

В.В. Бойко, І.А. Криворучко
Ю.Б. Григоров, Я.Е. Вікман
Ю.В. Авдосьєв

Харківський державний
медичний університет,
Інститут медичної радіології
ім. С.П. Григор'єва
АМН України,
м. Харків

Результати лікування хворих з портальною гіпертензією, зумовленою циррозом печінки з явищами холестатичної печінкової недостатності

Treatment results in patients with portal
hypertension caused by liver cirrhosis
with phenomena of cholestatic hepatic failure

Цель работы: Изучение результатов комплексного лечения больных с портальной гипертензией, обусловленной циррозом печени с явлениями холестатической печеночной недостаточности, с учетом изменений объемного кровотока и биохимических показателей.

Материалы и методы: Проведено комплексное лечение 56 больных с явлениями холестатической печеночной недостаточности, обусловленной циррозом печени в различных стадиях нарушения ее функционального состояния. У 6 больных выявлена компенсированная стадия заболевания, у 11 – субкомпенсированная, у 39 – декомпенсированная. Больным выполнена эндоваскулярная эмболизация селезеночной и печеночной артерий, деваскуляризация пищевода и желудка на фоне проведения комплексной инфузионной и интрапортальной терапии с использованием антиоксидантов, гепатопротекторов, спазмолитиков и ангиопротекторов. У 4 больных в комплексе лечения применен экстракт эмбриональных клеток.

Комплексное обследование проведено спустя 30 и 60 суток после начала лечения.

Результаты: Установлено, что применение сочетания малоинвазивных методик и интрапортальной терапии, а также экстракта эмбриональных клеток способствует нормализации функционального состояния печени и показателей объемного кровотока, улучшению общего состояния больных в сравнении с применением собственно эндоваскулярных методик, что подтверждено данными биохимических анализов, показателями кровотока в сосудах портальной системы.

Выводы: Портальная гипертензия сопровождается развитием печеночной недостаточности, которая требует патогенетических подходов к лечению. Оптимальным в лечении больных с холестатической печеночной недостаточностью является применение сочетания малоинвазивных методик с интрапортальной терапией и инфузионным комплексным лечением.

Ключевые слова: портальная гипертензия, холестатическая печеночная недостаточность, ультрасонография.

Objective: To study the results of complex treatment of the patients with portal hypertension caused by cirrhosis of the liver with phenomena of cholestatic hepatic failure with account of the changes of volumetric blood flow and biochemical parameters.

Material and Methods: Complex treatment of 56 patients with the phenomena of cholestatic hepatic failure caused by cirrhosis of the liver in various stages of dysfunction of the liver was carried out. In 6 patients the compensated stage of the disease, in 11 patients – subcompensated, in 39 – decompensated stage was revealed. The patients underwent endovascular embolization of the splenic and hepatic artery, devascularization of the esophagus and stomach, against a background of complex infusional and intraportal therapy with the use of antioxidants, hepatoprotectors, antispasmodics and angioprotectors. In 4 patients in the complex of treatment extract of embryonic cells was applied. The complex investigation was carried out 30 days and 60 days after beginning the treatment.

Results: It was established that application of combination of mini-invasive procedures and intraportal therapy, administration of extract of embryonic cells promoted normalization of the functional state of the liver, parameters of volumetric blood flow and improving general condition of the patients, in comparison with application of endovascular procedures alone, which was confirmed by the findings of biochemical analyses, blood flow parameters in the portal vessels.

Conclusion: Portal hypertension is accompanied by development of hepatic failure, which demands pathogenetic approaches to treatment. Optimal in treatment of the patients with cholestatic hepatic failure is application of combination of mini-invasive procedures with intraportal therapy and infusional complex treatment.

Key words: portal hypertension, cholestatic hepatic failure, ultrasonography.

Проблема лікування хворих з портальною гіпертензією залишається актуальною у хірургічній гепатології. Дане захворювання супроводжується рядом порушень, які потребують комплексного лікування. Його результати залежать від впливу на патофізіологічні механізми розвитку патології, зокрема від корекції печінкової недостатності. Останню можуть зумовлювати явища холестази або судинні порушення, що залежить від переважного впливу нервової системи у пацієнта, ураження різно-

манітних судинних зон печінки та різних етіологічних причин [1-3].

Методика дослідження

У 56 хворих (48 жінок та 8 чоловіків) на цироз печінки комплексно досліджено портальну систему та її органи з урахуванням результатів ультразвукового обстеження судин, показників функціонального стану печінки, спричиненого холестатичною печінковою недостатністю.

Ультразвукове дослідження виконано на апаратах SAL-77A фірми «Toshiba» (Японія) і SIM-5000 (Італія) з використанням чорно-білої та дуплексної сонографії.

Оцінку функціонального стану печінки проведено згідно з класифікацією Child-Pugh (1973) [4]. Компенсовану стадію цирозу виявлено у 6 пацієнтів, субкомпенсовану – в 11, декомпенсовану – в 39. Дослідження білірубину в сироватці крові, індикаторних ферментів виконано уніфікованими методами (накази Міністерства охорони здоров'я СРСР № 290, 1972 р., № 960, 1974 р.).

Усім пацієнтам проведено комплексне лікування, що включало корекцію асцити і жовтяниці: у 38 хворих – парацентез, у 18 – призначення діуретиків на фоні інфузійної терапії, що дозволило ліквідувати асцит. Виконано також мініінвазивні втручання: у 18 випадках – ендovasкулярну емболізацію селезінкової артерії (ЕЕСА), у 6 – печінкової артерії (ЕЕПА), у 12 – деваскуляризацію стравоходу та шлунка. Трансумбілікальну катетеризацію воротної вени з виконанням внутріпортальної терапії з використанням спазмолітиків, антиоксидантів, гепато- та ангіопротекторів проведено в 28 випадках. У 4 хворих застосовано внутрішнє введення суспензії ембріональних клітин, у хворих з явищами цитолізу – гормональні препарати. Летальні наслідки констатовано у 3 випадках: у 2 хворих – внаслідок прогресуючої печінкової недостатності, у 1 – від асцит-перитоніту.

Дослідження проведені в період 1 та 2 місяці після початку лікування.

Результати та їх обговорення

Досліджували структуру органів, показники функціонального стану печінки та об'ємного кровотоку (ОК) у судинах портальної системи і порівнювали їх з результатами (табл. 1, 2), здобутими при обстеженні даної групи пацієнтів до проведення лікування.

У термін 30 діб спостерігали такі зрушення. Після ЕЕСА змінилися показники ОК: у хворих у стадії субкомпенсації об'ємний кровотік воротною веною збільшився до $768,3 \pm 24,8$ мл/хв. Показники

функціонального стану печінки поліпшилися, рівень білірубину знизився до $44,6 \pm 26,5$ мкмоль/л, АсАТ – до $0,9 \pm 0,5$ мкмоль/л, АлАТ – $0,7 \pm 0,4$ мкмоль/л, величини протромбінового індексу відповідали нормі. У хворих, яким проводили катетеризацію воротної вени і внутріпортальну терапію, мало місце підвищення ОК до $782,4 \pm 16,2$ мл/хв та більш ефективно зниження показників функціонального стану печінки (білірубін становив $36,8 \pm 15,8$ мкмоль/л). Значно поліпшився загальний стан хворих.

У осіб із стадією декомпенсації ОК підвищувався повільніше – до $542,3 \pm 34,7$ мл/хв, а після внутріпортальної терапії – $638,6 \pm 21,5$ мл/хв. Показники білірубину мали тенденцію до зниження, особливо після проведення внутріпортальної терапії, змінюючись у межах $48,6 \pm 34,2$ мкмоль/л, АсАТ – $1,1 \pm 0,3$ мкмоль/л, АлАТ – $0,9 \pm 0,42$ мкмоль/л, протромбіновий індекс – $82,4 \pm 6,1\%$.

При субкомпенсованій стадії кровотік селезінковою веною знижувався після ЕЕСА до $563,6 \pm 23,7$ мл/хв, після внутріпортальної терапії – до $528,2 \pm 12,6$ мл/хв. У хворих з декомпенсованою стадією функціонального стану печінки ОК становив $568,4 \pm 18,2$ мл/хв, після проведення внутріпортальної інфузії – $534,6 \pm 26,4$ мл/хв.

У печінковій артерії цей показник помірно збільшувався до $168,6 \pm 21,3$ мл/хв,

Таблиця 1 – Показники об'ємного кровотоку в судинах портальної системи у хворих з холестатичною печінковою недостатністю (до хірургічного лікування)

Parameters of volumetric blood flow in portal vessels in patients with cholestatic hepatic failure (before surgery)

Стадія портальної гіпертензії	Вена (мл/хв)		Артерія (мл/хв)	
	воротна	селезінкова	печінкова	селезінкова
Компенс.	$826,1 \pm 7,2$	$412,6 \pm 11,9$	$184,2 \pm 5,1$	$269,4 \pm 8,4$
Субкомпенс.	$725,8 \pm 32,3$	$624,1 \pm 28,4$	$144,6 \pm 12,4$	$343,8 \pm 22,1$
Декомпенс.	$524,2 \pm 28,4$	$572,6 \pm 42,4$	$97,7 \pm 12,1$	$324,6 \pm 22,1$

Примітка. Вірогідність різниці показників $p < 0,001$.

Таблиця 2 – Показники функціонального стану печінки при холестатичній печінковій недостатності (до лікування)

Parameters of the liver functional state in cholestatic hepatic failure (before treatment)

Стадія захворювання	Білірубін (мкмоль/л)	АсАТ (мкмоль/л)	АлАТ (мкмоль/л)	Протр. індекс (%)
Компенс.	$84,2 \pm 21,6$	$1,22 \pm 0,34$	$0,98 \pm 0,65$	$92,1 \pm 3,2$
Субкомпенс.	$109,1 \pm 32,3$	$1,48 \pm 0,46$	$1,32 \pm 0,47$	$81,6 \pm 5,8$
Декомпенс.	$168,7 \pm 37,5$	$1,82 \pm 0,57$	$1,54 \pm 0,65$	$74,7 \pm 6,3$

Примітка. Вірогідність різниці показників $p < 0,05$.

а після проведення внутріпортальної терапії – відповідно до $172,6 \pm 14,7$ мл/хв. У групі хворих з декомпенсованою стадією кровотік у печінковій артерії також збільшувався до $118,8 \pm 26,5$ мл/хв, і проведення внутріпортальної інфузії значно не вплинуло на його величину. У селезінковій артерії після її емболізації ОК істотно зменшувався (до $136,5 \pm 17,4$ мл/хв) незалежно від функціонального стану печінки і залишався незмінним після проведення внутріпортальної терапії. Через 30 діб після ЕЕСА розміри селезінки у всіх хворих зменшилися.

У пацієнтів з декомпенсованою стадією захворювання після виконання паренхіматозної ЕЕПА на фоні прогресуючого асцити спостерігалось зменшення ОК печінковою артерією до $62,3 \pm 14,6$ мл/хв. В результаті після виконання даної методики та консервативних заходів ОК воротною веною збільшився до $756,4 \pm 23,5$ мл/хв, а селезінковими веною та артерією зменшився до $487,6 \pm 25,4$ і $297,8 \pm 25,2$ мл/хв відповідно. При застосуванні методики трансумбілікальної катетеризації воротної вени з проведенням терапії у хворих з декомпенсованою стадією функції печінки ОК воротною веною збільшився до $784,2 \pm 16,8$ мл/хв, а селезінковими артерією та веною – зменшився до $258,5 \pm 15,7$ і $452,7 \pm 24,1$ мл/хв відповідно. На кровотік у печінковій артерії дане лікування не впливає. Відзначено також поліпшення показників функціонального стану печінки: білірубін знизився до $85,8 \pm 19,6$ мкмоль/л. Проведення внутріпортальної терапії дало ще кращий результат – рівень білірубіну досяг $64,8 \pm 27,1$ мкмоль/л, АсАТ – $1,3 \pm 0,3$ мкмоль/л, АлАТ – $1,2 \pm 0,3$ мкмоль/л, протромбіновий індекс – $82,5 \pm 6,2\%$.

Після виконання деваскуляризації стравоходу та шлунка у деяких хворих було важко диференціювати печінкову артерію, селезінкові артерію та вену через запальний процес у черевній порожнині. Відзначено деяке підвищення ОК воротною веною (до $782,7 \pm 24,3$ мл/хв) у хворих із субкомпенсованою та декомпенсованою

стадіями захворювання (до $615,8 \pm 26,7$ мл/хв). Поліпшення показників функціонального стану печінки (зниження білірубіну) зафіксовано також у хворих обох стадій: з субкомпенсованою – до $74,6 \pm 27,4$ мкмоль/л, декомпенсованою – до $86,9 \pm 27,3$ мкмоль/л. Після проведення внутріпортальної терапії показники ОК та функціонального стану печінки поліпшилися більш значною мірою. У хворих з декомпенсованою стадією ОК у воротній вені становив $687,5 \pm 19,8$ мл/хв, білірубін знизився до $72,1 \pm 18,6$ мкмоль/л, протромбіновий індекс – до $78,7 \pm 6,2\%$. Лікування недостатності печінки хворих у субкомпенсованій стадії з проведенням даної методики сприяло значнішому поліпшенню досліджуваних показників: ОК зріс до $810,4 \pm 24,8$ мл/хв, білірубін знизився до $46,8 \pm 17,5$ мкмоль/л.

Після самостійної трансумбілікальної катетеризації воротної вени відбувалося збільшення ОК воротною веною – у стадії компенсації до нормалізації кровотоку, в стадії субкомпенсації – до $816,4 \pm 23,8$, у стадії декомпенсації – до $736,9 \pm 20,6$ мл/хв. Відзначено зменшення ОК селезінковою веною, особливо у стадії декомпенсації, – $354,6 \pm 32,5$ мл/хв та збільшення печінковою артерією до $158,4 \pm 27,2$ мл/хв – при лікуванні хворих з декомпенсованою функцією печінки. При цьому ОК селезінковою артерією у них зменшується до $246,6 \pm 28,3$ мл/хв, а у хворих з компенсованою стадією захворювання показники функціонального стану печінки досягають нормальних значень. При субкомпенсованій стадії ОК воротною веною підвищується до $786,9 \pm 18,9$, селезінковою веною – до $486,5 \pm 28,1$, печінковою артерією – до $168,5 \pm 15,8$ мл/хв, тоді як селезінковою артерією знижується до $317,5 \pm 20,8$ мл/хв, а рівень білірубіну – до $56,4 \pm 26,8$ мкмоль/л. У хворих з декомпенсованою стадією захворювання нормалізація ОК та показників функціонального стану печінки відбувалася повільніше.

Застосування екстракту ембріональних клітин при лікуванні хворих з декомпенсованою функцією печінки сприяло збільшенню показників ОК воротною веною та нормалізації печінкової перфузії. Відзначено зниження рівнів білірубіну та інди-

каторних ферментів. Поєднання ЕЕСА і внутрішнього введення екстракту ембріональних клітин у хворих з декомпенсованою стадією захворювання сприяло підвищенню ОК воротною веною, печінковою артерією та його зниженню у селезінкових вені та артерії, а також зменшенню рівнів білірубину, індикаторних ферментів та підвищенню протромбінового індексу. У пролікованих зменшилися селезінка та порідшали явища гіперспленізму і поліпшився загальний стан.

Через 60 діб після лікування даними методиками портальної гіпертензії знизилися показники функціонального стану печінки, досягаючи у хворих з компенсованою та субкомпенсованою стадією захворювання рівня норми. У пацієнтів з декомпенсованою стадією захворювання, особливо у випадках, коли було проведено внутріпортальну терапію, введення екстракту ембріональних клітин також нормалізувало показники функціонального стану печінки. У пацієнтів, яким виконано ЕЕСА, незначно підвищилися показники білірубину – до $25,3 \pm 8,5$ мкмоль/л, після ЕЕПА вони становили $29,7 \pm 11,2$ мкмоль/л, після деваскуляризації стравоходу та шлунка – $24,6 \pm 4,8$ мкмоль/л.

При лікуванні хворих з компенсованою стадією захворювання показники ОК нормалізувалися. У групі пацієнтів із субкомпенсованою стадією поліпшення ОК спостерігалось після ЕЕСА та внутріпортальної терапії: воротною веною – $842,9 \pm 24,7$, печінковою артерією – $172,6 \pm 18,3$ мл/хв. Зафіксовано зменшення селезінки та припинення явищ гіперспленізму. Лікування хворих з декомпенсованою стадією із застосуванням ЕЕСА та деваскуляризації стравоходу і шлунка з проведенням внутріпортальної терапії та введенням екстракту ембріональних клітин дає найбільший ефект – практично однаково поліпшуються показники ОК воротною веною – до $763,7 \pm 15,8$ й печінковою артерією – до $152,6 \pm 17,8$ мл/хв. Після ЕЕСА ОК селезінковою артерією знижується до $268,6 \pm 23,6$ мл/хв, воротною веною – до $376,8 \pm 19,5$ мл/хв (після деваскуляризації стравоходу та шлунка він становив:

$338,6 \pm 16,8$ і $475,2 \pm 23,8$ мл/хв відповідно).

Показники білірубину в деяких хворих, особливо після ЕЕПА, досягали $76,8 \pm 16,4$ мкмоль/л, хоч загальний стан пацієнтів значно поліпшився.

Таким чином, лікування хворих з портальною гіпертензією потребує індивідуалізації, з урахуванням печінкової недостатності та початкового функціонального стану печінки. Найоптимальнішим є використання у лікуванні мініінвазивних методик, що сприяє поліпшенню стану хворих.

Висновки

1. Холестатична печінкова недостатність супроводжується порушенням функціонального стану печінки та кровотоку в портальній системі.

2. Вибір тактики лікування хворих даної категорії має залежати від стану пацієнта, показників функції печінки та кровотоку.

3. Використання комплексного підходу до лікування з поєднанням таких методик, як ендоваскулярна емболізація селезінкової артерії, деваскуляризація стравоходу та шлунка, трансумбілікальна катетеризація воротної вени з проведенням внутріпортальної терапії, дозволяє поліпшити функції печінки, кровотік портальної системи та результати лікування в цілому.

Література

1. Зайко Н.Н., Быць Ю.В., Атаман А.В. и др. Патологическая физиология. Изд. 3-е, перер. и доп. – К.: Логос, 1996. – 644 с.
2. Логинов А.С., Аруин Л.И. Клиническая морфология печени. – М.: Медицина, 1985. – 240 с.
3. Шерлок Ш., Джули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практич. рук.: пер. с англ. / Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. – М.: Гозтар Медицина, 1999. – 864 с.
4. Pugh R.N., Murray-Lyon I.M., Davson J.L., Pietroni M.S. et al. // Brit. J. Surg. – 1973. – Vol. 60, № 5. – P. 646–668.

Дата надходження: 03.10.2001.

Адреса для листування:
Вікман Ян Едуардович,
ІМР ім. С.П. Григор'єва АМНУ, вул. Пушкінська, 82,
Харків, 61024, Україна