

*O.O. Shevchenko, P.S. Nazar, M.M. Levon, O.O. Shmatova*

### Ultrastructural Changes in the Cells of their Own Glands of the Gastric Mucosa in Patients with Chronic Hepatitis after Long-Term Alcohol Abuse

**Summary.** The morphological study was conducted on gastrobiopтатаh gastric mucosa, which were taken during the endoscopic examination of the patients with chronic hepatitis who have abused alcohol. Tissue samples were tested using the method of transmission electron microscopy. In the gastric mucosa revealed the structural features of its own gland dysfunction. Most of the major cells retain their structure, but they showed a reduction in the number of zymogenic granules. In certain key cells and parietal cells revealed few structural features of apoptosis. At the bottom of their own glands is poorly differentiated cells with the major events of mitosis. Endocrine cells are

not detected. Thus, it is established that the main epitheliotsitah own gastric glands revealed minor structural changes, which may indicate their greater resistance to the action of the stimulus. However, the emergence of apoptoznochanded chief cells and a small amount of poorly differentiated chief cells may mean the beginning of decompensation of the cell population. Significant disruption of the structure of parietal cells showed morphological processes leading to violations of synthesis of hydrochloric acid. Lack of endocrine cells testifies to the deep structural irregularities and disorganization processes in their own humoral regulation.

**Key words:** *cell's own glands, stomach mucosa.*

Надійшла 01.03.2013 року.

УДК 616.149-008:341.1-06-089:616.36-004

*Шевчук М.Г., Сорочинський І.М., Дзвонковський Т.М.*

### Вибір лікувально-діагностичної тактики у хворих на цироз печінки, ускладненого кровотечею з варикозно-поширених вен стравоходу і шлунка

Кафедри хірургії післядипломної освіти і хірургії №2

Івано-Франківського національного медичного університету

**Резюме.** Нами проведено аналіз клінічного матеріалу та результати лікування 49 хворих на цироз печінки, ускладненого гострою кровотечею з варикозно-поширених вен стравоходу і шлунка в поєднанні з іншими ускладненнями портальної гіпертензії. Обґрунтовано значення широкого використання ендоскопічних та рентгеноваскулярних методів діагностики і лікування кровотеч з варикозно-поширених вен стравоходу і шлунка, що призводить до стійкого гемостазу з мінімальними рецидивами кровотечі у віддалений період.

**Ключові слова:** *цироз печінки, портальна гіпертензія, кровотеча з варикозно-поширених вен стравоходу і шлунка.*

#### Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Згідно із даними провідних хірургічних клінік України та світу загальна летальність при гострих кровотечах в просвіті травного каналу складає 10-30%. Актуальність проблеми визначається також високим рівнем післяопераційної летальності, яка становить біля 4%, а серед хворих із важкими кровотечами сягає 15-50% [7,9,10,11]. За останні роки науковцями акумульовано великий досвід застосування методів прицільної діагностики джерела кровотечі, а також різноманітних методів її зупинки. Це в першу чергу стосується ендоскопічних та рентгеноваскулярних методів діагностики та лікування [2,13,14].

В той же час, кровотечі з варикозно-поширених вен стравоходу і шлунка (ВПВСШ), зумовлених цирозом печінки (ЦП) і портальною гіпертензією (ПГ), є однією з найбільш складних проблем невідкладної хірургії. Лікування таких хворих є складним і повинно базуватися на розумінні механізмів, що викликають формування портальної гіпертензії та розвитку кровотечі [1,3,5].

При цирозі печінки і портальній гіпертензії значно зменшується відтік крові по системі печінкових вен, що спричиняє підвищення тиску у ворітній системі і формуванні портосистемних колатералей та скидання крові в систему нижньої та верхньої порожнистих вен. [4,6].

Найбільше клінічне значення у виникненні кровотеч мають анастомози в ділянці гастроєзофагального переходу. Частота виявлення ВПВСШ у хворих на цироз печінки коливається від 25% до 80%. [8,12,15.] Летальність при першій кровотечі із ВПВСШ становить близько 40%, з геометричною прогресією зростання в залежності від частоти реце-

диву кровотечі, що зумовлює половину всіх випадків смерті хворих [2,5,8].

**Метою** дослідження є поліпшення безпосередніх та віддалених результатів хірургічного лікування хворих на ЦП з портальною гіпертензією, ускладненою кровотечею з варикозно-поширених вен стравоходу і шлунка шляхом визначення можливостей мініінвазивних ендоскопічних втручань, порівняно з іншими методами лікування.

#### Матеріал і методи дослідження

Нами проведено аналіз клінічного матеріалу та результати лікування 49 хворих на ЦП, які поступили в хірургічне відділення ОКЛ в ургентному порядку, або були переведені з гастроентерологічного відділення з причини гострої кровотечі з ВПВСШ в поєднанні з іншими ускладненнями ПГ за останніх 5 років. Вік хворих в середньому коливався від 19 до 72 років, переважна більшість працездатного віку від 35 до 45 років. Серед хворих чоловіків було 32 (65,31%), жінок – 17 (34,69%). Тривалість захворювання становила від 1 до 9 років, причому у переважній більшості вона становила більше одного року.

За етіологічним чинником виникнення ЦП хворі розподілені наступним чином: у 24 (48,98%) зустрічалася вірусна природа захворювання, у 20 (40,82%) хворих аліментарний фактор – алкогольний гепатит з трансформацією в цироз, у 4 (8,16%) хворих розвиток ЦП пов'язаний з професійною діяльністю, впливом токсичних речовин. У одного (2,05%) хворого причину ЦП не встановлено.

Кровотечу з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) вперше встановлено у 14 (28,57%) хворих, рецидив кровотечі спостерігався у 35 (71,42%) хворих, з них один рецидив кровотечі відзначався у 26 (74,28%) хворих, а два і більше у 9 (25,72%) хворих. Майже у всіх хворих спостерігався виражений гіперспленізм і тільки у 6 (12,24%) хворих спленомегалія була помірною. У 18 (36,73%) хворих відзначено резистентний, а у 31 (63,26%) – прогресуючий асцит.

За ступенем печінкової недостатності згідно з класифікацією Child-Turkotte-Pugh хворі були розподілені наступним чином: до класу «А» в стадії компенсації 4 (8,16%) хворих, до класу „В” стадія субкомпенсації 31 (63,26%) хворих, до класу „С” стадія декомпенсації 14 (28,57%) хворих. У 41 (83,67%) хворих спостерігали III ступінь ВПВ стравоходу та шлунка, і тільки у 8 (16,32%) хворих, які поступили у відділення на висоті кровотечі з варикозно-поширених вен в місці кровотечі спалися, але ендоскопічно цей ступінь трактувався як II-III. У 36 (73,46%) хворих були виявлені прояви портосистемної енцефалопатії від латентної до вираженої

клінічної форми захворювання.

### Результати дослідження та їх обговорення

Лікування цирозу печінки з портальною гіпертензією є складним і багатоетапним процесом, потребує поєднання зусиль лікарів терапевтичного, хірургічного та реанімаційного профілів, особливо при кровотечі з варикозно-поширених вен стравоходу і шлунка. Основними принципами лікування хворих з гострою кровотечею з варикозно поширених вен стравоходу є зупинка кровотечі, корекція крововтрати, попередження розвитку гострої печінкової недостатності.

Усі ліковані хворі були розділені на чотири групи. В першу групу увійшли 8 хворих (16,32%), яким проводилася тільки інтенсивна комплексна гемостатична консервативна терапія, в другу групу увійшли 33 хворих (67,35%), у яких консервативна терапія доповнювалася ендоскопічними методами лікування. В третій групі хворих (6 (12,24%)) консервативна терапія і ендоскопічні методи доповнювалися рентгенендоваскулярними операціями. У четвертій групі хворих (2 (4,08%)) на фоні інтенсивної консервативної терапії проводилися відкриті оперативні втручання.

Всім хворим з ознаками кровотечі з ВПВСШ, починаючи від приймального відділення, розпочинали протишокову терапію з катетеризацією центральної вени і проведенням інфузійної терапії з метою поповнення ОЦК. В умовах палати інтенсивної терапії хірургічного або реанімаційного відділення проводили ендоскопічну верифікацію джерела кровотечі, встановлювали ступінь крововтрати і ступінь ВПВСШ. Слід відзначити, що у 8 (16,32%) хворих першої групи після верифікації діагнозу встановлено I-II ступінь ВПВСШ, стігмати спостерігали у 6 (75%) хворих, тромбовані венозні вузли – у 2 (25%). При цьому наявність двох останніх ознак є свідченням вже перенесеної кровотечі з варикозно-поширених вен.

В подальшому, з метою корекції порушень гемостазу вводили свіжозаморожену плазму 200–400 мл на добу, інгібітори фібринолізу амінокапронова кислота, етамзілат натрію, вікасол, діцинон). Корекція гіпоксії на фоні анемії досягалася переливанням еритроцитарної маси (відмитих еритроцитів). Для зниження портального кровотоку застосовували верапаміл, комбінацію вазопресину із нітрогліцерином. Варто відзначити, що нітрати (нітрогліцерин, нітропрусид натрію) здатні самостійно знижувати інтенсивність портального кровотоку. Вони зменшують тонус венул, що призводить до збільшення ємкості портальної системи та зменшення портального тиску в середньому на 30 %. Нітрогліцерин застосовують внутрішньовенно крапельно, розчинивши 10 мг 1 %-ного спиртового розчину на 400 мл розчину Рінгера зі швидкістю введення 10–15 крапель за одну хвилину. Введення нітратів слід розпочинати після виведення хворого із шоків стану при стабільному артеріальному тиску та позитивному центральному венозному тиску. Позитивний ефект, за рахунок судиннозвужуючої і гемостатичної дії, спостерігається при використанні синтетичного аналогу вазопресину терліпресін, ремісіп, гліпресин внутрішньовенно спочатку 2 мг, потім 1–2 мг кожні 4–6 год протягом 72 год. Доведено також, що застосування синтетичних аналогів соматостатину сандостатину, укреатину, октрестатину та ін. забезпечує зменшення портального кровотоку на 15–70 % від висхідного. З метою зниження печінкової енцефалопатії, яка відзначалася майже у 75% хворих, і звільнення кишечника від крові обов'язково використовували очисні клізми, сорбенти, лактулози (дюфулакт) по 30 мл. 3–4 рази на добу. Для знешкодження аміаку в печінці призначали гепа-мерц внутрішньовенно 15–25 г на добу в 500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, гепасол А по 500 мл на добу). Для пригнічення амонієгенної флори кишечника призначали антибіотики широкого спектру дії, в основному фторхінолони (ципрофлоксацину 1–2 г на добу). Для відновлення гепатоцитів і покращення роботи печінки використовували

гепатопротектори (глутаргін 40% 5–10 мл на добу, гептрал по 400 мг на добу внутрішньовенно.) і вітаміно терапію (В1 – 1 мл на добу внутрим'язово, В6 200–300 мг на добу, С – 10%–10 мл у 5% розчині глюкози внутрішньовенно, ліпосева кислота – 1 мл на добу внутрим'язово). З метою зниження шлункової секреції використовували блокатори протонної помпи 2–3 рази на добу омепразол 20 мг на добу, омез 40 мг на добу). Корекцію набряково-асцитичного синдрому проводили за рахунок обмеження вживання солі і рідини, введенням діуретиків (верошпірон 150–400 мг на добу, фурасемід 40–80 мг на добу) під контролем електролітів, корекції дизпротеїнемії введенням 10–20% розчину альбуміну і звіжозамороженої плазми 400–600 мг на добу. При проведенні тільки консервативної терапії не завжди вдавалося досягти стійкої ремісії і рецидив кровотечі виникав майже у 80% хворих.

При наявності триваючої кровотечі з ВПВСШ на момент ендоскопічного огляду, діагностичний етап переходив у лікувальний. В основному, це було характерно для другої групи хворих (33 (67,35%)), при II–III ступені ВПВСШ. Серед ендоскопічних методів зупинки кровотечі із ВПВСШ застосовували кліпування ендоскопічними кліпсами (7 хворих). Ендоскопічну ін'єкційну склеротерапію проводили інтравазально, паравазально, комбіновано тромбодаром 0,1% – 3–7 мл на одну вену (4 хворих). Лікування ендоскопічними кільцями та ендоскопічними петлями (22 хворих).

Застосування цих методик в екстрених випадках дозволило досягнути стійкого гемостазу у 27 (78,79 %) хворих. Найвищий процент рецидиву кровотечі при ендоскопічному лікуванні спостерігався при ін'єкційній склеротерапії і кліпуванні варикозних вен і сягав 75 % відповідно, переважно в ранній період після ендоскопічного лікування. Найкращий гемостатичний ефект отримано при накладанні ендоскопічних кілець, рецидив кровотечі при цьому відмічали тільки у 3 (13,64%) хворих в пізній період (7–14 днів). При ендоскопічній ін'єкційній склеротерапії у 2 хворих розвинувся паравазальний некроз стінки слизової оболонки, а у одного хворого з мікроперфорацією стравоходу і розвитком медіастеніту.

Ендоскопія ВПВСШ сприяє у більшості випадків зупинці кровотечі, рецидив кровотечі спостерігався переважно у хворих із середнім і тяжким ступенем крововтрати. При цьому слід відмітити, що більша частина рецидивів кровотечі спостерігається у хворих при декомпенсованому ЦП, а також при кровотечі з ВПВ шлунка.

При неможливості досягнення повноцінного гемостазу ендоскопічним шляхом, периважанні варикозно-поширених вен шлунка над стравоходом, загрози виникнення рецидиву кровотечі не стабільний гемостаз, наявність «червоних маркерів») встановлювали зонд Блекмора (6 хворих) максимальна на 72 год періодично спускаючи манжетку на 2–3 год за добу. Тимчасовий ефект досягнення зупинки кровотечі було відзначено практично 100% хворих, в той же час ранній рецидив кровотечі спостерігався у 66,67 % хворих.

Частині хворих третя група – 6 хворих) при досягненні стійкого гемостазу після проведення інтенсивної консервативної терапії і ендоскопічного лікування, але з високою загрозою рецидиву кровотечі, проведено рентгенендоваскулярні операції. Емболізація селезінкової артерії передбачала введення у селезінкову артерію конусовидної спіралі з утворенням тромбу на її витках, що призводило до зниження кровотоку з варикозно-поширених вен стравоходу. Для емболізації селезінкової артерії використовували трансфеморальний доступ із використанням перфорованого балонкатетера, верхівка балона, діаметром 1 мм з танталовою миткою на кінці, направляється за ходом селезінкової артерії в гирло судини, згинаючись при потребі навіть під кутом за рахунок роздуття балону. Після суперселективної ангіографії проводили емболізацію судини препаратом «Емболін».

Позитивний результат отримано у 5 хворих з довготривалою ремісією і відсутністю рецидиву кровотечі протягом

2-3 місяців. У одного хворого при контрольній ФЕГДС, після оперативного втручання ступінь варикозно-поширених вен стравоходу не змінився і сягав III ступеня, що в подальшому призвело до розвитку раннього рецидиву кровотечі.

У 2 хворих на висоті кровотечі і гіперспленізмі в ургентному порядку проведено спленектомію з гастротомією, перев'язкою вен стравоходу і шлунка та циркулярним прошиванням стінки кардії і стравоходу. На жаль, при проведенні відкритого оперативного втручання позитивного результату не отримано. Обоє хворих померли після рецидиву кровотечі і супутніх ускладнень, один в ранньому післяопераційному періоді, інший протягом одного місяця.

### Висновки

1. Наявність у хворих при ендоскопічному обстеженні блідих стигматів і тромбованих варикозних вузлів свідчить про перенесену кровотечу з варикозно-поширених вен стравоходу і шлунка, що потребують проведення інтенсивної гемостатичної терапії.

2. Ендоскопічне лікування кровотеч з варикозно-поширених вен стравоходу і шлунка в поєднанні з інтенсивною консервативною терапією сприяє у більшості випадків зупинці кровотечі. Найкращий гемостатичний ефект і найнижчий рецидив кровотеч отримано при накладанні ендоскопічних кілець, який відзначався у 3 (13,64%) хворих у пізньому періоді.

3. Тимчасовий ефект зупинки кровотечі після встановлення зонда Блекмора було відмічено практично у 100% хворих, в той же час, ранній рецидив кровотечі (1-2 дні) спостерігався у 84 % хворих.

4. Після проведення рентгенендоваскулярних операцій позитивний результат отримано у 83,33 % хворих з довготривалою ремісією і відсутністю рецидиву кровотечі протягом 2-3 місяців.

5. Відкриті оперативні втручання, які виконують у хворих на висоті кровотечі з варикозно-поширених вен стравоходу, що спрямовані на зупинку кровотечі, не є радикальними і супроводжуються високою післяопераційною летальністю.

### Література

- Братусь В.Д. Флебктазія стравоходу та шлунка, ускладнена кровотечею: особливості ендоскопічної діагностики та мініваскулярних методів лікування / В.Д. Братусь, П.Д.Фомін, С.М.Шепетько (та інші) // Клінічна хірургія. - 2007. - № 5-6. - С.16-17.
- Ермишанцева А.К. Кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка, диагностика и лечебная тактика / А.К. Ермишанцева, Е.А.Кищенко, А.Г.Шерцингер, С.Б.Жигалова // Анналы хирургической гепатологии.-2006. - Т.11., №2. - С.105-110.
- Мамчич В.І. Хірургічна тактика в лікуванні сравохідно-шлункової кровотечі при портальній гіпертензії / В.І.Мамчич, В.А.Шуляренко, З.З.Парацій (та інші) // Клінічна хірургія. - 2007. - № 5-6. - С.19-20.
- Ковальчук Л.Я. Атлас оперативних втручань на органах шлунково-кишкового тракту і передній черевній стінці / Л.Я. Ковальчук, І.Я.Дзюбановський. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. - 286 с.
- Кондратенко П.Г. Острое кровотечение в просвет органов пищеварительного канала: Практическое руководство / П.Г. Кондратенко, Н.Л. Смирнов, Е.Е. Раденко. - Донецк, 2006. - 420 с.
- Матвійчук Б.О. Основні методи зупинки сравохідно-шлункової кровотечі при цирозі печінки / Б.О. Матвійчук, В.В. Михайлович, С.Л.

Рачкевич // Хірургія України. - 2005. - № 2 (14). - С. 18-19.

7. Савельев В.С. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / В.С. Савельев- М.: Издательство «Триада-Х», 2005. - 640 с.

8. Саенко В.Ф. Диагностика и лечение острого кровотечения в просвет пищеварительного канала / В.Ф. Саенко, П.Г. Кондратенко, Ю.С. Семенов, Н.Н. Велигоцкий, Н.Я. Калита. - Ровно, 1997. - 384 с.

9. Фомін П.Д., Застосування синтетичного аналогу соматостатину – октрестатину в лікуванні ерозій і гострих виразок шлунка і дванадцятипалої кишки, ускладнених кровотечею / П.Д. Фомін, В.М. Сидоренко, О.І. Лісов, О.В. Бобков // Клінічна хірургія. - 2005. - № 1. - С.6-7.

10. Шевчук І.М. Гострі кровотечі у просвіт травного тракту: причини, діагностика, лікувальна тактика / І.М.Шевчук, М.Г.Шевчук, О.О.Побуцький, І.М.Сорочинський. - Івано-Франківськ. - 2011. - 133с.

11. Agha A. Acute lower gastrointestinal bleeding / A. Agha // MedGenMed. - 2006. - № 8. - P. 68.

12. Duggan J.M. Personal view: crystalloid transfusion in acute gastrointestinal haemorrhage: is it beneficial? An historical perspective / J.M. Duggan // Aliment. Pharmacol. Ther. - 2006. - № 24. - P. 493-496.

13. Nemoto M. Aggressive endoscopic hemostasis for severe gastrointestinal bleeding in critically ill patients to decrease mortality / M. Nemoto, S. Ohta, H. Goto et al. // Hepatogastroenterology. - 2006. - № 53. - P. 381-384.

14. Taye M. Upper gastrointestinal endoscopy: a review of 10 000 cases / M. Taye, E. Kassa, B. Mengesha, T. Gemechu, E. Tsega // Ethiop. Med. J. - 2004. - № 42. - P. 97-107.

15. Villanueva C. A randomized controlled trial comparing ligation and sclerotherapy as emergency endoscopic treatment added to somatostatin in acute variceal bleeding / C. Villanueva, M. Piqueras, C. Aracil et al. // J. Hepatol. - 2006. - № 45. - P. 560-567.

*Шевчук М.Г., Сорочинский И.М., Дзвонковский Т.М.*

**Выбор лечебно-диагностической тактики у больных циррозом печени, осложненным кровотечением из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка**

**Резюме.** Нами проведен анализ клинического материала и результаты лечения 49 больных циррозом печени, осложненного острым кровотечением из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка в сочетании с другими осложнениями портальной гипертензии. Обосновано значение широкого использования эндоскопических и рентгенендоваскулярных методов диагностики и лечения кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка, что приводит к стойкому гемостазу с минимальными рецидивами кровотечения в отдаленный период.

**Ключевые слова:** цирроз печени, портальная гипертензия, кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка.

*M.H. Shevchuk, I.M. Sorochynsky, T.M. Dzvonykovsky*

**Selection of Medical Diagnostic Tactics in Patients with Liver Cirrhosis Complicated with Bleeding from the Varices of Esophagus and Stomach**

**Summary.** We analyzed the clinical material and the results of treatment of 49 patients with liver cirrhosis complicated by acute bleeding from varicose veins in common esophagus and stomach in combination with other complications of portal hypertension. The importance of widespread use of endoscopic and X-ray vascular methods of diagnosis and treatment of bleeding from varicose vein in esophagus and stomach, which leads to stable hemostasis with minimal recurrent bleeding in the remote period, is substantiated.

**Keywords:** cirrhosis, portal hypertension, bleeding from varicose veins of the esophageal and gastric.

Надійшла 01.03.2013 року.