

© С.Л. Рачкевич, О.І. Кушнірук, М.Р. Бубняк, В.М. Сало, І.М. Тумак, М.Є. Артющенко, В.Д. Гайошко, 2014

УДК 616.331.34-005.1-036.11-06:616.12-008.331.1-02:616.61

С.Л. РАЧКЕВИЧ, О.І. КУШНІРУК, М.Р. БУБНЯК, В.М. САЛО, І.М. ТУМАК, М.Є. АРТЮШЕНКО, В.Д. ГАЙОШКО

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, факультет післядипломної освіти, кафедра хірургії та ендоскопії; кафедра променевої діагностики; Комунальна міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги; лікарня з поліклінікою Головного управління МВС України у Львівській області, Львів<sup>4</sup>*

### **МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ, УСКЛАДНЕНОЇ ШЛУНКОВО-КИШКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ ТА ГІПЕРСПЛЕНІЗМОМ: СУЧАСНА ТЕРАПІЯ, ЕНДОСКОПІЯ, ІНТЕРВЕНЦІЙНА РАДІОЛОГІЯ**

У роботі проаналізовано ефективність мультидисциплінарного малоінвазивного підходу до лікування кровотеч портального генезу і гіперспленізму у 37 пацієнтів. Період спостереження – від 4 міс. до 4,5 рр. Лікування включало сучасну медикаментозну терапію, ендоскопічне лікування вен стравоходу, склеротерапію та емболізацію варикозних вен шлунка та наступну неповну емболізацію селезінкової артерії. Про ефективність лікування свідчить значуща ( $p < 0,05$ ) позитивна зміна ультрасонографічних показників гемодинаміки портальної системи та відповідних показників аналізу крові вже в ранньому післяопераційному періоді без розвитку життєво-небезпечних ускладнень. Це дозволяє рекомендувати комбінацію ендоскопічного та інтервенційного радіологічного втручання на тлі відповідної комплексної терапії як базовий метод лікування хворих із портальною гіпертензією та гіперспленізмом, ускладненими кровотечею.

**Ключові слова:** цироз печінки, портальна гіпертензія, шлунково-кишкові кровотечі, ендоскопічне лікування, інтервенційне радіологічне лікування

**Вступ.** Портальна гіпертензія (ПГ) при цирозі печінки (ЦП) є наслідком складного комплексу патофізіологічних порушень [9]. Основною причиною є збільшення внутрішньопечінкового опору кровоплину внаслідок розростання фіброзної тканини. Крім того, функціональні і метаболічні наслідки ЦП, а саме – порушення гуморальної регуляції тону судин, призводять до активного вазоспазму. Другою причиною ПГ є зміни об'ємного кровоплину в нутрощевому басейні – периферійна вазодилатація, підвищений серцевий індекс, що в кінцевому результаті збільшує надходження крові в портальний басейн. Крім цирозу причиною ПГ може бути ще низка захворювань із порушенням кровоплину також на підпечінковому та надпечінковому рівнях [22].

Підвищений тиск у системі ворітної печінкової вени призводить до різкого збільшення кровоплину по коллатеральних шляхах, насамперед через першу їх групу – гілки лівої шлункової вени і короткі шлункові вени у вени стравоходу, діафрагмові і міжреброві вени – басейн непарної і півнепарної вени. Наслідок такого скидання – варикозно розширені вени (ВРВ) стравоходу і шлунка – різко погіршує прогноз для життя хворого через виникнення профузних кровотеч. Другим драматичним наслідком ПГ є асцит [9, 22].

Спленомегалія, що є наслідком застою крові в селезінці і збільшеного об'ємного кровоплину по селезінковій артерії (СА), ускладнюється синдромом гіперспленізму. Це призводить до хронічної анемії, тромбоцитопенії та гіпокоагуляції внаслідок підвищеного лізису формених елементів крові у селезінці. Таким чином,

супутній гіперспленізм різко погіршує прогноз виживання при розвитку кровотечі із ворітно розширених вен (ВРВ) стравоходу і шлунка. Мало того, у цієї групи пацієнтів різко обмежується обсяг лікувальних підходів, насамперед — хірургічна корекція ПГ та її ускладнень [1, 3, 4, 10, 11], хіміотерапія вірусного гепатиту [15, 16].

Ризик кровотечі з варикозних вен прямо залежить від діаметра ВРВ і тиску в них. Впровадження у хірургічну практику сонографії, зокрема ультразвукової кардіосумісної доплерографії, уможливило не тільки визначення гемодинамічних показників нутрощевого басейну при дифузних захворюваннях печінки, але й відкрило перспективи для прогнозування ризику стравохідно-шлункової кровотечі та розвитку її рецидиву у хворих на цироз печінки. Однак у протокольних настановах відсутня стандартизація цих методів [2, 9]. Застосування лікувальної інтервенційної ангіографії, ендоскопії та медикаментних схем в лікуванні цирозу печінки і його ускладнень збільшує значення подібних досліджень гемодинаміки в доопераційному обстеженні хворих з подальшим вибором тактики та в моніторингу ефективності різних лікувальних підходів з погляду впливу на портальну гемодинаміку [20, 22].

Проблема лікування пацієнтів із ПГ та гіперспленізмом спонукала нас до застосування у клінічній практиці комбінації ендоскопічного лікування вен стравоходу і склеротерапії вен шлунка у поєднанні з наступною парціальною емболізацією СА (ПЕСА), а в окремих випадках і емболізацією а. gastrica sinistra. Цей комплекс заходів спрямований

як на профілактичне зниження об'ємного кровоплину в портальній системі, так і на корекцію ускладнень, які вже виникли.

**Мета дослідження.** Оцінити ефективність мультидисциплінарного підходу до лікування хворих з цирозом печінки, ускладненого портальною гіпертензією, шлунково-кишковою кровотечею варикозного генезу і гіперспленізмом.

**Матеріали та методи.** 3 грудня 2009 р. до квітня 2014 р. спробу емболізації СА проведено у 37 хворих – 22 чоловіки і 15 жінок віком від 22 до 75 років. В усіх пацієнтів був цироз печінки (переважно вірусного генезу) виявлено ускладнений ПГ, гіперспленізм, ВРВ стравоходу і/або шлунка, ускладнені кровотечами. Розміри селезінки коливалися від 151×49 мм до 250×125 мм. Кількість тромбоцитів була в межах від 51 до 216 Г/л. 12 хворих мали ступінь С цирозу, а 25 пацієнтів – ступінь В за класифікацією Child-Pugh. Асцит діагностували у 16 хворих, а ще у двох пацієнток – гідроторакс, резистентні до максимальних терапевтичних доз діуретиків. Їм доводилося часто проводити лікувальні пункції з евакуацією асцитичної рідини.

Базовою в лікуванні була сучасна інтенсивна терапія, відповідно до міжнародних настанов [7, 9, 19, 20]. У хворих, які поступали у клініку ургентно з приводу кровотечі з ВРВ (19 хв.), вона включала введення у перші 1–4 доби октреотиду (Сандостатин), а у важких випадках – терліпресину (Реместип) з подальшим переведенням пацієнтів на пероральну терапію пропранололом 20–60 мг денно. Лікування хворих з портальними кровотечами та у періпроцедурний період включало парентеральне введення антибіотиків – цефалоспоринов 2–3 покоління або фторхінолонів. Решта хворих перенесли кровотечі та лігування ВРВ у минулому.

Малоінвазивне лікування розпочинали з кількості етапної (здебільшого 2–3 ендоскопічні маніпуляції) ерадикації ВРВ стравоходу шляхом ендоскопічного лігування, яке проводили з допомогою наборів BML-6 Multiband Ligator (COOK, Ірландія). У випадку значно розширених вен шлунка, особливо із «червоними знаками», які потенційно могли бути або були джерелом кровотечі, ендоскопічне лікування починали з їх паравазальної склеротерапії 1% розчином полідоканолу (Склеровейн) у комбінації з інтравазальним введенням 2,5% розчину або інтравазальною емболізацією клеєм на основі гістоакрилу (Aescular, Німеччина), розведеним з Ліпідолом. Усім 37 пацієнтам виконано лігування ВРВ. Емболізацію клеєм ВРВ шлунка виконано у 2 хворих, склеротерапію – у 7.

Емболізацію СА проводили у плановому порядку після курсу ерадикації ВРВ з допомогою ангиографа Siemens Axiom Artis dMP. Артеріальний доступ здійснювали через пункцію правої стегнової артерії. Селективну катетеризацію черевного стовбура і його гілок виконували катетерами типу «С-2», «JL-4», «JR-4». Провести катетериза-

цію селезінкової вени через аномальну анатомію гілок черевного стовбура не вдалося в одного хворого. Втручання проводили за методикою «неповної емболізації». Спочатку в СА вводили пінополіуретанові емболи «Гелатамп» розміром 2500–3000 мкм (11–32 шт.,  $21,2 \pm 5,7$ ), до сповільнення кровоплину по артерії, далі на межі проксимальної і медіальної частини артерії ставили 1–5 фрагментів конусоподібної спіралі типу «Гіантурко» з діаметром витків 3–10 мм до різкого сповільнення кровоплину. У 13 хворих, в яких виявлено ліву шлункову артерію діаметром більше 2 мм, емболізацію СА доповнювали частковою емболізацією останньої, введенням 3–6 емболів «Гелатамп» розміром 2500–3000 мкм для профілактики шлункових кровотеч в ранньому післяопераційному періоді внаслідок різкого перерозподілу крові в басейні черевного стовбура. Хворим призначали суворий ліжковий режим на 24 год. із обов'язковою антибіотикопротекцією впродовж 10–14 днів після ендовазального втручання (переважно цефалоспоринов 2–3 покоління дом'язово).

Основними ехографічними ознаками, які застосовували для контролю ефективності корекції портальної гіпертензії, були такі показники: 1) діаметр ворітної печінкової вени, переважно її позапечінкової частини; 2) швидкість кровоплину по ворітній печінковій вені; 3) зміна діаметра судин, що утворюють ворітну печінкову вену та їх гілок: селезінкової, верхньої та нижньої брижових вен; 4) динаміка кількості вільної рідини в черевній/плевральній порожнині.

Параметричні характеристики подавали як  $M \pm s$ , оцінку динаміки проводили за допомогою парного критерію Вілкоксона (через негаусівський розподіл низки характеристик у вибірках) у пакеті Statistica for Windows 5.0 (Statsoft, USA, 1998).

**Результати досліджень та їх обговорення:** Усі пацієнти добре перенесли втручання. У 2-х хворих виявлено незначні підшкірні гематоми в ділянці пункції. Починаючи з 2–4 доби у всіх пацієнтів виникав постемболізаційний синдром у вигляді болю різної інтенсивності в ділянці селезінки і гіпертермії  $37,5\text{--}39^\circ\text{C}$ , який тривав від 5 до 10 днів. При контрольних УЗГ протягом періоду госпіталізації у всіх пацієнтів у селезінці виявлялися ділянки сегментарних некрозів, розміри селезінки поступово зменшувалися: максимальний розмір зменшився від  $183,9 \pm 26,3$  мм до  $146,7 \pm 33,3$  мм ( $n=24$ ;  $p<0,05$ ). В одного хворого через місяць після емболізації виявлено кісту селезінки розміром до 8 см, її було пунктовано і дреновано черезшкірно під УЗ-наведенням з добрим результатом.

Кількість тромбоцитів у крові зростала починаючи з 5-го дня і становила через місяць після втручання  $189,4 \pm 85,7$  Г/л порівняно з вихідним  $141,4 \pm 63,3$  Г/л ( $n=24$ ;  $p<0,05$ ).

При доплерографії через місяць після емболізації (24 чоловіки) було виявлено зменшення

діаметра ворітної печінкової вени з  $15,5 \pm 1,29$  до  $12,3 \pm 1,67$ , а селезінкової – з  $13,72 \pm 1,77$  до  $11,25 \pm 2,05$  ( $p < 0,01$ ). В одного пацієнта ворітна печінкова вена була склерозована, і кровоплин здійснювався по коллатералях. Швидкість кровоплину по ворітній печінковій вені загалом знизилася (до втручання  $54,17 \pm 48,4$  проти  $26,89 \pm 23,84$ ), однак не у всіх хворих, що можна пояснити тим, що головною детермінантою її є опір на рівні печінки та скид крові через коллатералі. В низки хворих (4) напрям кровоплину мінявся із диханням. Швидкість кровоплину по селезінковій вені значуще знизилася – з  $34,61 \pm 12,2$  до  $14,14 \pm 10,13$  ( $p < 0,01$ ).

В одній хворій з важкістю захворювання ст. С за Чайлд-Пью на 20 день після емболізації (вже після виписки зі стаціонару) виникла шлунково-кишкова кровотеча з вен шлунка з летальним наслідком. Решта 37 хворих за період спостереження (від 3 міс. до 4,5 р.) живі, рецидивів кровотеч не було. У всіх пацієнтів відзначалося суб'єктивне покращення самопочуття, в периферичній крові спостерігається картина інтермітуючої поліцитемії, зріс рівень альбуміну. Також відзначено сповільнення динаміки цирозу із зменшенням синдрому гіперспленізму, асцит суттєво зменшився у 5-х хворих (з вираженого до втручання до помірного і відсутності), однак через великий обсяг вибірки в цілому динаміка не була значущою.

Проблема ускладнень портальної гіпертензії, на жаль, не обмежується лише кровотечами з ВРВ: останнє ускладнення тепер достатньо ефективно лікується (або запобігається) шляхом ендоскопічного лігування вен стравоходу у поєднанні з емболізацією/склеротерапією вен шлунка. Тим не менш, віддалений прогноз погіршується через прогресування цирозу і печінкової недостатності, адже проблема портальної гіпертензії не тільки не вирішується, але й тиск може збільшуватися. Зокрема, у віддаленому періоді відзначається прогресування портальної гастропатії. Включення у комплекс лікування часткової емболізації СА дає змогу насамперед усунути явища гіперспленізму, на що вказує ціла низка авторів [1, 4, 5, 18], ці втручання дають змогу зменшити об'ємний приток крові у портальну систему, відповідно, зменшити об'ємне навантаження на печінку. За даними Tajiri T. et al. (2002) [12],

окрім суто наслідків гіперспленізму, після ПЕСА поліпшується білково-синтезуюча функція печінки, вказують також на зменшення портальної енцефалопатії [11, 13]. У кількох роботах стверджується, що ПЕСА поліпшує переносимість і результати наступного лікування гепатиту С інтерфероном [15, 16].

Окремо слід вказати на роботу Rui-Yun Xu et al. [22], де, власне, пропонується комбінований підхід (лігування ВРВ + емболізація СА) і аналіз успішної серії втручань у хворих з варикозними кровотечами. Автори наголошують на більшій ефективності втручань саме стосовно кровотеч – меншої кількості рецидивів і кількості потрібних сесій лігування. Окрім того, зазначають лікувальний вплив щодо ЕСА портальної гастропатії, яка, як звичайно, посилюється після ЕЛВ [8, 14]. Треба вказати, що склерозування ВРВ шлунка як перший етап лікування збільшує його загальну безпеку – зменшується ризик кровотечі з цих вен після проведення лігування ВРВ стравоходу. Окрім того, при поєднаному варикозному розширенні вен початкова склерозація ВРВ шлунка зменшує приплив крові у ВРВ стравоходу і робить їх лігування технічно легшим і безпечнішим. З тією метою, на нашу думку, у випадках важкого варикозу стравоходу (різкої дилатації вен) доцільно спочатку виконувати ПЕСА, а потім – лігування ВРВ стравоходу.

Важливим є дотримання протоколів медикаментного періпроцедурного лікування, а саме – антибіотикотерапії, правильного добору діуретиків та розчинів для інфузії [5, 20, 21]. Це зменшує ризик рецидивів кровотечі і гепатаргії.

Слід зазначити, що ми не мали важких ускладнень, таких як абсцеси селезінки, перед якими застерігають деякі автори, обмежуючи показання до емболізації СА [6, 17].

#### Висновки.

Комбінована ендоскопічна терапія ВРВ стравоходу і шлунка в поєднанні з ендovasкулярною емболізацією СА та оптимальною медикаментною терапією впливає на різні ланки патогенезу хвороби, дає змогу суттєво покращити прогноз, якість і тривалість життя хворих на ускладнений цироз печінки, підготувати хворого до трансплантації або пролонгувати період пошуку донора при необхідності. Такий підхід повинен впроваджуватися в рутинну клінічну практику, насамперед у спеціалізованих центрах.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Грубник В.В. Емболізація селезеночної артерії як метод лечения осложненной портальной гипертензии / В.В. Грубник, О.Н. Загороднюк, Ю.В. Грубник [та ін.] // Хірургія України. — 2009. — №2. — С. 44—47.
2. Конькова М. В. Доплеросонографія у прогнозуванні стравохідно-шлункової кровотечі при цирозі печінки (перший досвід) / М.В. Конькова, В.Д. Гайошко // Шпитальна хірургія. — 2008. — №4. — С. 135—138.
3. Місце рентгеноендоваскулярної хірургії у лікуванні та профілактиці кровотеч з варикозно розширених вен стравоходу та шлунка у хворих на цироз печінки / Ю.В. Самойлик, Г.А. Мартинюк, Є.Ф. Кучерук [та ін.] // Гепатологія. — 2009. — №1. — С. 74—78.
4. Отдаленные результаты комплексного лечения больных с цирозом печени, отложенным кровотечением, с использованием малоинвазивных методов / В.В. Грубник, Ю.В. Грубник, О.Н. Загороднюк, А.Л. Ковальчук // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. — 2010. — №14. — С. 28—34.

5. Русин В.І. Можливості впровадження консенсусу BAVENO в лікування портальної гіпертензії / В.І. Русин, К.С.Румянцев // УЖХ. — 2009. — № 2. — С. 122—128.
6. Abdella H.M. Role of partial splenic arterial embolization for hypersplenism in patients with liver cirrhosis and thrombocytopenia / H.M. Abdella, A.T. Abd-El-Moez, M.E. Abu El-Maaty, A.Z. Helmy // Indian Journal of Gastroenterology. — 2010. — № 29(2). — P.59—61.
7. Bari K. Treatment of portal hypertension / Khurram Bari, Guadalupe Garcia-Tsao // World J Gastroenterol. — 2012. — 18(11). — P. 1166—1175.
8. Bleeding portal-hypertensive gastropathy managed successfully by partial splenic embolization / T. Shimizu, M. Onda, T. Tajiri [et al.] // Hepatogastroenterology. — 2002. — 49. — P. 947—949.
9. Garcia-Tsao G. Management of Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis / G. Garcia-Tsao, M.D., J. Bosch // New England Journal of Medicine. — 2010. — № 362. — P. 823—832.
10. Jones D.V.Jr. Percutaneous transcatheter arterial embolization for hypersplenism / D.V. Jones Jr, D.D. Lawrence, Y.Z. Patt // Ann. Intern. Med. — 1995. — 123(10). — P. 810—811.
11. Koconis K.G. Partial splenic embolization in the treatment of patients with portal hypertension: a review of the english language literature / K.G. Koconis, H. Singh, G. Soares // J. Vasc. Interv. Radiol. — 2007. — Vol. 18(4). — P. 463—81.
12. Long-term hematological and biochemical effects of partial splenic embolization in hepatic cirrhosis. // T. Tajiri, M. Onda, H. Yoshida [et al.] // Hepatogastroenterology. — 2002. — Vol. 49. — P. 1445—1448.
13. Long-term results of partial splenic artery embolization as supplemental treatment for portal-systemic encephalopathy / H. Yoshida, Y. Mamada, N. Tani, [et al.] // The American Journal of Gastroenterology. — 2005. — №100. — P. 43—47.
14. Ohmagari K. Effects of transcatheter splenic arterial embolization on portal hypertensive gastric mucosa / K. Ohmagari, A. Toyonaga, K. Tanikawa // Am. J. Gastroenterol. — 1993. — №88 (11). — P. 1837—41.
15. Pålsson B. Partial splenic embolization as pretreatment for antiviral therapy in hepatitis C virus infection. / B. Pålsson, H. Verbaan // Eur. J. Gastroenterol Hepatol. — 2005. — №17(11). — P. 1153—1155.
16. Partial splenic embolization facilitates completion of interferon therapy in patients with chronic HCV infection and hypersplenism / M. Kato, N. Shimohashi, J. Ouchi [et al.] // J. Gastroenterol. — 2005. — №40 (11). — P. 1076—1077.
17. Partial splenic embolization in patients with cirrhosis: efficacy, tolerance and long-term outcome in 32 patients / G. N'Kontchou, O. Seror, V. Bourcier [et al.] // European Journal of Gastroenterology & Hepatology. — 2005. — Vol. 17 (2). — P. 179—184.
18. Petermann A. Hypersplenism due to portal hypertension: Retrospective evaluation of 17 patients treated by splenic embolization / A. Petermann, P. Chabrot, L. Cassagnes [et al.] // Diagnostic and Interventional Imaging. — 2012. — P. 30—36.
19. Prevention and Management of Gastroesophageal Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis / G. Garcia-Tsao, A.J. Sanyal, N.D. Grace [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2007. — P. 2086—2102.
20. Revising consensus in portal hypertension: Report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension / Roberto de Franchis, On behalf of the Baveno V Faculty // J. Hepatol. — 2010 — Vol. 53. — P. 762—768.
21. Therapeutic and prophylactic management of bleeding from oesophageal and gastric varices — recommendations of the Working Group of the National Consultant for Gastroenterology / M. Rosołowski, M. Hartleb, T. Marek [et al.] // Prz. Gastroenterol. — 2014. — Vol. 9 (2). — P. 63—68.
22. Wongcharatrawee S. Diagnosing portal hypertension / S. Wongcharatrawee, R. J. Groszmann // Baillière's Clinical Gastroenterology. — 2000. — Vol. (14)(6). — P. 881—894.
23. Xu Rui-Yun Therapeutic effects of endoscopic variceal ligation combined with partial splenic embolization for portal hypertension / Rui-Yun Xu, Bo Liu, Nan Lin // World J. Gastroenterol. — 2004. — Vol. 10(7). — P. 1072—1074.

S. RACHKIEVICH, O. KUSHNIRUK, M. BUBLIAK, V. SALO, I. TUMAK, M. ARTYUSHENKO, V. HAYOSHKO

*Lviv National Medical University named Danylo Halytskyi, Faculty of Postgraduate Education, Department of Surgery and Endoscopy; Diagnostic Radiology Department; Communal City Clinical Emergency Hospital, Ministry of Internal Affairs Hospital Lviv, Lviv*

#### MULTIDISCIPLINARE APPROACH TO MANAGEMENT OF PORTAL GASTROINTESTINAL BLEEDING AND HYPERSPLENISM: CONTEMPORARY THERAPY, ENDOSCOPY AND INTERVENTIONAL RADIOLOGY

We analysed the efficacy of the combined minimally invasive treatment of 37 patients with liver cirrhosis (LC) complicated by portal hypertension (PH) and variceal bleeding (VB) during the 2.5 year period. Endoscopic band ligation followed by the partial embolization of splenic artery (SA) was applied with the aim of secondary prophylaxis of VB and correction of homeostatic changes. There were revealed significant ( $p < 0.05$ ) positive change of ultrasonographic hemodynamic portal indexes, blood cells elevation in the early postoperative period without life-threatening complications. This primary results allow us to recommend the combination of endoscopic and intervention radiological interferences, as a method of choice of interventional component in the complex treatment of LC patients with PH and VB.

**Key words:** liver cirrhosis, variceal bleeding, portal hypertension, endoscopic variceal ligation, partial splenic embolization

**Стаття надійшла до редакції: 5.03.2014**