется большое количество аминокислот, практически эквивалентное содержанию в аналогичном объеме циркулирующей плазмы, что является дополнительным стимулом интенсификации катаболизма.

Независимо от патогенеза дисаминоацидемии общим результатом усугубляющегося аминокислотного дисбаланса в послеоперационном периоде является ограничение использования аминокислот во многих путях межлечебного обмена и, что особенно важно, ограничение их участия в процессах эндогенного синтеза белка [23, 25, 26] со всеми вытекающими последствиями, связанными прежде всего с прогрессированием БЭН. Кроме того, установлено, что дисбаланс АКРЦ и ААА наряду с гипераммониемией участвует в патогенезе церебральных нарушений [5], а снижение уровня ИФ коррелирует с развитием печеночной энцефалопатии [2, 6].

Сочетание тяжелой гиподисаминоацидемии, интенсивного катаболизма в условиях недостаточного обеспечения α -аминоазотом способствует истощению собственных белковых резервов [2, 4, 5, 8, 25, 26]. К концу первой недели лечения происходит достоверное снижение всех исследуемых параметров белкового статуса с нарастанием их дефицита в среднем на 10–15%. К окончанию второй недели при относительно гладком течении послеоперационного периода происходила стабилизация этих показателей на этом уровне и намечалась тенденция к уменьшению их дефицита. При осложненном течении послеоперационного периода отмечали прогрессивное и чрезвычайно опасное углубление дефицита исследуемых параметров в соматическом и висцеральном белковом отделе организма.

Снижение емкости компенсации по состоянию питания на 10–15% является довольно значительным для этой группы пациентов и способным перевести даже полностью компенсированных (группа А по модифицированной системе критериев) или относительно компенсированных больных (группа А–В) в более тяжелое состояние недостаточности резервов, характерное для пациентов группы В или В–С.

Снижение же резервов в пределах 10–15% у пациентов с исходным существенным дефицитом параметров нутритивно-метаболического статуса (группы В или В–С) чревато срывом компенсаторных возможностей и развитием осложнений.

Параллельно с метаболическими нарушениями в послеоперационном периоде происходят сдвиги в центральной и периферической гемодинамике, особенно выраженные после шунтирующих операций.

После операций портокавального шунтирования наблюдали достоверное уменьшение ударного объема на 17% от исходного уровня. По остальным показателям центральной гемодинамики (минутный выброс, ударный и сердечный индексы, общее периферическое сопротивление и объем циркулирующей крови) отмечалось недостоверное снижение в отличие от пациентов, перенесших прямые вмешательства на желудке. Переносимость подобных изменений параметров центральной гемодинамики в послеоперационном периоде тесно связана с исходным дооперационным уровнем основных параметров центрального кровообращения [27].

Шунтирование воротного кровотока приводило к достоверному уменьшению общего печеночного кровотока. Однако прирост объема крови в нижней полой вене (1396 ± 40 до 2111 ± 32 мл/мин) вследствие сброса крови по наложенному шунту существенно превышал редукцию общего печеночного кровотока, что связано, по нашему мнению, с достоверным усилением кровотока по печеночной артерии, в среднем на 35,3% от исходной величины [8, 27].

Таким образом, сосудистые анастомозы у больных ЦП вызывают существенную перестройку центральной и печеночной гемодинамики, которая заключается в частичной редукции воротного кровотока, частичной компенсации путем увеличения артериального кровотока печени и увеличении нагрузки на сердце.

Другим важным фактором риска операционной травмы является кровопотеря средней и тяжелой степени [1, 28], которая сопровождается нарушениями периферического кровообращения, приводящими к дестабилизации кислородного режима в различных тканях, с достоверным снижением уровней артериовенозной разницы по кислороду, кислородной емкости крови и эффективного транспорта кислорода.

Результаты проведенных исследований нутритивно-метаболического статуса больных, центральной гемодинамики и портпеченочного кровотока и некоторых параметров кислородного режима тканей свидетельствуют о выраженных сдвигах важнейших направлений трофического гомеостатического. Эти изменения взаимосвязаны и взаимообусловлены. При исходно сниженных адаптивных возможностях организма и ограни-

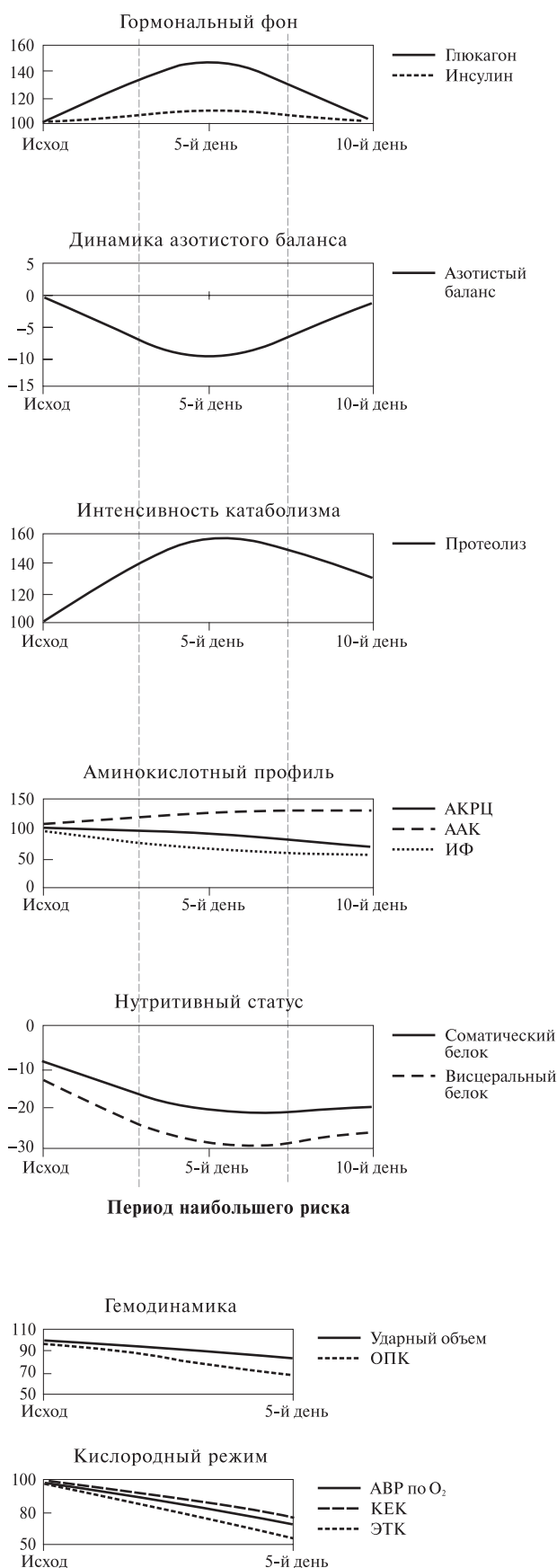


Рис. 9. Схема. Сопряжение основных направлений трофического гомеокинеза в раннем послеоперационном периоде у больных ЦП и ПГ.

чении емкости работы компенсаторных механизмов столь мощные сдвиги в течение короткого периода времени могут перевести пациента на грань срыва [1, 8, 25].

В значительной мере сама возможность этого срыва, “поломки” зависит от двух факторов: исходной степени компенсации ХГЦН, резервных возможностей организма, а также силы и продолжительности воздействия патогенных факторов, в качестве которых могут выступать собственно хирургическая травма, интраоперационная кровопотеря, большие потери асцита, инфекция и другие катаболические феномены [3, 8, 28, 30]. Механизм реализации этого сценария – грубые нарушения трофического гомеостатиза [8, 29]. Направленность изменений основных составляющих трофического гомеостатиза в раннем послеоперационном периоде четко прослеживается на рис. 9.

Временное сопоставление диаграмм, характеризующих гормональные сдвиги, интенсификацию катаболизма, нарушения аминокислотного обмена, азотистого баланса, нарастание белкового дефицита, изменений центрального и периферического (печеночного) кровообращения и параметров “кислородного режима”, свидетельствует о высокой степени сопряжения основных направлений трофического гомеостатиза у больных ЦП и ПГ, возникающих под влиянием хирургической агрессии. Пик этих сдвигов приходится на 4–6-е сутки послеоперационного периода – именно тогда, когда чаще всего наблюдается развитие осложнений. Мы считаем его периодом наибольшего риска развития послеоперационных осложнений.

Представленные фактические данные по патогенезу послеоперационных осложнений свидетельствуют о том, что в возникновении и развитии этих осложнений существует очень много общих путей. Механизм реализации осложненного течения послеоперационного периода у больных ЦП и ПГ является достаточно универсальным. В упрощенном виде он представлен на рис. 10.

Согласно представленной схеме хирургическая агрессия может сопровождаться снижением ударного объема, общего печеночного кровотока, анемией, что в сочетании с гормональной гиперактивностью в условиях недостаточной алиментации ведет к гипоперфузии тканей, гипоксемии и интенсификации катаболизма.

Возникающие нарушения микроциркуляции и гипоксия тканей, а также нарастающая БЭН лежат в основе дезорганизации трофического гомеостатиза, являющегося важнейшим механизмом в развитии острых нарушений внутриклеточных регенераторных процессов, репаративной активности тканей и функциональной способности метаболически активных органов и тканей.



Рис. 10. Схема. Универсальный механизм развития послеоперационных осложнений у больных ЦП и ПГ.

Эти процессы могут привести к печеночной и полиорганной недостаточности, а также другим специфическим и неспецифическим осложнениям послеоперационного периода.

● Заключение

Возникновение и прогрессирование послеоперационных осложнений у больных ЦП и ПГ является результатом несоответствия между исходной тяжестью течения заболевания, выраженностью резервных возможностей организма и степенью компенсации печеночной недостаточности, с одной стороны, а с другой — требованиями, предъявляемыми организму хирургическим вмешательством. Наш вывод подтверждает известное положение, высказанное Э.И. Гальпериным и соавт. [31], о несоответствии между потребностями и возможностями организма, возникающем в критических ситуациях и ведущем к развитию печеночной недостаточности.

По нашему мнению, реализация патогенного воздействия этого несоответствия осуществляется через срыв компенсаторных возможностей сердечно-сосудистой системы, дезорганизацию нутритивно-метаболического статуса, нарушения микроциркуляции и кислородного режима, а также других специфических и неспецифических нарушений трофического гомеостатического процесса, ответственного за жизнедеятельность на всех уровнях организации живого: клеточном, тканевом, органном, организменном.

Необходимы тщательный предоперационный анализ и оценка степени компенсации заболевания и резервного потенциала пациентов с ЦП и ПГ, планируемых к тому или иному хирургическому вмешательству. Именно поэтому мы предлагаем для этого модифицированную систему оценки (I часть статьи), в которой для большей объективизации резервного потенциала больных они разделены на 5 клинических функциональных групп с целью более дифференцированного выбора метода хирургического вмешательства.

Для профилактики и лечения послеоперационных осложнений необходима система мер по поддержанию основных направлений трофического гомеостатического процесса и коррекции возникающих нарушений трофического гомеостатического процесса на всех этапах курации пациентов: в пред-, интра- и послеоперационном периодах.

● Список литературы

1. Кузин Г.А. Коррекция гомеостаза при пищеводно-желудочных кровотечениях у больных портальной гипертензией: дис. ... канд. мед. наук. М., 1987. 182 с.
2. Манукьян Г.В. Энтеральное лечебное питание у больных циррозом печени с портальной гипертензией: дис. ... канд. мед. наук. М., 1992. 207 с.
3. Умуразов И.У. Некоторые аспекты патогенеза рецидивов кровотечения в раннем послеоперационном периоде у больных портальной гипертензией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1992. 25 с.

4. Barber J.R., Teasley K.M. Nutritional support of patients with severe hepatic failure. *Clin. Pharm.* 1984; 3 (3): 245–253. PMID: 6428797.
5. Muller M.J., Bottcher J., Selberg O., Weselmann S., Boker K.H., Schwarze M., von zur Muhlen A., Manns M.P. Hypermetabolism in clinically stable patients with liver cirrhosis. *Am. J. Clin. Nutr.* 1999; 69 (6): 1194–1201. PMID: 10357739.
6. Nachbauer C., Fischer J.E. Nutritional support in hepatic failure. In: *Surgical nutrition*. Boston, 1983. P. 551–565.
7. Ерамишанцев А.К., Манукьян Г.В. Сегодня и завтра хирургии портальной гипертензии. *Анналы хирургической гепатологии*. 1998; 2: 111–115.
8. Манукьян Г.В. Патогенез, профилактика и лечение осложнений в хирургии портальной гипертензии у больных циррозом печени: дис. ... докт. мед. наук. М., 2003. 236 с.
9. Амбарцумян Л.Р. Особенности послеоперационной реабилитации больных циррозом печени и портальной гипертензией: дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. 142 с.
10. Манукьян В.Г. Выбор метода операции азигопортального разобщения у больных циррозом печени и портальной гипертензией: дис. ... канд. мед. наук. М., 2011. 130 с.
11. Кошевой А.П. Совершенствование диагностики и тактики лечения больных с кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода и желудка: дис. ... докт. мед. наук. М., 2009. 412 с.
12. Шерцингер А.Г., Манукьян Г.В., Жигалова С.Б., Манукьян В.Г. Патогенез формирования варикозной трансформации вен пищевода и желудка у больных циррозом печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011; 6: 73–77.
13. Шерцингер А.Г., Манукьян Г.В., Жигалова С.Б., Манукьян В.Г., Черкасов В.А. Модификация операции М.Д. Пациоры у больных с портальной гипертензией. *Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова*. 2012; 10: 9–13.
14. Ерамишанцев А.К., Шерцингер А.Г., Кищенко Е.А. Портальная гипертензия. Клиническая хирургия: национальное руководство под редакцией Савельева В.С. и Кириенко А.И. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009. С. 626–665.
15. Vianna A., Hayes P.C., Moscoso G., Driver M., Portmann B., Westaby D., Williams R. Normal venous circulation of the gastroesophageal junction. A route to understanding varices. *Gastroenterology*. 1987; 93 (4): 876–889. PMID: 3623028.
16. Sarin S.K., Lahoti D., Saxena S.P., Murthi N.S., Makwana U.K. Prevalence, classification and natural history of gastric varices. A long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology*. 1992; 16 (6): 1343–1349. PMID: 1446890.
17. Лебезев В.М. Портокавальное шунтирование у больных с портальной гипертензией: дис. ... докт. мед. наук. М., 1994. 213 с.
18. Wolff M., Hirner A. Surgical treatment of portal hypertension. *Zentralbl. Chir.* 2005; 130 (3): 238–245. PMID: 15965877.
19. 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 Hospital. *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad*. 2004; 16 (4): 70–74. PMID: 15762069.
20. Боях Т.С. Парциальные портокавальные анастомозы у больных циррозом печени и портальной гипертензией: дис. ... докт. мед. наук. М., 2000. 202 с.
21. Livingstone A.S., Koniaris L.G., Perez E.A., Alvarez N., Levi J.U., Hutson D.G. 507 Warren Zeppa distal splenorenal shunts: a 34 year experience. *Ann. Surg.* 2006; 243 (6): 884–892. PMID: 16772792.
22. Keohane P.P., Attrill H., Grimble G., Spiller R., Frost P., Silk D.B. Enteral nutrition in malnourished patients with hepatic cirrhosis and acute encephalopathy. *JPEN.* 1983; 7 (4): 346–350. PMID: 6413710.
23. Манукьян Г.В., Ерамишанцев А.К. Аминокислотный обмен у больных циррозом печени и резистентным асцитом. *Российский гастроэнтерологический журнал*. 1997; 4: 91–92.
24. Cascino A., Candiano C., Calcaterra V., Rossi-Fanelli F., Capocaccia L. Plasma amino acids imbalance in patients with liver disease. *Am. J. Dig. Dis.* 1978; 23 (7): 591–598. PMID: 685924.
25. Cerra F.B. Hypermetabolism, organ failure and metabolic support. *Surgery*. 1987; 101 (1): 1–15. PMID: 3541266.
26. Crim M.C., Munro H.N. Protein-energy malnutrition and endocrine function. In: L.J. DeGroot et al. (Eds.), *Endocrinology*. New York: Grune and Stratton. 1979; 3: 1987.
27. Гогичаишвили С.Ш. Влияние хирургических методов лечения на центральную и портопеченочную гемодинамику у больных портальной гипертензией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1990. 28 с.
28. Демьянов А.И. Операционная кровопотеря и сравнительная оценка методов ее возмещения в хирургии портальной гипертензии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1987. 22 с.
29. Манукьян Г.В., Ерамишанцев А.К., Мусин Р.А. Трофический гомеостаз и хроническая гепатоцеллюлярная недостаточность. Материалы VI международного конгресса “Парентеральное и энтеральное питание”. Москва, 23–25 октября 2002. С. 60–61.
30. Смородский А.В. Хирургическое лечение осложнений портальной гипертензии у больных циррозом с тяжелой печеночной недостаточностью: дис. ... докт. мед. наук. Санкт-Петербург, 2010. 172 с.
31. Гальперин Э.И., Семендяева М.И., Неклюдова Е.А. Недостаточность печени. М.: Медицина, 1978. 327 с.

References

1. Kousin G.A. *Korrekcija gomeostaza pri pishchevodno-zheludochnyh krvotечeniayah u bol'nyh portal'noj gipertenziej* [Correction of homeostasis in the esophageal-gastric bleeding in patients with portal hypertension]: dis. ... cand. med. sci. Moscow, 1987. 182 p. (In Russian)
2. Manuk'yan G.V. *Enteral'noe lechebnoe pitanie u bol'nyh cirrozom pecheni s portal'noj gipertenziej* [Enteral nutritional therapy in patients with liver cirrhosis and portal hypertension]: dis. ... cand. med. sci. Moscow, 1992. 207 p. (In Russian)
3. Umruzakov I.U. *Nekotorye aspekty patogeneza recidivov krvotечeniya v rannem posleoperacionnom periode u bol'nyh portal'noj gipertenziej* [Some aspects of pathogenesis of recurrence of bleeding in the early postoperative period in patients with portal hypertension]: autoref. dis. ... cand. med. sci. Moscow, 1992. 25 p. (In Russian)
4. Barber J.R., Teasley K.M. Nutritional support of patients with severe hepatic failure. *Clin. Pharm.* 1984; 3 (3): 245–253. PMID: 6428797.
5. Muller M.J., Bottcher J., Selberg O., Weselmann S., Boker K.H., Schwarze M., von zur Muhlen A., Manns M.P. Hypermetabolism in clinically stable patients with liver cirrhosis. *Am. J. Clin. Nutr.* 1999; 69 (6): 1194–1201. PMID: 10357739.
6. Nachbauer C., Fischer J.E. Nutritional support in hepatic failure. In: *Surgical nutrition*. Boston, 1983. P. 551–565.
7. Eramishantsev A.K., Manuk'yan G.V. Today and tomorrow surgery of portal hypertension. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 1998; 2: 111–115. (In Russian)

8. Manuk'yan G.V. *Patogenez, profilaktika i lechenie oslozhnenij v hirurgii portal'noj gipertenzii u bol'nyh cirrozom pecheni* [Pathogenesis, treatment and prevention of complications in surgery of portal hypertension of patients with liver cirrhosis]: dis. ... doct. med. sci. Moscow, 2003. 236 p. (In Russian)
9. Ambartsumian L.R. *Osobennosti posleoperacionnoj reabilitacii bol'nyh cirrozom pecheni i portal'noj gipertenziej* [Features postoperative rehabilitation of patients with cirrhosis and portal hypertension]: dis. ... cand. med. sci. Moscow, 2009. 142 p. (In Russian)
10. Manuk'yan V.G. *Vybor metoda operacii azigoportal'nogo razobshcheniya u bol'nyh cirrozom pecheni i portal'noj gipertenziej* [The choice of method operations azigoportal dissociation in patients with cirrhosis and portal hypertension]: dis. ... cand. med. sci. Moscow, 2011. 130 p. (In Russian)
11. Koshevoy A.P. *Sovershenstvovanie diagnostiki i taktiki lecheniya bol'nyh s krvotekheniyami iz varikozno rasshirenykh ven pishchevoda i zheludka* [Improving the diagnosis and treatment strategy in patients with bleeding from esophageal varices and gastritis]: dis. ... doct. med. sci. Moscow, 2009. 412 p. (In Russian)
12. Shertsinger A.G., Manuk'yan G.V., Zhigalova S.B., Manuk'yan V.G. Pathogenesis formation of varicose veins transformation of the esophagus and the stomach in patients with liver cirrhosis. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2011; 6: 73–77. (In Russian)
13. Shertsinger A.G., Manuk'yan G.V., Zhigalova S.B., Manuk'yan V.G., Cherkasov V.A. Modification of the operation M.D. Patsiory in patients portal hypertension. *Khirurgia. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2012; 10: 9–13. (In Russian)
14. Eramishantsev A.K., Shertsinger A.G., Kitsenko E.A. *Portal'naya gipertenziya*. [Portal Hypertension]. In: Saveliy V.S., Kiriyeenko A.I., eds. Clinical surgery: national leadership. Moscow: GEOTAR-Media, 2009. P. 626–665. (In Russian)
15. Vianna A., Hayes P.C., Moscoso G., Driver M., Portmann B., Westaby D., Williams R. Normal venous circulation of the gastroesophageal junction. A route to understanding varices. *Gastroenterology*. 1987; 93 (4): 876–889. PMID: 3623028.
16. Sarin S.K., Lahoti D., Saxena S.P., Murthi N.S., Makwana U.K. Prevalence, classification and natural history of gastric varices. A long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology*. 1992; 16 (6): 1343–1349. PMID: 1446890.
17. Lebezev V.M. *Porto-kaval'noe shuntirovanie u bol'nyh s portal'noj gipertenziej* [Portocaval shunting of patients with portal hypertension]: dis. ... doct. med. sci. Moscow, 1994. 213 p. (In Russian)
18. Wolff M., Hirner A. Surgical treatment of portal hypertension. *Zentralbl. Chir.* 2005; 130 (3): 238–245. PMID: 15965877.
19. 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 Hospital. *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad*. 2004; 16 (4): 70–74. PMID: 15762069.
20. Bohyan T.S. *Parcial'nye porto-kaval'nye anastomozy u bol'nyh cirrozom pecheni i portal'noj gipertenziej* [Partial portacaval shunts in patients with liver cirrhosis and portal hypertension]: dis. ... doct. med. sci. Moscow, 2000. 202 p. (In Russian)
21. Livingstone A.S., Koniaris L.G., Perez E.A., Alvarez N., Levi J.U., Hutson D.G. 507 Warren Zeppa distal splenorenal shunts: a 34 year experience. *Ann. Surg.* 2006; 243 (6): 884–892. PMID: 16772792.
22. Keohane P.P., Attrill H., Grimble G., Spiller R., Frost P., SilK D.B. Enteral nutrition in malnourished patients with hepatic cirrhosis and acute encephalopathy. *JPEN*. 1983; 7 (4): 346–350. PMID: 6413710.
23. Manuk'yan G.V., Eramishantsev A.K. Amino acid metabolism in patients with liver cirrhosis and ascites resistant. *Rossiyskij gastroenterologicheskij zhurnal*. 1997; 4: 91–92. (In Russian)
24. Cascino A., Candiano C., Calcaterra V., Rossi-Fanelli F., Capocaccia L. Plasma amino acids imbalance in patients with liver disease. *Am. J. Dig. Dis.* 1978; 23 (7): 591–598. PMID: 685924.
25. Cerra F.B. Hypermetabolism, organ failure and metabolic support. *Surgery*. 1987; 101 (1): 1–15. PMID: 3541266.
26. Crim M.C., Munro H.N. Protein-energy malnutrition and endocrine function. In: L.J. DeGroot et al. (Eds.), *Endocrinology*. New York: Grune and Stratton. 1979; 3: 1987.
27. Gogichaishvili S.S. *Vliyanie khirurgicheskikh metodov lecheniya na central'nuyu i portopechenochnuyu gemodinamiku u bol'nyh portal'noj gipertenziej* [Effect of surgical treatment of the central and porto-hepatic hemodynamics in patients with portal hypertension]: authoref. dis. ... cand. med. sci. Moscow, 1990. 28 p. (In Russian)
28. Dem'yanov A.I. *Operacionnaya krvopoterya i sravnitel'naya ocenka metodov ee vozmeshcheniya v khirurgii portal'noj gipertenzii* [A intraoperative blood loss and a comparative evaluation of methods of reimbursement in surgery of portal hypertension]: authoref. dis. ... cand. med. sci. Moscow, 1987. 22 p. (In Russian)
29. Manuk'yan G.V., Eramishantsev A.K., Musin R.A. *Troficheskij gomeokinez i khronicheskaya gepatocellyulyarnaya nedostatochnost'* [Trophic homeokinesis and chronic hepatocellular insufficiency]. Proceedings of the VI-th International Congress "Parenteral and Enteral Nutrition". Moscow, 23–25 October 2002. C. 60–61. (In Russian)
30. Smorodsky A.V. *Khirurgicheskoe lechenie oslozhnenij portal'noj gipertenzii u bol'nyh cirrozom s tyazhelej pechenochnoj nedostatochnost'yu* [Surgical treatment of complications of portal hypertension in cirrhotic patients with severe hepatic insufficiency]: dis. ... doct. med. sci. Saint-Petersburg, 2010. 172 p. (In Russian)
31. Galperin E.I., Semendyaeva M.I., Nekludova E.A. *Nedostatochnost' pecheni* [Liver Failure]. Moscow: Medicina, 327 p. (In Russian)

Статья поступила в редакцию журнала 02.03.2015.

Received 2 March 2015.