

В.В. Петрушенко, О.О. Кедик

Ендоваскулярні втручання в комплексній терапії пацієнтів із портальною гіпертензією і кровотечею з варикозно розширених вен

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

Paediatric Surgery(Ukraine).2023.3(80):66-70; doi 10.15574/PS.2023.80.66

For citation: Petrushenko VV, Kedyk OO. (2023). Endovascular procedures at the complex management in patients with portal hypertension and variceal bleeding. Paediatric Surgery (Ukraine). 3: 66-70. doi: 10.15574/PS.2023.80.66.

Ендоваскулярні втручання, зокрема емболізація селезінкової артерії, транс'югулярне внутрішньоопечінкове шунтування та ретроградна трансвенозна облітерація з використанням балонної оклюзії на сьогодні широко використовуються в лікуванні та профілактиці кровотеч із варикозно розширених вен (ВРВ) у пацієнтів із портальною гіпертензією. Спленомегалія з розвитком гіперспленізму є одним з ускладнень портальної гіпертензії у хворих на цироз печінки, що може негативно впливати на клінічний прогноз. З огляду на це можна припустити, що лікування гіперспленізму в пацієнтів із портальною гіпертензією з використанням емболізації селезінкової артерії сприятиме поліпшенню результатів лікування цієї категорії хворих.

Мета – узагальнити власний досвід використання емболізації селезінкової артерії в комплексній терапії хворих із портальною гіпертензією, ускладненою кровотечею із ВРВ.

Матеріали та методи. Проведено лікування 36 пацієнтів, у яких до комплексної терапії (медикаментозна лікування та ендоскопічна перев'язка ВРВ) додано емболізацію селезінкової артерії.

Емболізацію виконано за класичною методикою «хронічної» оклюзії. У 30 (83,3%) пацієнтів проведено емболізацію на рівні початкового відділу основного стовбура селезінкової артерії. У 6 (16,7%) хворих, у зв'язку із анатомічними особливостями судинного русла, емболізацію виконано на рівні середньої третини селезінкової артерії.

Ефективність проведеного лікування оцінено за змінами показників загального аналізу крові та результатами ультразвукографії.

Статистичне опрацювання результатів дослідження проведено з використанням програми «SPSS Statistic for Windows», версія 15.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

Результати. Середній вік пацієнтів становив $55,8 \pm 1,6$ року. На час госпіталізації середні значення критеріїв Child-Turcotte-Pugh дорівнювали $2,44 \pm 0,08$, а сума балів за моделлю термінальної стадії захворювання печінки (MELD) – $16,36 \pm 0,99$ бала.

Висновки. Використання емболізації селезінкової артерії в поєднанні з медикаментозною терапією та ендоскопічним лікуванням ВРВ є доцільним та обґрунтованим. Емболізація селезінкової артерії сприяє зменшенню явищ гіперспленізму в пацієнтів із портальною гіпертензією, що позитивно впливає на подальший клінічний перебіг захворювання.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: портальна гіпертензія, гіперспленізм, емболізація селезінкової артерії.

Endovascular procedures at the complex management in patients with portal hypertension and variceal bleeding

V.V. Petrushenko, O.O. Kedyk

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

For today, endovascular procedures, such as embolization of splenic artery, transjugular intrahepatic shunt, and retrograde transvenous obliteration with balloon occlusion are widely applied in the treatment and prophylaxis of variceal bleeding in patients with portal hypertension. Splenomegaly with the development of hypersplenism is one of complications of portal hypertension in patients with liver cirrhosis, which can negatively be influenced on clinical course. Due to that, it can be assumed that the management of hypersplenism in patients with portal hypertension with the applying of splenic artery embolization, could be improve the results of treatment of this group of patients.

Purpose – to summarize the own experience of the applying of splenic artery embolization in the complex therapy in patients with portal hypertension that complicated by the variceal bleeding.

Materials and methods. This study based on the results of treatment of 36 patients, in which the embolization of splenic artery was applied in the complex management (conventional treatment and endoscopic ligation of varices).

The classic method of «chronic» occlusion was used for the embolization. The embolization on the level of the initial portion of the main trunk of splenic artery was performed in 30 (83.3%) of patients. Due to the anatomical peculiarities of vasculature, embolization was performed on the level of middle part of splenic artery in 6 (16.7%) of patients.

The effectiveness of the treatment was evaluated by the changes of complete blood count indices and ultrasonography results.

Statistical analysis was performed using the program SPSS Statistic for Windows, version 15.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

Results. The middle age of patients was 55.8 ± 1.6 years. The middle value of Child-Turcotte-Pugh criterion was 2.44 ± 0.08 , and MELD score was 16.36 ± 0.99 value.

Conclusions. The applying of splenic artery embolization that combined with conventional therapy and endoscopic ligation of varices is appropriate and justified. Embolization of the splenic artery promotes to decrease of appearance of hypersplenism in patients with the portal hypertension with positive influence on follow-up clinical course.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: portal hypertension, hypersplenism, splenic artery embolization.

Вступ

Ендоваскулярні втручання, зокрема емболізація селезінкової артерії, транс'югулярне внутрішньопечінкове шунтування та ретроградна трансвенозна облітерація з використанням балонної оклюзії на сьогодні широко використовуються в лікуванні та профілактиці кровотеч із варикозно розширених вен (ВРВ) у пацієнтів із портальною гіпертензією [1,2,6,7,12,16]. У багатьох клініках впровадження ендоваскулярних втручань сприяло зменшенню кількості хірургічних втручань у пацієнтів із портальною гіпертензією [13].

Спленомегалія з розвитком гіперспленізму є одним з ускладнень портальної гіпертензії у хворих на цироз печінки (ЦП), що зумовлює виникнення панцитопенії, передусім тромбоцитопенії та лейкопенії [6,15,17]. Тромбоцити, які є важливим джерелом факторів росту гепатоцитів, що сприяють процесам регенерації печінки, а тромбоцитопенія, навпаки, посилює процеси фіброзу печінки [8,10]. З огляду на це можна припустити, що лікування гіперспленізму в пацієнтів із портальною гіпертензією з використанням емболізації селезінкової артерії сприятиме поліпшенню результатів лікування цієї категорії хворих. Водночас невизначеним залишається послідовність ендоваскулярних та ендоскопічних втручань [7].

Мета дослідження – узагальнити власний досвід використання емболізації селезінкової артерії в комплексній терапії хворих із портальною гіпертензією, ускладненою кровотечею із ВРВ.

Матеріали та методи дослідження

Роботу побудовано на результатах лікування 36 пацієнтів, у яких до комплексної терапії (медикаментозне лікування та ендоскопічна перев'язка ВРВ) додано емболізацію селезінкової артерії.

Показання до емболізації селезінкової артерії: 1) наявний гіперспленізм (спленомегалія, лейкопенія, тромбоцитопенія і/або еритроцитопенія); 2) ЦП, зумовлений активним вірусним гепатитом В або С з нейтропенією (кількість нейтрофілів – $\leq 3,0 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитопенією (кількість тромбоцитів – $\leq 100,0 \times 10^9/\text{л}$) або їхнім поєднанням і 3) тривалість захворювання понад 2 роки. Наявність вираженої жовтяниці (рівень білірубіну – $\geq 80 \text{ мМоль/л}$), спонтанного бактерійного асцит-перитоніту, гіпертермії та ознак системної інфекції вважали протипоказанням до ендоваскулярного втручання.

Емболізацію виконано за класичною методикою «хронічної» оклюзії. У 30 (83,3%) пацієнтів емболізацію проведено на рівні початкового відділу осно-

Оригінальні дослідження. Абдомінальна хірургія

Таблиця 1

Порівняння показників периферичної крові до і після емболізації селезінкової артерії (M±m)

Показник	До емболізації	Після емболізації	p
Лейкоцити ($\times 10^9/\text{л}$)	5,92±0,61	6,23±0,27	0,643
Еритроцити ($\times 10^{12}/\text{л}$)	3,42±0,13	4,01±0,07	0,0002
Тромбоцити ($\times 10^9/\text{л}$)	121,58±6,22	152,14±5,88	0,0007

Примітка: p – достовірність відносно показників до емболізації.

Таблиця 2

Результати ультрасонографії у хворих до і після емболізації селезінкової артерії (M±m)

Показник	До емболізації	Після емболізації	p	
Печінка	Права доля (мм)	127,75±2,14	126,53±2,08	0,683
Ліва доля (мм)	69,22±2,19	69,47±2,18	0,936	
Хвостата доля (мм)	61,39±1,21	62,17±1,24	0,654	
Ворітна вена (мм)	13,33±0,39	13,97±0,34	0,219	
Селезінка	Довжина (мм)	142,72±4,08	119,41±4,94	0,0005
Ширина (мм)	81,03±3,16	68,94±2,21	0,003	
Площа (см ²)	100,86±4,62	82,24±4,98	0,008	
Селезінкова вена (мм)	11,86±0,34	7,91±0,45	0,0001	

Примітка: p – достовірність відносно показників до емболізації.

вного стовбура селезінкової артерії. У 6 (16,7%) хворих, у зв'язку з анатомічними особливостями судинного русла, емболізацію проведено на рівні середньої третини селезінкової артерії. За емболізації основного стовбура вводили 20–50 поролонових емболів діаметром 2 мм із наступним введенням спіралі Gianturco. Ангіографію та емболізацію виконано під контролем ангіографії (ангіограф «Philips AlluraXper FD10»).

Емболізацію селезінкової артерії проведено після ендоскопічної перев'язки ВРВ.

Ефективність лікування оцінено за змінами показників загального аналізу крові та результатами ультрасонографії (УСГ).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

Статистичне опрацювання результатів дослідження проведено з використанням програми «SPSS Statistic for Windows», версія 15.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA): варіаційної статистики Fisher-Student з визначенням середнього арифметичного (M), помилки середнього арифметичного (m), коефіцієнта достовірності (p). За $p < 0,05$ різницю між показниками прийнято достовірною.

Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік пацієнтів становив 55,8±1,6 року (від 38 до 72 років). На час госпіталізації середні значення

критеріїв тяжкості захворювання печінки Child-Turcotte-Pugh дорівнювали 2,44±0,08, а сума балів за моделлю термінальної стадії захворювання печінки MELD – 16,36±0,99 бала (від 7 до 33 балів).

На момент госпіталізації в 24 (66,7%) пацієнтів кількість еритроцитів становила $< 3,7 \times 10^{12}/\text{л}$, у 15 (41,7%) пацієнтів кількість лейкоцитів дорівнювала $< 4,0 \times 10^9/\text{л}$, в 11 (30,6%) хворих кількість тромбоцитів була $\leq 100 \times 10^9/\text{л}$, зменшення абсолютної кількості нейтрофілів ($< 3 \times 10^9/\text{л}$) відмічалось в 16 (44,4%) пацієнтів, а панцитопенія – у 4 (11,1%) пацієнтів.

Зміни показників загального аналізу крові до і після лікування наведено в таблиці 1.

Результати, отримані перед випискою хворого з клініки, засвідчили статистично достовірне збільшення кількості еритроцитів та тромбоцитів, а зростання кількості лейкоцитів не мало статистичної достовірності (табл. 1).

Для контролю ефективності емболізації селезінкової артерії проведено УСГ (табл. 2).

За результатами контрольної УСГ не виявлено достовірних змін у печінці, натомість уже упродовж першого тижня після емболізації розміри селезінки достовірно зменшилися (табл. 2). Зменшення розмірів селезінки зменшувало необхідність виконання спленектомії в цих хворих, а в тих пацієнтів, у яких виникали показання до спленектомії, це сприяло поліпшенню технічних умов до її виконання. У наведеному дослідженні в жодного пацієнта не проведено спленектомію упродовж періоду спостереження.

Зменшення розмірів селезінки супроводжувалося поліпшенням показників периферичної крові (табл. 1), що свідчило про зменшення явищ гіперспленізму, на лікування якого власне і спрямовувалася емболізація селезінкової артерії (табл. 2).

Після емболізації в пацієнтів виникали ускладнення, притаманні цьому методу лікування, зокрема, у 21 (58,3%) пацієнтів спостерігалось підвищення температури до 38–39°C, у 12 (33,3%) – реактивний випіт у лівій плевральній порожнині, який не потребував дренивання, у 4 (11,1%) – гематома на місці пункції стегнової артерії.

Після виписки зі стаціонару протягом двох місяців у жодного хворого не відмічалось рецидиву кровотечі із ВРВ, а показники загального аналізу крові були на межі норми. Летальність серед пацієнтів, яким проведено емболізацію, становила 5,6% (померли два пацієнти упродовж перших двох місяців після виписки зі стаціонару).

Лікування гострої кровотечі із ВРВ з використанням гемостатичної терапії в комплексі з ендоскопічними втручаннями, зокрема ендоскопічною перев'язкою ВРВ, широко використовується в багатьох клініках, тому питання лікування спленомегалії в цих пацієнтів часто залишається поза увагою лікарів. Наявність спленомегалії часто супроводжується явищами гіперспленізму, який, за даними літератури, спостерігається в 11–55% хворих [15], і з наступним розвитком панцитопенії.

Клінічно наявність спленомегалії в пацієнтів із ЦП поєднується з несприятливим прогнозом, що зумовлено зростанням селезінкового кровотоку і збереженням портальної гіпертензії. Завдяки анатомічній будові судинної системи селезінки, вона ідеально підходить для проведення ендovasкулярних втручань, спрямованих на зменшення об'ємного кровотоку в системі ворітної вени в пацієнтів із портальною гіпертензією і кровотечею з ВРВ на тлі тяжкої супровідної соматичної патології, є одним із компонентів комплексного лікування цієї категорії хворих [3,11].

Первинно виконувалася повна емболізація селезінки, проте така маніпуляція супроводжувалася численними ускладненнями, такими як утворення абсцесів або розрив селезінки, сепсис, пневмонія і навіть смерть [14]. На сьогодні використовується часткова емболізація, найчастіше артерії нижнього полюсу або середньої частини селезінки, з введенням пінополіуретанових емболів або мікросфер, які просочуються розчином антибіотика [6,9,12]. Така ж техніка використовувалася в наведеному нами дослідженні.

За даними літератури, після емболізації знижуються показники печінкового венозного тиску за-

клинювання та градієнта печінкового венозного тиску, що може не тільки попереджувати виникнення кровотечі, але й зумовлювати її зупинку в пацієнтів із кровотечею [7,9].

Емболізація селезінкової артерії не використовується як самостійний метод лікування – вона проводилася на тлі консервативної гемостатичної терапії та після ендоскопічного лігування ВРВ, що відповідає рекомендаціям інших дослідників [4,7,15].

Оскільки емболізація селезінкової артерії була запропонована для лікування гіперспленізму, то не є несподіваним, що після емболізації поступово нормалізувалися показники крові (табл. 1) та зменшувалися розміри селезінки (табл. 2), які визначалися за результатами УСГ. Такі зміни відповідають даним літературних джерел [6,7,15].

Після емболізації, упродовж 3–4 діб, в усіх пацієнтів відмічався помірний біль у лівому підребер'ї, у 58,3% – підвищення температури тіла до фебрильних значень, у 33,3% – реактивний випіт у лівій плевральній порожнині, а в 11,1% – гематома на місці пункції стегнової артерії. Усі ці ускладнення є типовими для емболізації селезінкової артерії, що відмічають й інші дослідники [6,15]. Ці ускладнення не потребують спеціального лікування, а введення знеболювальних та антибіотикотерапія сприяли зникненню цих явищ.

Тяжких ускладнень емболізації, частота яких, за деякими даними, коливається від 0% до 16% і супроводжується летальністю у межах 0–6,3% [5,17], у нашому дослідженні не виявлено.

Ефект того чи іншого методу лікування оцінюється за його впливом на стан ВРВ – ерадикація вен, зменшення ступеня їхнього розширення або відсутність змін. Використання комплексного лікування (медикаментозне, ендоскопічне та ендovasкулярне) пацієнтів із портальною гіпертензією з кровотечею із ВРВ зумовило відсутність летальних випадків упродовж стаціонарного лікування, а летальність протягом періоду спостереження становила 5,6%.

Висновки

Використання емболізації селезінкової артерії в поєднанні з медикаментозною терапією та ендоскопічним лігуванням ВРВ є доцільним та обґрунтованим. Емболізація селезінкової артерії сприяє зменшенню явищ гіперспленізму в пацієнтів із портальною гіпертензією, що позитивно впливає на подальший клінічний перебіг захворювання.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Оригінальні дослідження. Абдомінальна хірургія

References/Література

- Baiges A, Magaz M, Turon F, Hernández-Gea V, García-Pagán JC. (2021). Treatment of acute variceal bleeding in 2021 – when to use transjugular intrahepatic portosystemic shunts? *Clinics in Liver Disease*. 25 : 345–356. doi: 10.1016/j.cld.2021.01.001.
- Boike JR, Thornburg BG, Asrani SK, Fallon MB, Fortune BE, Izzy MJ et al. (2021). North american practice-based recommendations for transjugular intrahepatic portosystemic shunts in portal hypertension. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 20 : 1636–1662.e36. doi: 10.1016/j.cgh.2021.07.018.
- Chikamori F, Sharma N, Ito S, Mizobuchi K, Ueta K, Takasugi H et al. (2021). Stepwise partial splenic embolization for portal hypertension based on a new concept: Splanchnic caput Medusae. *Radiology Case Reports*. 16 : 564–570. doi: 10.1016/j.radcr.2020.12.020.
- Duan X, Zhang K, Han X, Ren J, Xu M, Huang G, Zhang M. (2014). Comparison of percutaneous transhepatic variceal embolization (PTVE) followed by partial splenic embolization versus PTVE alone for the treatment of acute esophagogastric variceal massive hemorrhage. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 25 : 1858–1865. doi: 10.1016/j.jvir.2014.08.019.
- Hadduck TA. (2014). Partial splenic artery embolization in cirrhotic patients. *World Journal of Radiology*. 6 : 160. doi: 10.4329/wjr.v6.i5.160.
- Hrubnik VV. (2018). Endovaskularni embolizatsii v likuvanni uskladnen portalnoi hipertenzii. Aktualni pytannia suchasnoi khirurgii. *Khirurgiia Ukrainy*. 4 ; Dodatok 1: 109–113. [Грубнік ВВ. (2018). Ендоваскулярні емболізації в лікуванні ускладнень портальної гіпертензії. Актуальні питання сучасної хірургії. *Хірургія України*. 4 ; Додаток 1: 109–113].
- Ishikawa T, Sasaki R, Nishimura T, Aibe Y, Saeki I, Iwamoto T et al. (2019). A novel therapeutic strategy for esophageal varices using endoscopic treatment combined with splenic artery embolization according to the Child-Pugh classification. *Plos One*. 14 : article e0223153. doi: 10.1371/journal.pone.0223153.
- Kodama T, Takehara T, Hikita H, Shimizu S, Li W, Miyagi T et al. (2010). Thrombocytopenia exacerbates cholestasis-induced liver fibrosis in mice. *Gastroenterology*. 138 : 2487–2498.e7. doi: 10.1053/j.gastro.2010.02.054.
- Liu J, Sun X, Ganguli S, Wehrenberg-Klee EP, Bhan I, Zhao Y et al. (2020). Partial splenic embolization is superior to intravenous somatostatin for decreasing portal pressure in cirrhotic patients: A dynamic self-controlled cohort study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 55 : 1341–1346. doi: 10.1080/00365521.2020.1831589.
- Matsuo R, Ohkohchi N, Murata S, Ikeda O, Nakano Y, Watanabe M et al. (2008). Platelets strongly induce hepatocyte proliferation with IGF-1 and HGF in vitro. *Journal of Surgical Research*. 145 : 279–286. doi: 10.1016/j.jss.2007.02.035.
- Ozturk O, Eldem G, Peynircioglu B, Kav T, Görmez A, Cil BE et al. (2016). Outcomes of partial splenic embolization in patients with massive splenomegaly due to idiopathic portal hypertension. *World Journal of Gastroenterology*. 22 : 9623. doi: 10.3748/wjg.v22.i43.9623.
- Rachkevych SL, Kushniruk OP. (2014). Multydystyplinarny pidkhid do likuvannya portalnoi hipertenzii, uskladnenoї shlunkovo-kyshkovomy krovotechamy ta hipersplenizmom: suchasna terapiia, endoskopiia, interventsiina radiolohiia. *Naukovy visnyk Uzhhorodskoho universytetu. Seriia: Medytsyna*. 1: 137–140. [Рачкевич СЛ, Кушнірук ОП. (2014). Мультидисциплінарний підхід до лікування портальної гіпертензії, ускладненої шлунково-кишковими кровотечами та гіперспленізмом: сучасна терапія, ендоскопія, інтервенційна радіологія. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Медицина*. 1: 137–140].
- Rosemurgy AS, Molloy DL, Thometz DP, Villadolid DV, Cowgill SM et al. (2007). TIPS in florida: Is its application a result of evidence-based medicine? *Journal of the American College of Surgeons*. 204: 794–801. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2007.01.014.
- Smith M, Ray C. (2012). Splenic artery embolization as an adjunctive procedure for portal hypertension. *Seminars in Interventional Radiology*. 29 : 135–139. doi: 10.1055/s-0032-1312575.
- Sun X, Zhang A, Zhou T, Wang M, Chen Y, Zhou T et al. (2021). Partial splenic embolization combined with endoscopic therapies and NSBB decreases the variceal rebleeding rate in cirrhosis patients with hypersplenism: A multicenter randomized controlled trial. *Hepatology International*. 15 : 741–752. doi: 10.1007/s12072-021-10155-0.
- Waguri N, Osaki A, Watanabe Y. (2021). Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for treatment of gastric varices. *World Journal of Hepatology*. 13 : 650–661. doi: 10.4254/wjh.v13.i6.650.
- Zhang L, Zhang Z-G, Long X, Liu F-L, Zhang W-G. (2020). Severe complications after splenic artery embolization for portal hypertension due to hepatic cirrhosis. *Risk Management and Healthcare Policy*. 13: 135–140. doi: 10.2147/rmhps.234628.

Відомості про авторів:

Петрушенко Вікторія Вікторівна – д.мед.н., проф., зав. каф. ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького НМУ імені М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0002-9255-403X>.

Кедик Олексій Олександрович – аспірант каф. серцево-судинної та ендоскопічної хірургії Вінницького НМУ імені М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0002-7113-0297>.

Стаття надійшла до редакції 07.07.2023 р., прийнята до друку 10.09.2023 р.