

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Петюнін Олексій Геннадійович

к.мед.н., доцент

Харківський національний медичний університет,
Харківський інститут медицини та біомедичних наук

apetyunin72@ukr.net

Сипливий Василь Олексійович

д.мед.н., професор

Харківський національний медичний університет

splyviy@ukr.net

Цироз печінки (ЦП) є хронічним поліетиологічним прогресуючим захворюванням, яке протікає з пошкодженням паренхіматозної та інтерстиціальної частин органу з некрозом та дистрофією гепатоцитів, вузловою регенерацією та дифузним розростанням сполучної тканини, порушенням архітектоніки органа [1, 2]. Значна частина хворих на ЦП звертається за медичною допомогою у стадії декомпенсації при розвитку ускладнень портальної гіпертензії (ПГ) ((кровотеча з варикозно розширених вен стравоходу та шлунка (ВРВСШ), асцит, спленомегалія із синдромом гіперспленізму)). Провідним методом лікування цих ускладнень при ЦП є хірургічний [3]. На даний час існує більше 300 оперативних методик лікування ЦП, які, здебільшого, спрямовані на корекцію синдрому ПГ та його ускладнень, а також вплив на циротично змінену печінку, проте, ця проблема і на сьогоднішній день є актуальною [1-4].

Метою нашої роботи стало вивчення ефективності та клінічних наслідків операцій дистального спленоренального анастомозу по Warren (ДСРА), екстраперитонізації правої долі печінки з інтраопераційним лазерним опроміненням (ЕПДП з ЛО), перев'язки лівої шлункової артерії та вени, селезінкової артерії (ПЛШАВ, СА) у хворих на ЦП з ускладненнями ПГ.

Матеріали та методи дослідження. Робота виконана на основі обстеження та лікування 121 хворого на ЦП. Операція ДСРА виконана у 81 хворого, операція ЕПДП з ЛО – у 22 хворих, операція ПЛШАВ, СА – у 18 хворих на ЦП. За статтю хворі розподілилися таким чином: 90 (74,4%) чоловіків та 31 (25,6%) жінок. Вік хворих коливався від 9 до 66 років. Середній вік хворих становив 42,5 роки.

У 52 (43,0%) хворих, що спостерігалися, була встановлена вірусна етіологія цирозу, у 51 (42, 1%) хворих - алкогольна, у 5 (4,2%) хворих ЦП виник після малярії, у 4 (3,3%) хворих унаслідок тривалого контакту з гепатотропними отрутами, у 9 (7,4%) хворих не вдалося виявити етіологічний фактор захворювання.

Діагноз ЦП у 17 (14,1%) хворих був вперше встановлений після кровотечі з ВРВСШ, у 47 (38,8%) - після розвитку асцити, у решти 57 (47,1%) хворих - після виявлення спленомегалії на фоні диспептичних розладів, втрати ваги, жовтяниці.

Показаннями до операції накладання ДСРА у хворих на цироз печінки були різні прояви портальної гіпертензії: кровотечі з ВРВСШ, асцит, синдром гіперспленізму. Показанням до операції ЕПДП з ЛО у хворих на ЦП були наявність симптомів портальної гіпертензії та асцит. Показанням до операції ПЛШАВ, СА було виявлення у хворих на ВРВСШ II-III ступеня у поєднанні зі спленомегалією та гіперспленізмом.

При обстеженні хворих при надходженні до стаціонару та в післяопераційному періоді використовували клініко-лабораторні, біохімічні, інструментальні методи дослідження. Загальноклінічне обстеження хворих включало клінічний аналіз крові з підрахунком кількості тромбоцитів та визначенням часу згортання крові по Лі-Уайту, клінічний аналіз сечі, аналіз сечі за Зимницьким, визначення групи крові, резус-фактору, електрокардіографію у стандартних та грудних відведеннях, функція зовнішнього дихання. Крім того, вимірювалися добовий діурез, кількість прийнятої рідини, коло живота. Проведено вивчення функціональних спроб печінки, що характеризують білковий, пігментний, вуглеводний обмін. Визначалася активність секреторних, індикаторних та екскреторних ферментів, факторів згортання крові, сечовини, креатиніну крові.

Для дослідження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту на предмет виявлення ВРВСШ проводилася фіброезофагогастродуоденоскопія. При цьому про рівень ВРВСШ судили за діаметром судини при ендоскопічному дослідженні відповідно до класифікації А.Г.Шерцінгера [5].

Для дослідження печінкового кровотоку застосовували метод реогепаатографії за методикою, описаною В.І. Поліщук [6]. При аналізі реогепаатограм поряд з формою малюнку кривою оцінювали кількісні характеристики: реографічний індекс систоли (РСІ), систоло - діастолічний показник (СДП), відношення часу припливу (α) до тривалості низхідної частини кривої (β), відносний об'ємний пульс (ВОП), час швидкого наповнення (ЧШН), максимальну швидкість швидкого наповнення (МШШН), час повільного наповнення (ЧПН), середню швидкість повільного наповнення (СШПН).

Для оцінки стану судин і органів гепатобіліарної системи поряд з ультразвуковим дослідженням (УЗД) органів черевної порожнини використовували визначення портального кровотоку методом ультразвукової доплерофлоуметрії ворітної та селезінкової вен. Визначали лінійну швидкість кровотоку (ЛШК) у ворітній та селезінковій венах, об'ємний кровообіг (ОК) у

ворітній та селезінковій венах, індекс порталного застою (ІПЗ) за методом Moriyasu et al. [7].

Статистичний аналіз матеріалу проводився з використанням параметричних та непараметричних критеріїв (Ст'юдента, Пірсона – Хі-квадрат), багатофакторного кореляційно – регресійного аналізу на персональному комп'ютері з використанням програм Microsoft Excel 2000 та SPSS 10.0 for Windows.

Результати дослідження та їх обговорення. Функціональний стан печінки у ранньому післяопераційному періоді було вивчено у 99 (81,8%) хворих на ЦП. У післяопераційному періоді у хворих на цироз ускладнення виникли у 58 (47,9%) хворих. Найчастішим ускладненням була гостра на хронічній печінкова недостатність (ГХПН), яка спостерігалася у 41 (33,9%) хворих, з них у 8 (6,7%) хворих спостерігався розвиток печінково-ниркової недостатності. Поєднання ГХПН із тромбозом ДСРА спостерігалось у 3 (2,5%) хворих, з тромбозом вен порталної системи у 2 (1,65%), із внутрішньочеревною кровотечею у 3 (2,5%), зі спонтанним бактеріальним перитонітом у 3 (2,5%), з гострими виразками шлунку у 4 (3,3%), з евентерацією у 3 (2,5%), з пневмонією у 15 (12,4%) хворих. Розвиток асцити спостерігався у 10 (8,3%) хворих з них у 3 (2,5%) розвинувся спонтанний бактеріальний перитоніт, гематома в області спленоренального анастомозу була діагностована у 4 (3,3%), гематома післяопераційної рани – у 6 (4,9%), евентерація – у 3 (2,5%), гострий фібриноліз – у 3 (2,5%), пневмонія – у 24 (19,8%); післяопераційний панкреатит – у 3 (2,5%) хворих після накладання ДСРА. Найчастішою причиною смерті була ГХПН, яка у 14 (11,6%) хворих спричинила смерть у ранньому післяопераційному періоді. У 3 (2,5%) хворих було виявлено спонтанний бактеріальний перитоніт, а у 2 (1,7%) – тромбоз спленоренального анастомозу. У 3 (2,5%) хворих на причину смерті з'явився рецидив кровотечі з варикозних вен стравоходу та шлунка на ґрунті тромбозу спленоренального анастомозу, у 3 (2,5%) – кровотеча з гострих виразок шлунку, у 1 (0,8%) – гострий фібриноліз, у 1 (0,8%) – інсульт.

Найменша кількість післяопераційних ускладнень і найменша летальність відзначалися після операції ЕПДП з ЛО - ускладнення виникли у 2 (9,1%) хворих, з них помер 1 (4,5%). Після ПЛШАВ, СА ускладнення виникли у 2 (11,1%) хворих, обидва вони померли. Найбільша кількість післяопераційних ускладнень та найвищий рівень летальності були відзначені у хворих, яким виконано операцію накладання ДСРА – ускладнення виникли у 54 (66,7%) хворих, з них померли 19 (23,4%).

Для визначення дисфункції печінки нами було проведено аналіз функціональних проб печінки у ранньому післяопераційному періоді. Вивчення протеїнограми хворих на ЦП у ранні терміни після накладання ДСРА показало, що у перші 7 днів у хворих, що вижили, спостерігається зниження загального білка, альбуміну крові в середньому на 10-14% у порівнянні з доопераційним рівнем, рівень фібриногену та гамма-глобулінів підвищується. При виписці хворих із стаціонару рівень загального білка досягав доопераційних значень, альбуміну було знижено, фібриногену крові – підвищено.

У хворих після ЕПДП з ЛО у перші 7 днів спостерігалось зниження загального білка, альбуміну крові порівняно з доопераційними значеннями, а на момент виписки зі стаціонару рівень загального білка дещо зростав, рівень альбуміну залишався практично незмінним. Рівень фібриногену та гамма-глобулінів підвищувався у перші 7 днів після операції.

Після операції ПЛШАВ, СА до 5-7 днів раннього післяопераційного періоду спостерігалось достовірне зниження рівня загального білка, яке зберігалось на момент виписки хворих зі стаціонару. Рівень альбумінів, гамма - глобулінів також змінювався, проте відмінності недостовірні, та на момент виписки хворих із стаціонару практично відповідав доопераційним значенням. Рівень фібриногену поступово знижувався і на час виписки хворих зі стаціонару був нижчим, порівняно з доопераційними значеннями.

Внаслідок зміни портального кровотоку в перші дні після накладання ДСРА збільшується концентрація білірубіну за рахунок обох його фракцій. На час виписки хворих зі стаціонару його концентрація знижувалася і була нижчою за доопераційні значення. Спостерігалось збільшення активності амінотрансфераз, лужної фосфатази (ЛФ). На момент виписки хворих із стаціонару активність цитолітичних ферментів знижується, досягаючи доопераційних значень. Активність ЛФ залишається підвищеною і на час виписки хворих зі стаціонару.

У ранньому післяопераційному періоді після операції ЕПДП з ЛО спостерігалось підвищення концентрації загального білірубіну, за рахунок непрямої його фракції та збільшення активності амінотрансфераз. Максимальний рівень білірубіну відзначався на 1-3 добу після операції. На час виписки хворих зі стаціонару рівень загального білірубіну був нижчим за доопераційні значення, але був підвищений у порівнянні з показниками фізіологічної норми, активність цитолітичних ферментів знижувалася, досягаючи нормальних значень.

При вивченні показників пігментного обміну після операції ПЛШАВ, СА було встановлено, що у перші 3 доби раннього післяопераційного періоду у хворих збільшується концентрація загального білірубіну за рахунок обох його фракцій. На момент виписки хворих зі стаціонару рівень загального білірубіну дещо знижувався порівняно зі значеннями, отриманими на 7 добу після операції, але був вищим як у порівнянні з доопераційними, так і показниками фізіологічної норми. При вивченні показників активності амінотрансфераз та ЛФ у сироватці крові хворих на ЦП було відзначено зниження їх концентрації у перші 7 днів післяопераційного періоду. Проте, на час виписки хворих активність АсАТ була підвищена, а активність АлАТ знизилася вдвічі порівняно з доопераційними значеннями та перебувала в межах норми. Активність ЛФ поступово знижувалася протягом усього раннього післяопераційного періоду та до моменту виписки хворих зі стаціонару була в 2,3 рази нижча, порівняно з доопераційними значеннями.

При аналізі показників периферичної крові після ДСРА було встановлено, що вміст еритроцитів після операції залишається стабільним. У перші три доби після операції підвищується кількість лейкоцитів, порівняно з доопераційними значеннями, яка потім починає зменшуватися, досягаючи нормальних значень

на час виписки хворих із стаціонару. На цей час відсотковий вміст лімфоцитів у крові також наближається до вихідних значень. Зміни вмісту тромбоцитів у перші 7 діб після операції накладання ДСРА не спостерігається і лише на момент виписки відбувається достовірне підвищення концентрації.

Дослідження складу периферичної крові після операції ЕПДП з ЛО показало, що в перші 3 доби розвиваються лейкоцитоз і лімфопенія, що зберігалися до 5 доби. Достовірної зміни вмісту тромбоцитів у ранньому післяопераційному періоді не спостерігалось.

У перші 3 доби після операції ПЛШАВ, СА у хворих на ЦП у периферичній крові спостерігалось збільшення вмісту еритроцитів, лейкоцитів та тромбоцитів, зменшувалась кількість лімфоцитів. До 7 доби післяопераційного періоду відбувалося подальше збільшення кількості еритроцитів та тромбоцитів, а кількість лейкоцитів зменшилась. На момент виписки кількість еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів у периферичній крові була більшою, ніж до операції, рівень лімфоцитів був нижчим за доопераційні значення.

Вивчення змін печінкового кровотоку після операції накладання ДСРА за даними прямої реогепаатографії виявило достовірне зниження РСІ, ВОП, зменшення ЧПН, СШПН, збільшення ЧШН. Отримані результати свідчать про те, що накладання ДСРА та виключення крові селезінкової вени з портального кровотоку погіршують кровообіг печінки у післяопераційному періоді.

При аналізі даних УЗД, було встановлено, що в післяопераційному періоді у хворих на ЦП як після операції ЕПДП з ЛО так і після ПЛШАВ, СА, зберігаються ознаки ПГ, що виявлялося збільшенням розмірів селезінки, а також діаметра ворітної та селезінкової вен. Незважаючи на те, що діаметр судин портальної системи у післяопераційному періоді не нормалізувався, відзначалося його зменшення порівняно з передопераційними значеннями, однак відмінності статистично недостовірні ($P < 0,001$). ЛШК у ворітній вені у хворих після обох видів оперативних втручань у післяопераційному періоді достовірно збільшилася і склала $15,0 \pm 0,74$ см/с для хворих після ЕПДП з ЛО, та $16,16 \pm 0,6$ см/с для хворих після ПЛШАВ, СА. Відповідно до збільшення ЛСК у ворітній вені у післяопераційному періоді достовірно збільшувався і ОК у ній. Збільшення цього показника відбувалося лише за рахунок збільшення ЛШК, оскільки діаметр ворітної вени після операції не збільшувався, а навіть мав тенденцію до зменшення. У післяопераційному періоді ІПЗ у хворих як після ЕПДП з ЛО, так і після ПЛШАВ, СА був достовірно нижчим порівняно з доопераційними значеннями, що свідчило про поліпшення портального кровотоку.

Таким чином, було встановлено, що операції ЕПДП з ЛО та ПЛШАВ, СА призводять до зменшення діаметра судин портальної системи, збільшення ЛШК, ОК у ворітній вені, зниження ІПЗ у хворих на ЦП. Це дозволяє говорити, що прояви синдрому ПГ під впливом оперативного лікування стабілізувалися і не мали тенденції до прогресування. Збільшення ЛШК у ворітній вені, а також ОК у ній, що відбувалися паралельно зі зменшенням діаметра судин портальної системи, зниженням ІПЗ свідчили про покращення функціонального стану печінки під впливом оперативного лікування.

Висновки

1. Найчастішою причиною незадовільних результатів хірургічного лікування хворих на ЦП з ускладненнями ПГ є ГХПН, яка ускладнює післяопераційний період у 33,9 % хворих та у 11,6 % випадків призводить до смерті.

2. У ранньому післяопераційному періоді у хворих на ЦП після різних видів оперативних втручань відзначається зміна функціональних проб печінки, що проявляється розвитком гіпо- та диспротеїнемії, підвищенням концентрації білірубіну, активності амінотрансфераз, лужної фосфатази. Зміни у формулі крові у вигляді помірної анемії, лейкоцитозу та лімфопенії, що мають місце у перші 7 днів післяопераційного періоду, при сприятливому перебігу післяопераційного періоду поступово нормалізуються на час виписки хворих зі стаціонару.

3. Накладання ДСРА та виключення крові селезінкової вени з портального кровотоку погіршують кровообіг печінки у післяопераційному періоді, що проявляється зниженням РСІ, ВОП, зменшенням ЧПН, СШПН, збільшенням ЧШН за даними прямої реогепаатографії.

4. Операції ЕПДП з ЛО та ПЛШАВ, СА призводять до поліпшення функціонального стану печінки та стабілізації проявів ПГ, що підтверджується зменшенням діаметра судин портальної системи, збільшенням ЛШК, ОК у ворітній вені, зниження ІПЗ у хворих на ЦП.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Roth G.A., Abate D., Abate K.H., Abay S.M., Abbafati C., Abbasi N. et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018; 392: 1736-1788. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)32203-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)32203-7/fulltext) DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32203-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32203-7)

2. Wenyi Gu, Hannah Hortlik, Hans-Peter Erasmus, Louisa Schaaf, Yasmin Zeleke, Frank E. Uschner et al. Trends and the course of liver cirrhosis and its complications in Germany: Nationwide population-based study (2005 to 2018) *The Lancet Regional Health – Europe* 2022;12: 100240 Published online 4 November Available from:<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S266677622100226X?token=5BF87D5E949222931B690339EF20DF492D77C293E773908E861F266659EF43A74D487128B8491420E495C49617D3302F&originRegion=eu-west-1&originCreation=20220221091738> DOI:<https://doi.org/10.1016/j.lanep.2021.10024>

3. Русин В.І., Сипливий В.О., Русин А.В., Береснев О.В., Румянцев К.Є. Декомпенсований цироз печінки. Ужгород : ВЕТА-Закарпаття; 2006.

4. Scott W. Biggins, Paulo Angeli, Guadalupe Garcia-Tsao, Pere Ginès, Simon C. Ling, Mitra K. Nadim et al. Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2021; 2: 1014-1048. Available from: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/hep.31884> DOI:<https://doi.org/10.1002/hep.31884>

5. Русин В.І., Переста Ю.Ю., Русин А.В. та ін. Лікування портальної гіпертензії у хворих цирозом печінки. УжДУ: 1999
6. Полищук В.И., Терехова Л.Г. Техника и методика реографии и реоплетизмографии. Москва: Медицина: 1983.
7. Moriyasu F., Nishida O., Van N., Nakamura T, Miura K., Sakai M. et al. Measurement of portal vascular resistance in patients with portal hypertension. Gastroenterology 1986; 90 (3): 710-717.