



УДК 616.36-005.8:[616.07+616.08]

DOI: 10.22141/2308-2097.51.1.2017.97877

Степанов Ю.М.¹, Косинська С.В.²

¹ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпро, Україна

²ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

Клінічний випадок: діагностика тромбозу ворітної вени з успішним лікуванням та наступним трирічним спостереженням

For cite: *Hastroenterolohiya*. 2017;51:84-8. doi: 10.22141/2308-2097.51.1.2017.97877

Резюме. Стаття присвячена клінічному спостереженню позапечінкової портальної гіпертензії внаслідок тромбозу ворітної вени, що вперше проявилася кровотечею з варикозно розширених вен стравоходу та шлунка, у молодій пацієнтки. Особливості анамнезу, клінічної картини вказували на безсимптомний перебіг захворювання до моменту катастрофи. Складність ведення таких хворих пов'язана з недостатньою інформативністю рутинних методів дослідження, необхідністю застосування спеціальних методів дослідження для встановлення діагнозу та нестандартних методів лікування. Проаналізовано дані лабораторно-інструментальних методів дослідження в даній хворій, наведено сучасний діагностичний пошук причин захворювання печінки та синдрому портальної гіпертензії в реальних умовах. Виявлена відсутність ознак гепатиту, а оцінка стану печінки за допомогою еластометрії виключила наявність фіброзу в цієї хворій. Встановлений діагноз позапечінкової портальної гіпертензії, і хвора спрямована на оперативне лікування. В Інституті хірургії та трансплантології проведено успішну шунтуючу операцію. Далі встановлена позитивна динаміка клінічних даних, спленомегалії, що давала больовий синдром та явища гіперспленізму. Описано консервативне лікування синдрому портальної гіпертензії та симптоматичне лікування хворої, що застосовувалось. Обґрунтована необхідність індивідуального вибору рухового режиму та медикаментозного ведення, що включає урсодезоксихолеву кислоту. За 3 роки у хворій спостерігається значне зменшення портальної гіпертензії при збереженні паренхіми печінки, що дає надію на позитивні віддалені результати.

Ключові слова: тромбоз ворітної вени; позапечінкова портальна гіпертензія; еластометрія печінки; результати лікування

Тромбоз ворітної вени (ТВВ) є однією з причин синдрому портальної гіпертензії, за статистикою, його частка становить до 10 % [1–3]. Це досить рідкісне захворювання, що спричиняється багатьма хворобами гострого та хронічного характеру [4–6], багато років може не діагностуватися та не проявлятися, але має несприятливий прогноз у зв'язку з ускладненнями, насамперед кровотечами шлунково-кишкового тракту. При цирозах печінки ТВВ спостерігається з частотою 1–43 % [4]. Якщо ТВВ виник за відсутності патології печінки, то при тривалому перебігу він викликає вторинний фіброз [2, 3, 7]. Складність ведення таких хворих пов'язана з недостатньою інформативністю рутинних методів дослідження, необхідністю застосування спеціальних методів дослідження та нестандартних методів лікування, про що свідчить наступний клінічний випадок.

Хвора Ш., 18 років, захворіла з серпня 2013 р., коли з'явилися болі в лівій половині живота. При ультразвуковому дослідженні (УЗД) виявлено збільшення селезінки, на езофагогастроуденоскопії — варикозне розширення вен стравоходу I ст. До того вважалась практично здоровою, скарг не було, хронічних захворювань або звернень з цього приводу до лікаря не було, навчалась у медичному училищі. На той момент пройшла стандартне обстеження, на підставі якого встановлено діагноз: синдром портальної гіпертензії. Хронічний гепатит? Хронічний гастродуоденіт.

Через 4 міс., 19.12.2013, стан раптово різко погіршився, з'явилися слабкість, дьогтьоподібні випороження, мала місце короточасна втрата свідомості, хвора госпіталізована до лікарні швидкої допомоги. Тоді ж, 19.12.2013, ургентно виконані лапаротомія,

© «Гастроентерологія», 2017

© Видавець Заславський О.Ю., 2017

© «Gastroenterology», 2017

© Publisher Zaslavsky O.Yu., 2017

Для кореспонденції: Косинська Світлана Валеріївна, кандидат медичних наук, доцент кафедри терапії, кардіології та сімейної медицини, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна; факс: (056) 760-26-96; e-mail: kosinskay@gmail.com; контактний тел.: +38 (097) 543 08 93.

For correspondence: Svitlana Kosynska, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of therapy, cardiology and family medicine, State Institution "Dnipropetrovsk medical academy of Ministry of Health of Ukraine", Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; fax: (056) 760-26-96; e-mail: kosinskay@gmail.com; phone: +38 (097) 543 08 93.

гастротомія, прошивання кровотокових щілин (вен?) кардіального відділу шлунка, дренування черевної порожнини. Проводилось переливання еритроцитарної маси, плазми. Виписана 06.01.2014 з діагнозом: синдром Мелорі — Вейса. Профузна шлункова кровотеча. Спленомегалія неясного генезу. Хвороба Вільсона — Коновалова? Цироз печінки? Консультована гематологом, зроблена стерильна пункція, даних за лейкомічний процес немає. Направлена після консультації гастроентеролога лікарні швидкої допомоги до Інституту гастроентерології НАМН України (ІГ НАМНУ) для уточнення діагнозу та тактики лікування.

В ІГ НАМНУ надійшла 20.01.2014 зі скаргами на болі й важкість у лівому підбер'яжі, періодичну нудоту, печію, загальну слабкість.

Об'єктивно: тяжкість загального стану ближче до середньої. Астенік, шкірні покриви блідо-рожеві, помірно вологі, чисті. Видимі слизові рожеві, вологі, чисті. По середній лінії живота — свіжий післяопераційний рубець. Периферичних набряків немає. Лімфовузли не пальпуються. У легенях дихання везикулярне, частота дихання 18 за хвилину. Тони серця ясні, ритмічні, частота серцевих скорочень 82 за хвилину. Артеріальний тиск 110/70 мм рт.ст. Язик обкладений білим нальотом. Живіт м'який, болісний при пальпації в правому та лівому підбер'яжі. Печінка у краю ребрової дуги. Селезінка — в малому тазу, +12 см, щільної консистенції, чутлива при пальпації. Симптом Пастернацького негативний по обидва боки. Випорожнення 1 раз на добу, оформлені, коричневі.

На момент обстеження в аналізі крові анемія І ст. (гемоглобін 102 г/л, еритроцити $3,8 \cdot 10^{12}/л$), лейкопенія ($2,02 \cdot 10^9/л$), нормотромбоцитемія ($315 \cdot 10^9/л$), швидкість осідання еритроцитів 7 мм/год, лейкоцитарна формула нормальна. У біохімічному аналізі: загальний білок 68 г/л, альбумін 40 г/л, аланінамінотрансфераза 12,6 Од/л, аспартатамінотрансфераза 13,4 Од/л, гамма-глутамілтрансфераза 8,2 Од/л, лужна фосфатаза 44 Од/л, білірубін загальний 14,6 мкмоль/л, прямий 5,2 мкмоль/л, креатинін 97,0 мкмоль/л, холестерин 4,6 ммоль/л. У коагулограмі: протромбіновий індекс 74,5 %, активований частковий тромбoplastиновий час 38,28 с, фібриноген 1,96 г/л. Тобто не було синдрому цитолізу, холестази, гіпербілірубінемії, була нормальна синтетична функція печінки, що не вкладалось у діагноз цирозу печінки.

При УЗД виявлено дифузні зміни печінки за типом хронічного гепатиту (розміри: 149 мм — права частина, 79 мм — ліва, підвищена ехогенність, неоднорідна структура, портальна вена 11 мм, ефект поглинання негативний). Виявлена виражена спленомегалія 198×85 мм, селезінкова вена 15,6 мм, у проекції воріт є варикозно розширені венозні петлі. Портальна гіпертензія. Незначна кількість рідини в малому тазу. Встановлено хронічний калькульозний холецистит (жовчний міхур 60×24 мм, дрібні конкременти до 5 мм), дифузні зміни підшлункової залози.

Результати відеогастроскопії 24.01.2014: стравохід — у нижній третині звивисті тяжі синюшного ко-

льору, що виступають в просвіт до 2–3 мм, на поверхні яких яскраві плями червоного кольору, слизова ранима. Шлунок — помірна кількість рідини, з домішками жовчі, у склепінні шлунка й у тілі шлунка варикозно розширених вен (ВРВ) не виявлено. У верхній третині шлунка деформація (після операції ушивання) у вигляді потовщених складок з ранимою поверхнею, визначаються множинні лігатурні ниті. Слизова оболонка рожевого кольору, в антральному відділі — дрібновогнищева гіперемія. При NBI і подвійному фокусі в тілі шлунка — ямковий рисунок, в антральному відділі — подовжені ямки. Дванадцятипала кишка — слизова в цибуліні та позацибулінному відділі рожева, у просвіті жовч, великий дуоденальний сосочок не збільшений, з устя підтікає жовч. Уреазний тест — негативний. Висновок: варикозно розширені вени стравоходу нижньої третини II ст. Стигми кровотечі з ВРВ стравоходу. Еритематозна гастропатія (антральний відділ). Шлунково-стравохідний рефлюкс. Дуоденогастральний рефлюкс.

Надалі проводилась диференціальна діагностика синдрому портальної гіпертензії та пошук причин ураження печінки. Виключено вірусні причини ураження печінки (полімеразна ланцюгова реакція на віруси гепатиту В та С негативна). Також виключено латентну форму целіакії: антитіла до трансглутамінази — негативні; хворобу Вільсона — Коновалова: церулоплазмін 0,169 (N 0,2–0,6 г/л), мідь крові 10,2 (N 12–24 мкмоль/л), добова мідь сечі 17,2 (N 10–60 мкг за 24 год); маркери первинного склерозуючого холангіту: p-ANCA — негативні.

На той момент у нас з'явилась можливість провести хворій зсувнохвильову еластографію та еластометрію печінки на апараті UltimaPAExpert («Радмір», Україна) — новітній метод оцінки жорсткості печінки для виявлення фіброзу, що впроваджено в Інституті гастроентерології (табл. 1).

Дані зсувнохвильової еластографії відповідали ступеню фіброзу F0-F1. Ці результати разом з нормальними показниками печінкового комплексу підтверджували відсутність суттєвого ураження власне печінки.

Допплер-УЗД вен черевної порожнини показало, що в проекції воріт печінки візуалізується стовбур ворітної вени розміром до 6 мм з ознаками посттромботичної реканалізації. Стінки ворітної вени ущільнені, з пристінковими гіперехогенними включеннями (посттромботичними). Додатковий стовбур візуалізується в напрямку лівої частки з кавернозною трансформацією. У воротах селезінки виявляються варикозно розширені петлі зі зниженням спектральної швидкості кровотоку. Візуалізується спленоренальний шунт. Печінкові вени прохідні, кровотік гепатофунгальний, отже, нормальний.

Отже, проведене дослідження встановило, що причиною портальної гіпертензії, ускладненої кровотечею з варикозно розширених вен (адже це найбільш ймовірно трактування попередньої ургентної ситуації), ймовірно, є тромбоз ворітної вени з реканалізацією, перерозподілом кровотоку та формуванням

Таблиця 1 – Результати еластометрії печінки хворої від 21.01.2014

Заміри	Е серед., кПа	Е СДев., кПа	Е мін., кПа	Е макс., кПа	V серед., м/с	V СДев., м/с	V мін., м/с	V макс., м/с
Еласт-1	7,05	0,97	5,58	9,71	1,53	0,10	1,36	1,80
Еласт-2	6,19	0,62	5,02	8,16	1,44	0,07	1,29	1,65
Еласт-3	6,22	0,95	4,58	8,43	1,44	0,11	1,24	1,68
Еласт-4	6,82	1,03	4,79	8,39	1,51	0,12	1,26	1,67
Еласт-5	6,17	0,46	5,26	7,49	1,43	0,05	1,32	1,58
Еласт-6	4,89	0,61	3,44	5,92	1,28	0,08	1,07	1,40
Еласт-7	5,54	1,00	4,00	8,57	1,36	0,12	1,15	1,69
Еласт-8	5,84	1,15	3,39	8,28	1,40	0,14	1,06	1,66

спленоренального шунта. Ознак вторинного фіброзу печінки не виявлено. При уточненні анамнезу виявлено, що мала місце інфекція пуповини новонародженої, що супроводжувалось високою температурою упродовж декількох днів, але ніякої діагностики тоді не було проведено. Більше умов у дитинстві, що могли б спровокувати тромбоз, не встановлено. У таких випадках показано, як і цієї хворій, обстеження на гомоцистеїнемію, тромбофілію (D-димер, антитромбін III), що також зумовлюють тромбози крупних судин.

Тому хворій встановлено діагноз: портальна гіпертензія підпечінкового генезу. Варикозно розширені вени стравоходу II ст. Гіперспленізм. Портальна гастропатія, Нр-негативна. Жовчнокам'яна хвороба, хронічний калькульозний холецистит.

Хвора була направлена до Інституту хірургії та трансплантології НАМН України ім. О.О. Шалімова. Хвору повторно обстежено, діагноз підтверджений. 26.05.2014 хвору прооперовано — виконано накладання сплено-спінефрального шунта (Н-подібного). Одночасно проведена холецистектомія. Післяопераційний період перебігав без ускладнень.

Хворій увесь час після встановлення діагнозу, у тому числі й після проведення операції, проводилась консервативна терапія синдрому портальної гіпертензії, симптоматична терапія. Приймала карведилол 6,25 мг 2 рази (для профілактики кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу), урсодезоксихолеву кислоту (УДХК) у дозі 500–600 мг 1 раз увечері, спіронолактон 50 мг 1 раз зранку, пантопразол, періодично гавіскон.

Однією з проблем хворої була спленомегалія, що давала больовий синдром та явища гіперспленізму. Уже через 2 міс. після операції селезінка суттєво зменшилась, нижній край пальпувався набагато вище, виступаючи лише на 5–6 см, хоча хвора періодично відмічала біль у лівому підбер'ї.

Через 5 міс. хвора надійшла для контрольного обстеження до Інституту гастроентерології.

Контрольна відеогастроскопія 05.11.2014 встановила покращення ситуації: вени стравоходу значно менші, виступають до 1 мм. У верхній третині шлунка

визначались лігатурні ниті, звивисті тяжі, які не відрізняються за кольором від навколишньої слизової. При УЗД виявлено зменшення селезінки до 188 × 65 мм, селезінкової вени до 11 мм, але зберігаються варикозно розширені вени в ділянці воріт печінки та селезінки. Жовчний міхур видалений.

В аналізах: зберігається анемія (Hb 93 г/л, еритроцити $3,5 \cdot 10^{12}$ /л, анізоцитоз, гіпохромія, MCV 75 фл), тромбоцитопенія — $162 \cdot 10^9$ /л, лейкопенія — $2,4 \cdot 10^9$ /л, у біохімічному аналізі — відсутні цитоліз, холестаз, знов нормальні показники білірубину, загального білка та альбуміну, коагуляції.

Хвора продовжувала приймати базисну терапію карведилолом, УДХК, додали терапію препаратами заліза (для корекції залізодефіцитного компонента анемії).

Ще через 1 рік (1,5 роки після операції) хвора надійшла зі скаргами на болі й відчуття важкості в правому підбер'ї, виражені, навіть гострі болі в лівому боці, нудоту, печію, гіркоту в роті, дещо збільшилась маса тіла (на 8 кг) на фоні підвищеного харчування та малорухливого способу життя, з'явилися акне на шкірі обличчя та грудної клітки, затримка менструації (3 міс.), чого раніше не було, хоча був епізод відразу після операції з наступним самостійним відновленням циклу, з приводу чого хвора звернулась до гінеколога. Гінекологом виявлено гормональні порушення при відсутності органічної патології матки чи яєчників. Виявилося, що декілька місяців тому хвора припинила приймати УДХК та карведилол.

При контрольних обстеженнях: селезінка +2 см, незначної щільності, чутлива при пальпації. Нормалізувався рівень гемоглобіну, еритроцитів, лейкоцитів, хоча зберігалось зниження рівня тромбоцитів до $150 \cdot 10^9$ /л. Показники печінкового, ниркового комплексу, коагулограми, аналізи сечі — усі, як і раніше, нормальні.

На УЗД селезінка ще менша, 150 × 72 мм, вена 11 мм, зберігаються колатералі, ворітна вена діаметром 12 мм (була 10–11 мм), холедох 9 мм (був 4–5 мм). При відеогастроскопії: у стравоході варикозно розширених вен немає, шлунково-стравохідний рефлюкс, в шлунку зберігаються звивисті тяжі, є виражений дуоденогастральний рефлюкс.

Хворій проведена терапія з включенням антисекреторних, антацидних препаратів, дезінтоксикаційна, гепатопротекторна парентеральна терапія, знов тривало призначена УДХК (карведилол вже не показаний). Обговорений оптимальний руховий режим, адже при динамічному спостереженні, у тому числі й амбулаторному, відмічено, що при зменшенні рухової активності збільшувалась селезінка, і навпаки. Дієтологом призначено раціональне харчування. Досить швидко минули диспептичні явища, а вже за 9 днів з'явилась менструація, стала очищуватись шкіра. Гострі болі в лівому боці потребували знеболювання, вони розцінені як пов'язані з перевантаженням лівої нирки за рахунок шунтів. Отже, можна припустити, що несприятливими чинниками погіршення стану та гормональних порушень у хворій виступили перебудова кровообігу в печінці, адже обмін жіночих стероїдних гормонів пов'язаний з роботою гепатоциту; застій жовчі в печінці через холецистектомію, печінка ніби набрякла жовчю та кров'ю; також явне збільшення маси тіла та зменшення фізичної активності на фоні астеничної конституції.

Після лікування хвора виписана зі значним покращенням під подальший нагляд лікарів. Постійно дотримується рекомендацій, зараз їй 21 рік, і вона плекає надію в майбутньому завагітніти, виносити та народити дитину.

Отже, застосування новітніх знань та технологій, недоступних ще кілька років тому, дозволило встановити правильний діагноз, запобігти хибному діагнозу цирозу, який у будь-якому віці, а тим більше в юному, звучить як вирок, запобігти повторним стравохідно-шлунковим кровотечам, що могли закінчитися летально. А майстерність хірургів дозволила надати висококваліфіковану спеціалізовану допомогу при тромбозі ворітної вени і забезпечила хворій можливість жити повноцінним життям.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Подяки. Автори висловлюють подяку всім колегам, сонологам, ендоскопістам, хірургам, що взяли участь у діагностиці та лікуванні цієї хворої.

Reference

1. Ageno W, Dentali F, Pomero F, et al. Incidence rates and case fatality rates of portal vein thrombosis and Budd-Chiari Syndrome. *Thromb Haemost.* 2017 Feb 9. doi: 10.1160/TH16-10-0781. Epub ahead of print. PMID: 28180235.
2. Podlesskih M, Tsodikov G, Volchkova E, Dudina G, Mironova O. Portal vein thrombosis in the practice of gastroenterologist. *Pharmateka.* 2010;2:54-60. (in Russian).
3. Fandeyev E.E., Lyubiviy E.D., Gongalvez G.D., Sysoyeva E.P., Kitsenko E.A. Extrahepatic Portal Hypertension and Portal Vein Thrombosis (Review). *Annaly hirurgicheskoy gepatologii.* 2015;20(1):45-58. (in Russian).
4. Mancuso A. Classification of Portal Vein Thrombosis in Cirrhosis. *Gastroenterology.* 2017;152(5). pii: S0016-5085(17)30135-X. doi: 10.1053/j.gastro.2016.09.067.
5. How J, Zhou A, Oh ST. Splanchnic vein thrombosis in myeloproliferative neoplasms: pathophysiology and molecular mechanisms of disease. *Ther Adv Hematol.* 2017 Mar;8(3):107-118. doi: 10.1177/2040620716680333.
6. Stine JG, Argo CK, Pelletier SJ, Maluf DG, Caldwell SH, Northup PG. Advanced non-alcoholic steatohepatitis cirrhosis: A high-risk population for pre-liver transplant portal vein thrombosis. *World J Hepatol.* 2017 Jan 28;9(3):139-146. doi: 10.4254/wjh.v9.i3.139. PMID: 28217250.
7. Bakulin IG, Shalikiani NV. Portal Vein Thrombosis: Modern View on Etiopathogenesis, Prevention and Treatment. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2014;43:64-69. (in Russian).

Отримано 10.01.2017 ■

Степанов Ю.М.¹, Косинская С.В.²

¹ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», г. Днепр, Украина

²ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина

Клинический случай: диагностика тромбоза воротной вены с успешным лечением и последующим трехлетним наблюдением

Резюме. Статья посвящена клиническому наблюдению внепеченочной портальной гипертензии как исхода тромбоза воротной вены, которая впервые проявилась кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, у молодой пациентки. Особенности анамнеза, клинической картины указывали на бессимптомное течение заболевания до момента катастрофы. Сложность ведения таких больных обусловлена недостаточной информативностью рутинных методов исследования, необходимостью специальных методов исследования для установления диагноза и нестандартных методов лечения. Проанализированы данные лабораторно-инструментальных методов исследования у данной больной, представлен современный диагностический поиск причин заболевания печени и синдрома портальной гипертензии в реальных условиях. Выявлено отсутствие признаков гепатита, а оценка состояния печени с помощью эластометрии исключила наличие фиброза

у этой больной. Выставлен диагноз внепеченочной портальной гипертензии, и больная направлена на оперативное лечение. В Институте хирургии и трансплантологии проведена успешная шунтирующая операция. Далее установлена позитивная динамика клинических данных, спленомегалии, дававшей болевой синдром и явления гиперспленизма. Описано консервативное лечение синдрома портальной гипертензии и симптоматическое лечение больной. Обоснована необходимость индивидуального выбора двигательного режима и медикаментозного ведения с включением урсодезоксихолевой кислоты. За 3 года у больной наблюдается значительное уменьшение портальной гипертензии при сохранности паренхимы печени, что дает надежду на позитивные отдаленные результаты.

Ключевые слова: тромбоз воротной вены; внепеченочная портальная гипертензия; эластометрия печени; результаты лечения

Yu. M. Stepanov¹, S. V. Kosynska²

¹State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Dnipro, Ukraine

²State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

Case report: diagnosis of portal vein thrombosis with successful treatment and subsequent 3-year follow-up

Abstract. The article deals with the clinical observation of extrahepatic portal hypertension as an outcome of portal vein thrombosis, which was first manifested by hemorrhage from varicose veins of the esophagus and stomach, in a young patient. Features of an anamnesis, a clinical picture pointed to the asymptomatic course of the disease until the moment of the catastrophe. The complexity of these patients is caused by the lack of informative routine methods of study, the need for special research methods for the diagnosis and non-standard methods of treatment. The data of laboratory-instrumental methods of study in this patient are analyzed, a modern diagnostic search for the causes of liver disease and portal hypertension syndrome in real conditions is presented. The absence of signs of hepatitis was revealed, and the evaluation of the liver with elastometry excluded the presence of fibrosis in this patient.

The diagnosis of extrahepatic portal hypertension is made, and the patient is directed to surgical treatment. A successful shunt operation was performed at the Institute of Surgery and Transplantology. Further, a positive dynamics of clinical data, splenomegaly has been shown, which caused pain syndrome and hypersplenism. The conservative treatment of the syndrome of portal hypertension and symptomatic treatment of the patient are described. The necessity of an individual choice of motion regimen and drug management with inclusion of ursodeoxycholic acid is proved. For 3 years, the patient has a significant reduction in portal hypertension, with the preservation of the parenchyma of the liver, which gives hope for positive long-term results.

Keywords: portal vein thrombosis; extrahepatic portal hypertension; liver elastometry; treatment outcomes