

**Назва роботи:**

“Ретроспективний аналіз оцінки ефективності хірургічного лікування у дітей з портальною гіпертензією”

Шифр: Гершвін Азімов

## **Анотація**

Основною загрозою для життя при синдромі портальної гіпертензії у дітей – це поява важких та смертельних ускладнень. Одним з найнебезпечніших ускладнень, являє собою кровотеча з варикозно розширених вен стравоходу і шлунка. Рівень смертності у дітей, від варикозної кровотечі коливається від 11% до 43.5% в різних джерелах. [16-17]

Метою данного дослідження було оцінка ефективності ерадикації варикозно розширених вен при різних типах шунтування (МПШ, СРА, ДСРА, МКА, ПСРА, МРШ) та порівняння їх ефективності між собою.

Був проведений ретроспективний аналіз 56 пацієнтів з портальною гіпертензією, яким було проведено порто-системне шунтування.

Було визначено, що після шунтування тиск у портальній системі у середньому знижувався на 31,5%. Найкращі показники декомпресії були при СРА(38%±10) та МКА (38%±6). Загальний регрес ВРВ стравоходу і шлунка був досягнутий у 75,5% пацієнтів.

Отже, ефективна профілактика та контроль портальної гіпертензії та її ускладненнями за допомогою шунтування є важливими для покращення результатів для постраждалих дітей.

## ЗМІСТ

1) Вступ.....	3
2) Розділи.....	5
3) Діагностика та оцінка портальної гіпертензії.....	5
4) Варикозно розширені вени стравоходу.....	6
5) Варикозно розширені вени шлунку.....	7
6) Портальна гастропатія.....	7
7) Матеріали та методи дослідження.....	8
8) Результати та їх обговорення.....	10
9) Висновки.....	11
10) Список літератури.....	12
11) Таблиці.....	14
12) Рисунки.....	15

## Вступ

Синдром портальної гіпертензії (СПГ), або синдром підвищення тиску в ворітній вені, не є самостійним захворюванням. Однак, він часто зустрічається у разі патологічних процесів, при яких порушується циркуляція крові в системі ворітної вени. Синдром портальної гіпертензії у дітей не має формального визначення, але може довільно розглядатися як підвищення портomesenterіального тиску  $> 10$  мм рт. ст. ( $>13$  см вод. ст.), або як збільшення градієнта тиску понад 5 см вод. ст. між печінковими венами та портальною циркуляцією при нормі. [1-2] Підвищення опору є наслідком перешкод у портальній системі. Залежно від місця цієї перешкоди ми можемо розділити всі причини портальної гіпертензії на три основні категорії: допечінкова, печінкова та післяпечінкова (таблиця 1). Практично, вони зводяться до трьох основних причин у порядку спадання: обструкція портальної вени (ОПВ) (зазвичай синонім тромбозу), цироз печінки та фіброз печінки.

Коли портальна система стає перевантаженою, на місцях стику між портальними судинами високого тиску та венозною системою низького тиску розвиваються колатеральні шляхи, утворюючи при цьому варикоз. Варикозні утворення зустрічаються переважно в стравоході та шлунку, заочеревинно, навколо прямої кишки та пупку (“голова медузи”). Було підраховано, що варикоз стравоходу є у 30% – 40% компенсованих випадків СПГ та у всіх декомпенсованих пацієнтів на момент встановлення діагнозу. [6]

Найбільш серйозним ускладненням портальної гіпертензії є варикозна кровотеча, зазвичай зі стравоходу або шлунку. Гастроєзофагальна кровотеча з варикозно розширених вен пов'язана зі значним рівнем смертності до 30%. [5]

У декількох великих дослідженнях дітей з портальною гіпертензією, було виявлено, що приблизно у 2/3 дітей перші прояви СПГ були представлені гематомезисом або меленою, як правило, від розриву стравохідних вариксів. Це є найбільш грізним ускладненням захворювання, що представляє значні труднощі в лікуванні і основну загрозу життю дитини. [3-4]

Основними методами лікування є ендоскопічне, хірургічне лікування та підтримуюча медикаментозна терапія. Ціллю лікування є зменшення тиску у ворітній вені та ерадикація варикозно розширених вен.

Мета дослідження: У данному ретроспективному аналізі було досліджено 56 дітей з діагнозом портальна гіпертензія з 2017 року по 2019 включно. У 100% дітей було виявлено варикозно розширені вени (ВРВ) стравоходу та у 92% було виявлено ВРВ шлунку. Було оцінено ефективність двох методів лікування – хірургічного та ендоскопічного (лікування ВРВ), їх комбінації на ефективність ерадикації ВРВ стравоходу і шлунка.

## **Розділи**

### **Діагностика та оцінка портальної гіпертензії**

Портальна гіпертензія виявляється ретельним збором, анамнезом та повним фізикальним обстеженням. В анамнезі слід зосередити увагу на виявленні факторів ризику, які можуть впливати на розвиток портальної гіпертензії, як-от сімейний анамнез, метаболічні захворювань печінки, особистий анамнез станів з гіперкоагуляцією, історія катетеризації пупкової вени або черевна інфекція (перитоніт, сепсис).

При огляді у більшості дітей з портальною гіпертензією буде збільшена селезінка, якщо тільки немає інших аномалій, як-от аспленія або поліспленія. Іноді може бути наявний асцит, якщо причина портальної гіпертензії внутрішньопечінкова. При фізикальному обстеженні може бути виявлена збільшена печінка, але це не є достовірним результатом фізикального обстеження, оскільки печінка може бути і незмінена. Досить рідко коли зустрічається внутрішній і зовнішній геморой або “голова медузи”.

Рутинне лабораторне обстеження функції печінки (трансамінази, білірубін, альбумін, лужна фосфатаза, гама-ГТ) та адекватна секвестрація селезінки (кількість еритроцитів – загальний аналіз крові) є важливими. Коагулограма потрібна, якщо немає жодних факторів ризику розвитку СПГ (як пупковий катетер), та щоб виключити спадкові гіперкоагуляційні стани (С

і S білок, АТ – III та ін.). Езофагогастроуденоскопія (ЕГДС) є найкращим методом для обстеження на варикозне розширення стравоходу та шлунка, і його слід робити, у разі підозри на портальну гіпертензію.

Візуалізаційні обстеження також можуть допомогти підтвердити наявність портальної гіпертензії, включно з ультразвуковим дослідженням з доплерографією (наявність каверноми та тромбозу ворітної вени зазвичай вперше діагностують за допомогою доплерівського обстеження), КТ з контрастуванням та магнітно-резонансну ангіографію.[10][11] Ультразвукове дослідження може демонструвати гетерогенність печінки при хронічних захворюваннях печінки, а доплерографічне дослідження дає інформацію про прохідність портальної вени та спрямованість потоку, які мають важливе значення в діагностиці та лікуванні портальної гіпертензії. З інструментальних методів обстеження саме езофагогастроуденоскопія (ЕГДС) є найкращим методом обстеження на варикозне розширення стравоходу та шлунка, і його слід проводити після появи підозри на портальну гіпертензію.

### **Варикозно розширені вени стравоходу**

Основною судиною, яка кровопостачає варикозно розширені вени стравоходу, є ліва шлунокова вена. Задня гілка останньої зазвичай впадає в систему непарної вени (*v.azygos*). У стравоході є чотири шари вен: *внутрішньоепітеліальні вени* можуть корелювати з червоними плямами, які спостерігаються при ендоскопії і можуть бути прогностичними знаками можливого розриву варикозу; *поверхнєве венозне сплетіння* впадає у більші, глибокі внутрішні вени стравоходу; *перфораційні вени* з'єднують глибокі вени з четвертим шаром, що є адвентивним сплетенням. Типові великі варикози виникають внаслідок розширення саме цих, глибоких внутрішніх вен і можуть сполучатися зі шлунковим варикозом.

Ендоскопія є золотим стандартом для оцінки варикозу стравоходу та оцінки ризику кровотечі. При виявленні ВРВ стравоходу їх оцінюють відповідно до їх розмірів та класифікують:

1 ступінь – невеликі прямі ВРВ < 5 мм

2 ступінь – одиничні, збільшені, звивисті ВРВ, що займають менше третини просвіту і мають розмір 5–10 мм

3 ступінь – великі ВРВ, що займають більше третини просвіту розміром > 10 мм.

Варикоз стравоходу також обстежують на предмет червоних плям. Це є розширені під тиском внутрішньоепітеліальні вени, що несуть значну небезпеку, та є одним з основних предикторів кровотечі. Класифікація варикозу стравоходу та ідентифікація червоних плям за допомогою ендоскопії допомагають прогнозувати ризик кровотечі з ВРВ стравоходу. [7–8]

### **Варикозно розширені вени шлунку**

Варикозно розширені вени шлунку є ще одним небезпечним ускладненням СПГ. ВРВ шлунку в основному утворюються з коротких шлункових вен (*v. gastricae breves*) і сполучаються з глибокими внутрішніми венами стравоходу. За розташуванням ВРВ шлунку та поєднанням їх з ВРВ стравоходу вони класифікуються: *ізольоване шлункове варикозне розширення* (*isolated gastric varices IGTV*) та *шлунково-стравохідний варикоз* (*gastroesophageal varices GOV*). У свою чергу вони поділяються на:

IGV: тип 1, розташування ВРВ переважно в ділянці дна шлунку;

тип 2, розташування ВРВ в інших відділах шлунка;

GOV: тип 1, продовження ВРВ стравоходу по малій кривизні шлунка;

тип 2, продовження ВРВ стравоходу в ділянку дна шлунка. [9] Рис.1

### **Портальна гастропатія**

Це часте ускладнення пов'язане з СПГ і часто спостерігається в ділянці дна та/або тіла шлунка. Проявляється як еритематозне ураження з мозаїчним малюнок по типу “змійної шкіри” (легкий ступінь ураження) або у вигляді червоних або чорних плям (тяжкий ступінь ураження). Дане ускладнення може спричинювати хронічні кровотечі, які проявляється здебільшого

хронічною залізодефіцитною анемією. Відверта кровотеча при портальній гастропатії дуже рідкісна і зазвичай легкого ступеня. Зменшення симптомів та ступеня портальної гастропатії можливе лише при зниженні тиску у портальній системі. [13]

Подібні зміни можуть спостерігатися і в дванадцятипалій кишці, і в порожній кишці, і в товстій кишці. Гістологічною ознакою є збільшена кількість розширених підслизових капілярів (*портальна гіпертензивна дуоденопатія, єюнопатія та колонопатія* відповідно). [14]

### **Матеріали та методи дослідження**

Проведено обстеження 56 дітей із СПГ від 3 до 17 років, на базі кафедри дитячої хірургії – НДСЛ “Охматдит”. Середній вік обстежених становив  $9,6 \pm 6$  роки. Хлопчиків було 37 осіб, дівчат – 19. З них 7 дітей мали печінкова форму (ППГ), 1 дитина змішану форму, та 48 дітей допечінкову (ДПГ) форму СПГ. За ДПГ основними причинами розвитку СПГ були: кавернозна мальформація ворітної вени у 22 (45,8%) та тромбоз портальної вени у 8 (16,7%). Основною причиною виникнення ППГ був вроджений фіброз печінки у 5 (71,4%) дітей. У 34 (60,1%) хворих були відомості про 1 – 3 епізоди кровотечі з ВРВ стравоходу та шлунка.

При надходженні, після первинного обстеження та ЕГДС до оперативного втручання було виявлено: ВРВ стравоходу I ст у 4 (7,1%) хворих, ВРВ стравоходу II ст у 28 (50%) хворих, ВРВ стравоходу III ст у 24 (42,9%), GOV 1 виявлено у 21 (37,5%), GOV 2 – 28 (50%) хворих, IGV 1 – 1 (1,8%) хворого, IGV 2 – 1 (1,8%) хворого, портальну гастропатію легкого ступеня у 31 (55,4%) хворих та гастропатію тяжкого ступеня у 22 (39,3%) хворих.

Усі діти були поділені на 7 груп відповідно до методу хірургічного втручання (шунтування):

1 група: 4 (7,1%) дітям було проведено мезо-портальне шунтування з Н-подібною вставкою ауто трансплантата з внутрішньої яремної вени (ВЯВ) діаметром у середньому  $10,0 \pm 2,0$  мм і довжиною –  $6,0 \pm 1,0$  см (МПШ);



2 група: **9** (16,1%) дітям було створено дистальний сплено-ренальний анастомоз (ДСРА);

3 група: **25** (44,6%) дітям було створено сплено-ренальний анастомоз (СРА), з яких: **17** (30,4%) – СРА по типу бік-в-бік, **1** (1,8%) – СРА кінець-в-бік, **6** (10,7%) – СРА з інтерпозицією надниркової вени та **1**(1,8%) – СРА з Н-подібною вставкою з ВЯВ;

4 група: **6**(10,7%) пацієнтам було створено мезо-кавальний анастомоз (МКА) з Н-подібною вставкою аутотрансплантата з ВЯВ діаметром у середньому  $10,0\pm 2,0$  мм і довжиною –  $6,0\pm 1,0$  см;

5 група: **2**( 3,6%) пацієнтам було проведено мезо-ренальне шунтування (МРШ);

6 група: **1** (1,8%) було створено проксимальний сплено-ренальний анастомоз (ПСРА);

7 група: **9** (16,1%) було проведено операцію Sugiura-Futagava (езофагогастральна деваскуляризація).

Для оцінки ефективності шунтування інтраопераційно визначали тиск в системі ВВ до і після накладання анастомозу шляхом пункції аркадної вени мезентеріального басейну. Тиск у системі ВВ до накладання анастомозу становив у середньому:  $342\pm 17$  мм вод. ст. у пацієнтів яким робили МПШ,  $346\pm 42$  мм вод. ст. у пацієнтів яким робили СРА,  $422\pm 22$  мм вод. ст. пацієнтам яким робили МКА,  $415\pm 25$  мм вод. ст. пацієнтам яким робили МРШ, 390 мм вод. ст. яким робили ПСРА,  $346\pm 90$  мм вод. ст. пацієнтам яким робили ДСРА.

Після оперативного втручання пацієнтам проводили інфузійну та антибактеріальну терапію, призначали антисекреторні засоби, препарати, що знижують ймовірність виникнення раннього тромбозу судинного анастомозу (антикоагулянти/антиагреганти). Всім дітям через 7 і 10 діб проводили УЗД ОЧП для оцінки прохідності і функції анастомозу, динамічних змін селезінки, показників току крові по ВВ. В подальшому всім дітям проводили комплексне обстеження через 1, 3, 6, 12 і 24 міс після операції, що включало УЗД ОЧП, ЕГДС, загальний клінічний та біохімічний аналіз крові.

## Результати та їх обговорення

Портосистемне шунтування вважають ефективним методом профілактики кровотечі у хворих при СПГ [12]. Проте, дотепер не встановлені чіткі критерії щодо вибору виду портосистемного анастомозу.

Першим проявом СПГ у 49 (87,5%) була кровотеча з ВРВ стравоходу та шлунка. Показанням до хірургічного втручання було: виникнення первинної кровотечі з ВРВ стравоходу та шлунку або повторного епізоду кровотечі у дітей, яким раніше було виконано операцію – 42 (75%) та загроза кровотечі з ВРВ стравоходу та шлунку – 14 (25%).

За даними інтраопераційного вимірювання тиску в системі ворітної вени (ВВ) в одній з аркадних вен брижі тонкої кишки, при МПШ з Н-подібної вставкою тиск знижувався на  $30,1\% \pm 7$ , при ДСРА тиск знижувався на  $18\% \pm 10$ , при СРА – на  $38\% \pm 10$ , при МКА – на  $38\% \pm 6$ , при МРШ – на  $34\% \pm 10$  та при ПСРА – на 31%.

Під час операції ускладнення виникли у 1 (1,8%) хворого: інтраопераційна кровотеча з ВРВ стравоходу. Розвиток ДВЗ синдрому. У ранній післяопераційний період ускладнення виникли у 14 (25%) хворих: гематомезис – 3 (5,4%) випадки, гідроперитонеум – 1 (1,8%), перфоративна виразка сигмовидної кишки – 3 (5,4%), постгеморагічна анемія тяжкого ступеня – 2 (3,6%), тромбоз шунта – 2 (3,6%) та асцит – 3 (5,4%).

Померли 6 хворих (летальність 10,7%), на тлі септичних ускладнень (синдром поліорганної недостатності) – 4 (7,1%), 2 (3,6%) – на тлі геморагічного шоку (асистолія).

Ефективність хірургічного лікування СПГ у дітей оцінювалася за даними ендоскопічного обстеження проведеного пацієнтам на контрольному огляді через рік. З 50 оцінених пацієнтів: 32 (64%) мали ВРВ стравоходу I ст, 11 (22%) – ВРВ стравоходу II ст, 3 (6%) – ВРВ стравоходу III ст та 4 (8%) пацієнта. Також було досліджено ВРВ шлунку: 15 (30%) з GOV1, 4 (8%) пацієнти з GOV2 та 1 (2%) пацієнт з IGV1.

За даними ендоскопічного дослідження, після проведених хірургічних

втручань, у всіх 4(100%) пацієнтів з 1-ї групи була досягнута ерадикація ВРВ стравоходу, з 2-ї групи у 7(78%) пацієнтів було досягнуто ерадикації, з 3-ї групи у 21(84%) пацієнтів було досягнуто ерадикації, з 4-ї групи у 5 (83%) було досягнуто ерадикації, з 5-ї групи у 2 (100%) пацієнтів було досягнуто ерадикації, з 6-ї групи у 1 (100%) було досягнуто ерадикації та в 7-й групі у 6 (67%) було досягнуто ерадикації.

Таким чином, за результатами обстеження дітей в ранньому та віддаленому (до 1 року) періоді після порто-системного шунтування, встановлена ефективність усіх 6 методів хірургічного лікування дітей з СПГ та профілактиці кровотеч з ВРВ стравоходу та шлунка.

### **Висновки**

1. В хірургічній корекції СПГ гарну ефективність мають усі методи порто-системного шунтування. Вони знижуючи тиск у портальній системі в середньому на 31,5%.
2. Найбільший декомпресійний ефект мали МКА та СРА в порівнянні з найменшим декомпресійним ефектом при ДСРА на 20%.
3. Загалом динаміка регресу ВРВ стравоходу і шлунка мали 75,5%, що є показником ефективності при данних типах шунтування.

## Список літератури

1. Surgery Of The Liver, Bile Ducts And Pancreas In Children 3 ed. / [Mark Davenport, Edited by Nigel O. Heaton, Edited by Riccardo Superina] New York: CRC Press 2017. – 279 с.
2. Di Salvo, N., Maffi, M., & Lima, M. (2016). Portal Hypertension in Children. *Pediatric Digestive Surgery*, p. 373
3. Beppu K, Inokuchi K, Koyanagi N, Nakayama S, Sakata H, Kitano S, Kobayashi M. “Prediction of variceal hemorrhage by esophageal endoscopy” [pubmed.gov](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)
4. Arun J Sanyal, MD Jasmohan S Bajaj, MD “Prediction of variceal hemorrhage in patients with cirrhosis” [uptodate.com](https://uptodate.com/)
5. Carbonell N, Pauwels, Serfaty L, et al.: Improved survival after variceal bleeding in patients with cirrhosis over the past two decades. *Hepatology* 2004, 40:652–659.
6. Mohammad Hadi Imanieh, Seyed Mohsen Dehghani, Maryam Khoshkhui, Abdorrasoul Malekpour “Etiology of Portal Hypertension in Children: A Single Center’s Experiences”
7. James S. Dooley , Anna S. F. Lok , Guadalupe Garcia-Tsao , Massimo Pinzani *Sherlock's Diseases of the Liver and Biliary System*, 13th Edition p. 539-540
8. Surgery Of The Liver, Bile Ducts And Pancreas In Children 3 ed. / [Mark Davenport, Edited by Nigel O. Heaton, Edited by Riccardo Superina] New York: CRC Press 2017. – p. 290-291
9. Sarin SK, Kumar A. Endoscopic treatment of gastric varices. *Clin Liver Dis* 2014; 18(4): 809–827.
10. Pariente D, Franchi-Abella S: Paediatric chronic liver diseases: how to investigate and follow up? Role of imaging in the diagnosis of fibrosis. *Pediatr Radiol* 2010, 40:906–919. This article is an excellent overview of various imaging techniques for chronic liver disease specifically in children.
11. Di Salvo, N., Maffi, M., & Lima, M. (2016). Portal Hypertension in Children. *Pediatric Digestive Surgery*, p.376–377
12. Portosystemic shunts in children: a 15—year experience / J. F. Botha, B. D. Campos, W. J. Grant [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* —

2004. — Vol. 199, N 2. — P. 179 — 185.

13. Spina GP, Arcidiacono R, Bosch J et al. Gastric endoscopic features in portal hypertension: final report of a consensus conference, Milan, Italy, September 19, 1992. *J Hepatol* 1994; 21(3): 461–467.

14. Barakat M, Mostafa M, Mahran Z, Soliman AG. Portal hypertensive duodenopathy: clinical, endoscopic, and histopathologic profiles. 2007 Sep 26.

15. Duche M, Ducot B, Tournay E, Fabre M, Cohen J, Jacquemin E, et al. Prognostic value of endoscopy in children with biliary atresia at risk for early development of varices and bleeding. *Gastroenterology* 2010;139: 1952–1960.

16. Lykavieris P, Gauthier F, Hadchouel P, Duche M, Bernard O. Risk of gastrointestinal bleeding during adolescence and early adulthood in children with portal vein obstruction. *J Pediatr* 2000;136:805–808.

17. Portal hypertension in children Simon C. Ling, M.B.Ch.B., M.R.C.P.(UK)

<b>Причини дитячої портальної гіпертензії</b>		
Форма	Тип	Приклад
Печінкова	Пресиносоїдний:	У зв'язку з фіброзом портального тракту: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Шистосоміаз</li> <li>– Вроджений фіброз печінки</li> </ul>
	Синосоїдний:	У зв'язку з цирозом печінки: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Атрезія жовчовивідних шляхів.</li> <li>– Вірусні гепатити (В,С)</li> </ul>
	Постсинусоїдний:	Фіброз <ul style="list-style-type: none"> <li>– Вено-оклюзивне захворювання.</li> <li>– Синдром Каролі</li> </ul>
Допечінкова	Позапечінковий	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Портальна кавернома</li> <li>– Артеріопортальна фістула</li> </ul>
	Внутрішньопечінковий	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Тромбоз внутрішньопечінкових вен портальної вени</li> <li>– Складні судинні мальформації</li> </ul>
Післяпечінкова		Обструкція печінкових вен: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Синдром Бадда-Кіарі</li> <li>– Обструкція нижньої порожнистої вени</li> </ul>

Таблиця 1 Класифікація синдрому портальної гіпертензії

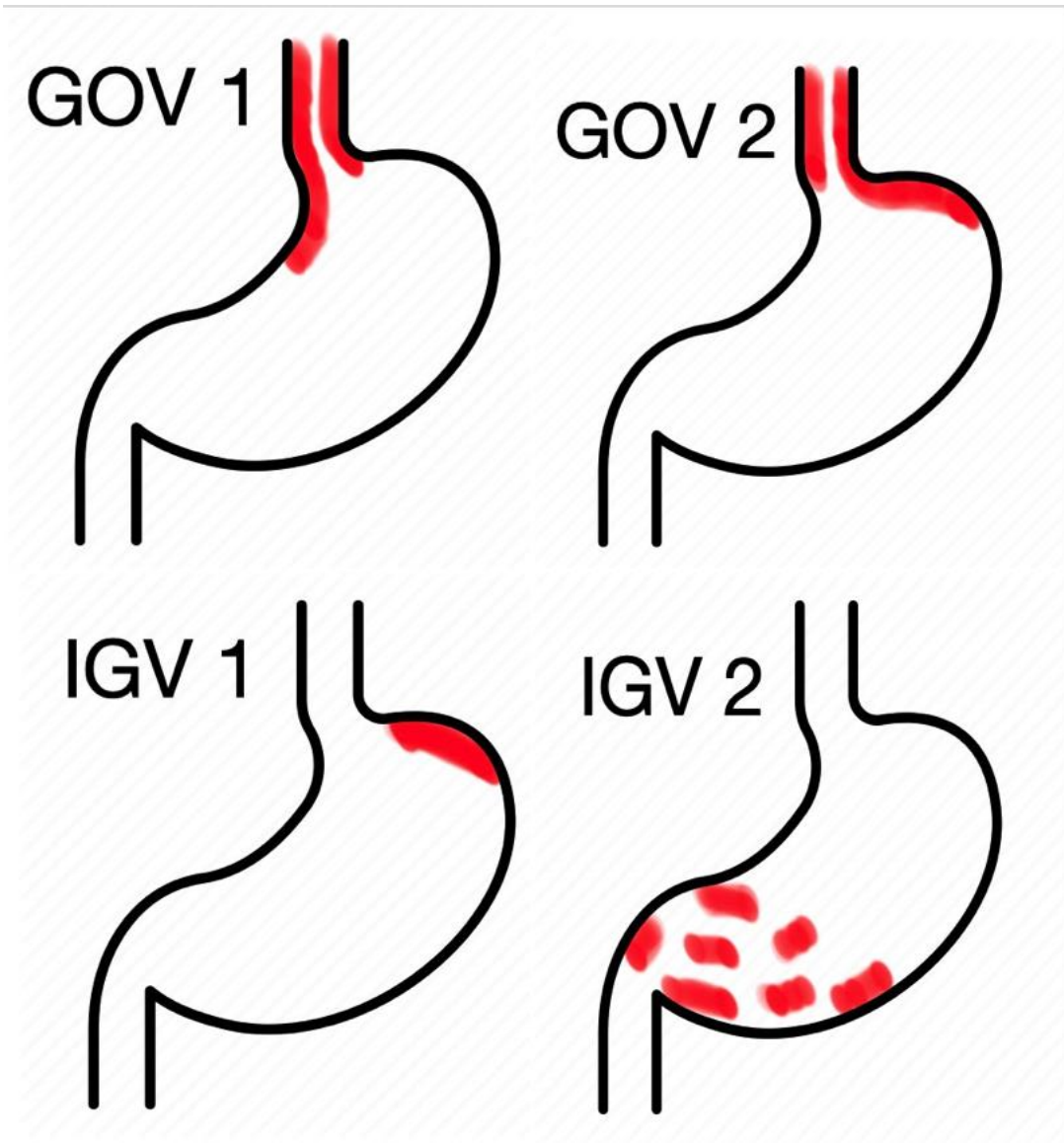


Рис.1 Класифікація ВРВ шлуна Sarin та Kumar