

Неинвазивная оценка объема функционирующей паренхимы печени у пациентов с циррозом печени и портальной гипертензией как фактор прогноза исходов операции портосистемного шунтирования

Е. Н. Рябова^{1,2}, П. И. Рыхтик^{1,*}, А. В. Шкалова¹, С. А. Васенин¹, В. Е. Загайнов^{1,2}

¹ ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» Федерального медико-биологического агентства Российской Федерации, г. Нижний Новгород
² ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, кафедра хирургии ФОИС

Noninvasive assessment volume of active parenchyma of the liver at the patients with liver cirrhosis and portal hypertension as a factor of prognosis outcomes after operation portosystemic shunting

E. N. Ryabova, P. I. Rykhtik, L.V. Shkalova, S. A. Vasenin, V. E. Zagaynov

Реферат

В статье представлен разработанный авторами метод оценки объема функционирующей паренхимы печени у пациентов с циррозом печени и портальной гипертензией с помощью индекса объема функционирующей паренхимы печени (ИОФПП). Индекс позволяет на основании зависимости объема печени, определяемого при УЗИ органов брюшной полости, и величины общего белка сыворотки крови судить о количестве функциональной активной паренхимы печени.

Показано, что при ИОФПП менее $30 \text{ см}^3/\text{г} \times \text{л}$ прогноз для проведения операции портосистемного шунтирования является благоприятным. ИОФПП более $30 \text{ см}^3/\text{г} \times \text{л}$ является противопоказанием для операции.

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензия, портосистемное шунтирование, индекс объема функционирующей паренхимы печени.

Abstract

In the article presents method assessment volume of active parenchyma of the liver at the patients with liver cirrhosis and portal hypertension with special index volume of active parenchyma of the liver (IVAPL). Index shows that volume of active parenchyma of the liver may be measure during ultrasound abdominal cavity and assessment level serum protein concentration.

If IVAPL less than $30 \text{ см}^3/\text{г} \times \text{л}$ — prognosis for operation portosystemic shunting — favorable. If IVAPL more than $30 \text{ см}^3/\text{г} \times \text{л}$ — this is contraindication for operation portosystemic shunting.

Key words: liver cirrhosis, portal hypertension, portosystemic shunting, index volume of active parenchyma of the liver.

* **Рыхтик Павел Иванович**, кандидат медицинских наук, заведующий отделом лучевой диагностики ФБУЗ «ПОМЦ» ФМБА России.
 Адрес: 603140, г. Нижний Новгород, пр. Ленина, д. 12 а, кв. 69.
 Тел.: +7 (910) 791-26-16.

Актуальность

В последние годы отмечен значительный рост пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени, в том числе с циррозом печени (ЦП) и портальной гипертензией (ПГ). ЦП — непрерывно прогрессирующее заболевание, характеризующееся дистрофией и некрозом печеночной паренхимы и сопровождающееся разрастанием соединительной ткани и глубоким нарушением структуры и функции печени. Одним из тяжелых осложнений ЦП является развитие и прогрессирование печеночной недостаточности, проявляющейся развитием желтухи, асцита, энцефалопатии, изменением биохимических показателей крови, в том числе снижением уровня общего белка сыворотки крови. Заболеваемость ЦП в настоящее время в России составляет около 20–40 человек на 100 тысяч населения и непрерывно растет. В 2004 г. смертность от цирроза печени у российских мужчин увеличилась в 2,3 раза по сравнению с 1991 г. [1].

Другим осложнением ЦП и ПГ являются фатальные кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка (ВРВПЖ). С целью профилактики кровотечений из ВРВПЖ выполняются операции портосистемного шунтирования (ПСШ) [2]. Несмотря на улучшение хирургической техники и анестезиологического сопровождения, летальность после оперативного лечения ЦП и ПГ остается высокой. Одним из путей снижения послеоперационной летальности является разработанная нами оценка объема функционирующей паренхимы печени у пациентов с ЦП и ПГ для определения тяжести поражения печени и показаний к хирургическому лечению — операции ПСШ [3, 4].

Материалы и методы

За период с 1994 по 2011 г. нами обследовано свыше 900 человек с ПГ различной этиологии. Оперировано 127 человек, из них 62 мужчины (в возрасте от 15 до 65 лет) и 65 женщин (в возрасте от 28 до 70 лет), в том числе 100 человек с ЦП различной этиологии, 7 пациентов — с фиброзом печени и 20 — с подпеченочной обструкцией воротной вены.

Класс А ЦП по Чайлд-Пью был диагностирован у 13 больных (у всех из них имелись ВРВПЖ 2–3-й ст.).

Класс В — у 83 пациентов.

Класс С ЦП являлся противопоказанием к хирургическому лечению, эти пациенты получали поддерживающее консервативное лечение, направленное на улучшение функции печени, и были поставлены в лист ожидания на трансплантацию печени.

У 89 больных было выполнено ПСШ в виде дистальных спленоренальных анастомозов по типу «конец в бок» либо «бок в бок» (рис. 1), в единичных случаях — у 10 пациентов — сочетая их со спленэктомией или резекцией селезенки. Все случаи спленэктомии были связаны с гигантскими размерами этого

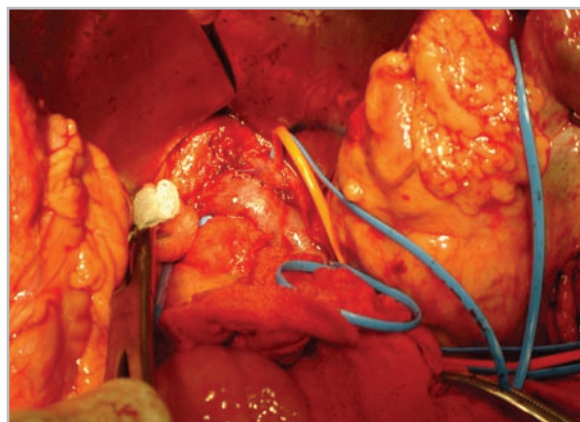


Рис. 1. Интраоперационное фото спленоренального анастомоза «бок в бок»

органа, мешающими технически выполнить операцию ПСШ.

У 21 пациента при технической невозможности выделения или тромбозе селезеночной вены выполнено мезентерикоренальное шунтирование, у 3 — мезентерикокавальное шунтирование по типу «бок в бок», у 4 — «конец в бок». Реже прибегали к умбиликокавальному шунтированию по типу «конец в бок» (1), спленокавальному (1), эпиплоикоренальному (1), гастрикокавальному (1). В 3 случаях применили протезную вставку (GORE-TEX) при спленоренальном шунтировании (рис. 2).

Троим пациентам, принадлежащим к классу С ЦП по Чайлд-Пью, с неоднократными эпизодами кровотечений из ВРВПЖ в анамнезе было выполнено трансъюгулярное интрапеченочное портосистемное шунтирование (TIPS). С целью определения показаний и противопоказаний у пациентов с ЦП и ПГ к операции ПСШ исследовались биохимические показатели крови (билирубин, аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, щелочная фосфатаза,

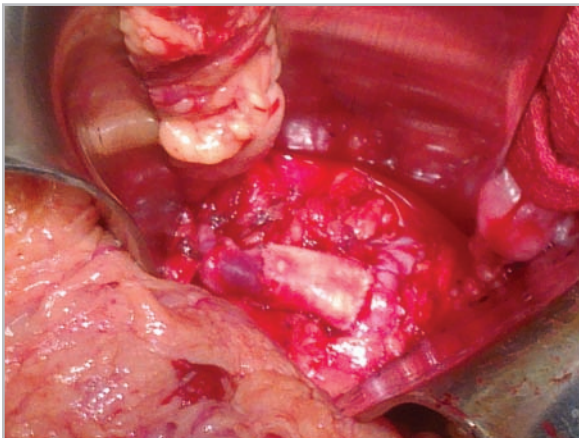


Рис. 2. Интраоперационное фото формирования спленоренального анастомоза с протезной вставкой

гамма-глутамилтранспептидаза, мочевины, креатинин, общий белок сыворотки крови), проводилось УЗИ и УЗДГ брюшной полости (где оценивали диаметр и скорость кровотока сосудов портальной системы), ФГДС (визуализировали и определяли степень варикозного расширения вен пищевода и желудка).

«Золотым стандартом» определения стадии и активности ЦП является чрескожная пункционная биопсия печени. Однако у пациентов с ЦП и ПГ отмечаются связанные с основным заболеванием изменения свертывающей системы крови, обуславливающие высокий риск возникновения ятрогенных кровотечений при выполнении пункционной биопсии печени и присоединение инфекционных осложнений. Поэтому при скрининговом обследовании больных с ЦП и ПГ биопсия печени не может быть рекомендована для рутинного применения. Она проводится в специализированном стационаре с участием опытного хирурга и врача ультразвуковой диагностики.

Наиболее распространенным неинвазивным методом диагностики ЦП и ПГ является УЗИ органов брюшной полости, при котором вывод о наличии заболевания делается при наличии диффузных изменений в паренхиме печени, увеличении ее размеров. Абсолютные размеры печени в норме, определяемые при УЗИ, находятся в следующих пределах: наибольший поперечный размер 20–25 см, переднезадний размер на уровне верхнего полюса правой почки 10–13 см, толщина левой доли 5–6 см. Вертикальные размеры правой доли печени в норме равны 9–12 см, левой — 8–10 см [4].

Однако при УЗИ органов брюшной полости можно судить лишь о наличии

диффузных изменений ткани печени, а не о количестве функционально активной паренхимы. Поэтому крайне важна разработка неинвазивных критериев для определения степени воспалительно-некротического и фиброзирующего процесса в печени, оценки ее компенсаторных возможностей, показаний и противопоказаний к операции ПСШ, обеспечения возможности послеоперационного мониторинга пациентов.

С этой целью нами был разработан метод оценки объема функционирующей паренхимы печени с помощью индекса — индекса объема функционирующей паренхимы печени (ИОФПП) (патент на изобретение № 2406445 от 20.12.2010 «Способ неинвазивной оценки объема функционирующей паренхимы печени у пациентов с циррозом печени и портальной гипертензией»). ИОФПП отражает увеличение размеров печени при ЦП и ПГ, степень активности воспалительно-некротического и замещающего фиброзирующего процесса в печени, а также снижение белковосинтетической функции этого органа. Индекс позволяет неинвазивно, на основании зависимости объема печени, определяемого при УЗИ органов брюшной полости и величины общего белка сыворотки крови, судить о количестве функционально активной паренхимы печени.

ИОФПП рассчитывается по формуле

$$\text{ИОФПП} = (\varpi \times D_{\text{п}}^3/6 + \varpi \times D_{\text{л}}^3/6)/\text{ОБ},$$

где $D_{\text{п}}$ — диаметр «условной» сферы правой доли печени (см), $D_{\text{л}}$ — диаметр «условной» сферы левой доли печени, ОБ — общий белок сыворотки крови (г/л).

Объем печени можно представить как сумму объемов двух сфер — правой и левой долей печени. Объем сферы (V_c)

определяется как $V_c = 4/3 \times \varpi R^3$ (1), где R — радиус сферы, либо диаметр (D), деленный на два.

С целью повышения точности определения объема печени мы делали 3 замера диаметра «условной» сферы — длины, высоты и толщины каждой из долей печени и делили полученную сумму на 3. Принимая, что каждый условный объем паренхимы печени вырабатывает определенное количество общего белка, а общий объем паренхимы этого органа вырабатывает все количество общего белка сыворотки крови, получаем ИОФПП.

Исследования проводились на аналогово-цифровых аппаратах «Мега-с», Technos и Voluson 730 pro, применялись мультисекторные и конвексные датчики электронного сканирования с частотой 3,5–5 МГц. УЗИ выполнялось по стандартной методике.

Для подтверждения эффективности работы ИОФПП были определены количественные величины индекса для разных групп больных. Всего обследовано 4 группы пациентов. В первую группу включено 10 человек практически здоровых лиц — 6 мужчин в возрасте от 28 до 49 лет и 4 женщины в возрасте от 19 до 32 лет. ИОФПП в этой группе составил $11,204 \pm 3,73$ (см³/г × л).

Во вторую группу вошли 13 человек — 9 мужчин в возрасте от 29 до 56 лет и 4 женщины в возрасте от 35 до 57 лет с ЦП класса А (по Чайлд-Пью) в стадии компенсации и ПГ. ИОФПП во второй группе был $25,37 \pm 13,63$ (см³/г × л).

Третью группу составили 7 человек — 4 мужчины в возрасте от 55 до 59 лет и 3 женщины от 37 до 59 лет с ЦП класса С (по Чайлд-Пью) в стадии декомпенсации и ПГ. ИОФПП равнялся $28,85 \pm 13,004$ (см³/г × л).

Четвертая группа объединила 27 пациентов – 14 мужчин в возрасте от 28 до 56 лет и 13 женщин в возрасте от 28 до 58 лет, перенесших операцию ПСШ. Измерение ИОФПП в этой группе проводили у больных до операции (подгруппа 4А) и после операции (подгруппа 4Б). В подгруппе 4А индекс составил $21,55 \pm 7,65$ ($\text{см}^3/\text{г} \times \text{л}$), а в подгруппе 4Б – $21,66 \pm 8,14$ ($\text{см}^3/\text{г} \times \text{л}$).

Результаты и их обсуждение

Из представленных данных следует, что у пациентов с ЦП ИОФПП значительно выше, чем в группе здоровых (вне зависимости от класса ЦП по классификации Чайлд-Пью). У пациентов после операции ПСШ ИОФПП остается на прежнем уровне, что и до операции, это и свидетельствует о более благоприятном течении ЦП у оперированных больных, чем у неоперированных, и позволяет вести мониторинг хирургического лечения пациентов, судить о степени выраженности печеночно-клеточной недостаточности.

Таким образом, при ИОФПП менее $30 \text{ см}^3/\text{г} \times \text{л}$ прогноз для проведения операции ПСШ является благоприятным, а

ИОФПП более $\text{см}^3/\text{г} \times \text{л}$ является противопоказанием для операции.

У оперированных пациентов с ЦП проводили гистологическое исследование биоптата ткани печени, полученного во время операции. Изучали количество некротизированных (КНК) и здоровых клеток в 10 полях зрения. Данные представлены на рис. 3.

Проведен корреляционный анализ между ИОФПП и количеством здоровых клеток в 10 полях зрения. Корреляция отрицательная и составляет 0,97. Корреляция между ИОФПП и КНК – положительная – 0,97.

С 2008 г. всем пациентам с ЦП рутинно определяем ИОФПП, что позволило тщательно отбирать больных на операцию ПСШ. В результате резко снизилась летальность в раннем послеоперационном периоде, погибло 3 (7,3 %) пациента из 40. Два пациента умерли на 7–14-е сут после операции при развитии острого тромбоза воротной вены. Третий пациент, оперированный на высоте кровотечения, погиб в сроки свыше 30 дней после операции при прогрессировании печеночно-клеточной недостаточности.

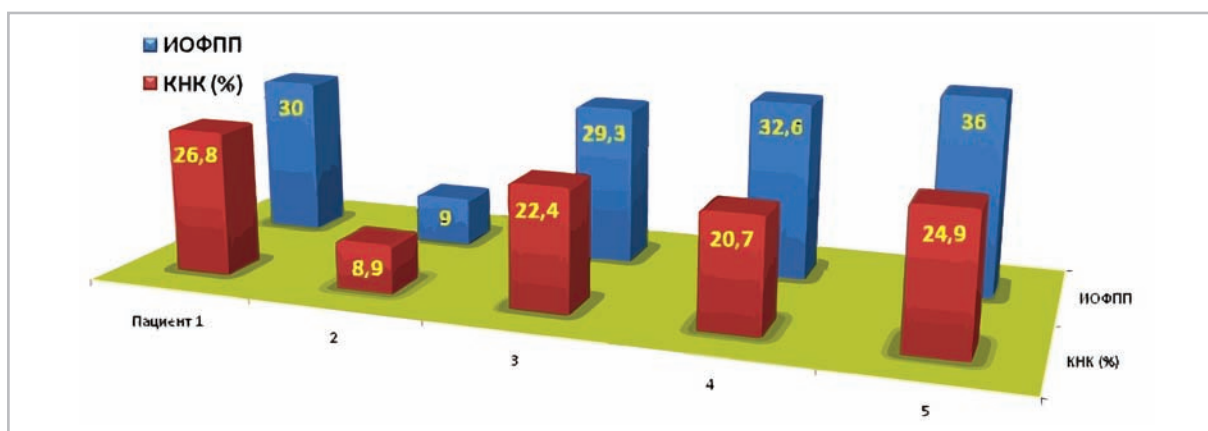


Рис. 3. Количество некротизированных (КНК) и здоровых клеток в 10 полях зрения

Полученные данные свидетельствуют о возможности применения разработанного индекса для неинвазивного определения объема функционирующей паренхимы печени при ЦП, для определения показаний и противопоказаний к операции ПСШ, а также для ведения мониторинга хирургического лечения пациентов с ЦП и ПГ после операции.

Клинические примеры

Пациентка П., 44 года. Диагноз: первичный билиарный цирроз печени, класс С по Чайлд-Пью, в стадии декомпенсации. Портальная гипертензия. Варикозное расширение вен пищевода 4-й ст., осложненное неоднократными кровотечениями в анамнезе. Спленомегалия с явлениями гиперспленизма.

При УЗИ органов брюшной полости размеры печени: правая доля печени 16/8,4/15 см, левая доля 20/15,7/14,8 см. Объем печени составил 3657,9 см³. Общий белок сыворотки крови 73 г/л. ИОФПП = 50,1 см³/г × л.

У пациентки имел место декомпенсированный ЦП и было противопоказано выполнение операции ПСШ. Она получила курс консервативной гепатопротекторной терапии и была поставлена в лист ожидания на трансплантацию печени.

Пациент Г., 55 лет. Диагноз: цирроз печени вирусной (HbsAg) этиологии, класс В по Чайлд-Пью, в стадии декомпенсации. Портальная гипертензия. Варикозное расширение вен пищевода 2-й ст., осложненное кровотечением в анамнезе. Спленомегалия с явлениями гиперспленизма.

При УЗИ органов брюшной полости размеры печени: правая доля 13,5/15,5/12,8 см, левая доля 7,1/11,9/8 см. Объем печени составил 1786,9 см³. Общий белок сыворотки крови 75,8 г/л. ИОФПП = 23,5 см³/г × л.

13.12.05 г. пациенту выполнена операция ПСШ в виде формирования анастомоза надпочечниковой веной в селезеночную вену по типу «конец в бок». Повторных эпизодов кровотечения из варикозных вен пищевода в отдаленные сроки после операции у пациента не отмечено.

Вывод

ИОФПП позволяет судить о степени выраженности гепатоцеллюлярной недостаточности и исходах хирургического лечения при отборе пациентов на операцию ПСШ.

Список литературы

1. *Абрамовская Н. В.* Сравнительная морфологическая характеристика цирроза печени, индуцированного четыреххлористым углеродом, и его патоморфоза после воздействия на печень высокоинтенсивного диодного лазера (экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 2008. С. 1–20.
2. *Ерамишанцев А. К.* Развитие проблемы хирургического лечения кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка // *Анналы хир. гепатологии.* 2007. Т. 12. № 2. С. 8–15.
3. *Дзидзава И. И., Котив Б. Н., Кашкин Д. и др.* Количественная оценка функции печени методом клиренс-теста с индоцианином зеленым // *Трансплантология.* 2009. № 1. С. 34–38.
4. *Котив Б. Н., Дзидзава И. И., Алентьев С. А.* Портокавальное шунтирование в лечении больных циррозом печени с синдромом портальной гипертензии // *Анналы хир. гепатологии.* 2008. Т. 13. № 4. С. 76–85.
5. *Щупакова А. Н., Литвяков А. М.* Клиническая ультразвуковая диагностика: Учеб. пос. Минск: Книжный дом, 2004. С. 16.