

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНО-РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ ВЫБОРЕ МЕТОДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРСПЛЕНИЗМА У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Г.В.Гречихин

ГУ "Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины" (Харьков)

Вступление

Наиболее частой причиной развития гиперспленизма (ГС), которая встречается в хирургической практике, является синдром портальной гипертензии (ПГ). Данный синдром может возникать вследствие различных заболеваний, однако, в большинстве случаев (до 95%) причиной его возникновения является цирроз печени (ЦП) [1]. При этом цитопения существенно осложняет выполнение любых оперативных вмешательств и значительно ухудшает прогноз выживаемости при развитии кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка (ВРВПЖ), которое является основной причиной смерти у данной категории больных [2]. Частота развития ГС у больных циррозом печени достигает 76% [3].

Причинами развития ЦП чаще всего являются хроническая интоксикация алкоголем (40-50%) и вирусные гепатиты В, С и D (30-40%). Существенно реже в развитии ЦП играют роль болезни желчных путей, застойная недостаточность сердца, генетические заболевания, приводящие к нарушению обмена веществ и окклюзионные процессы в системе воротной вены. Приблизительно у 10-35% больных этиологию цирроза установить не удается [4]. Наиболее распространенными методами лечения ГС в настоящее время являются спленэктомия и эндоваскулярная эмболизация селезеночной артерии (ЭСА).

Спленэктомия является хорошо изученным и эффективным методом лечения ГС, однако имеет ряд существенных недостат-

ков. К ним относят высокую травматичность операции и развитие большого количества осложнений в послеоперационном периоде вследствие выпадения физиологических функций селезенки. Частота развития иммунных и тромботических осложнений после спленэктомии достигает 35% [5]. Общая летальность после спленэктомии у больных с циррозом печени составляет в среднем 8-12% в ранней стадии заболевания. В поздних стадиях цирроза печени летальность после спленэктомии достигает 25% [6].

Одним из современных методов хирургического лечения ГС является ЭСА. К достоинствам этого метода относится высокая эффективность, миниинвазивность, относительная безопасность в плане развития осложнений, возможность сохранения иммунной функции органа и практически полное отсутствие противопоказаний для применения [7]. ЭСА может применяться как самостоятельный метод лечения и как первый этап перед спленэктомией. ЭСА позволяет добиться стойкого повышения количества тромбоцитов и лейкоцитов в сроках до 5 лет у всех пациентов с проявлениями гиперспленизма при циррозе печени [8].

Следует отметить, что до настоящего времени не разработаны четкие показания к применению различных методов лечения ГС у больных с ЦП. Существующий традиционный подход к выбору метода хирургического лечения, основывается прежде всего на оценке тяжести общего состояния пациента. При этом методом выбора в лечении ГС является спленэктомия, а ЭСА, применяют у больных, с высоким операционным риском, ввиду минимального воздействия данной операции на организм в целом. Однако такой подход не учитывает выраженную клиническую гетерогенность различных предикторов и иммунофизиологических показателей, наблюдающуюся вследствие различной этиологии и стадии течения ЦП, и которая может существенным образом повлиять на течение послеоперационного периода у таких больных.

Цель исследования - Оценить эффективность разработанного лечебно-диагностического алгоритма лечения ГС у больных ЦП, включающего выявление органоспецифических антител (ОСА) к паренхиматозным органам и оценку иммунорезистентности организма.

Материалы и методы исследования

Изучены результаты обследования и лечения 43 больных, находившихся на лечении в клинике ГУ "ИОНХ АМНУ" с диагнозом ЦН, осложненный ПГ и развитием ГС. Возраст больных составлял от 18 до 78 лет. Всем больным было произведено комплексное исследование, включающее стандартные лабораторные методы исследования, с обязательным изучением показателей иммунорезистентности и выявлением органоспецифических антител (ОСА) к паренхиматозным органам и инструментальные методы исследования, включающие ультразвуковое и эндоскопическое исследование.

ГС диагностировали на основании снижения количества форменных элементов (цитопении), обнаруженного в клиническом анализе крови. У всех пациентов при поступлении наблюдалась тромбоцитопения. Среднее количество тромбоцитов составляло $67,1 \pm 23,2 \times 10^9 / \text{л}$.

Оценку функционального состояния печени проводили в соответствии с критериями Child-Pugh [9], оценку степени ВРВПЖ согласно классификации Шерцингера [10].

Всем больным было произведено хирургическое лечение по поводу ГС. В качестве методов хирургического лечения ГС применяли спленэктомию и ЭСА. Выбор метода хирургического лечения ГС осуществлялся на основании оценки анамнеза и степени тяжести больного, а так же с обязательным учетом характера иммунорезистентности, который оценивали по изменению первичного и вторичного звена иммунитета, а так же количественной и качественной характеристики репертуара ОСА.

Все ЭСА были выполнены в рентгеноперационной ГУ "ИОНХ АМНУ" на ангиографическом аппарате "Integris Allura 12C" фирмы Phillips. Катетеризацию нисходящей аорты выполняли под местной анестезией из бедренного или левого аксиллярного доступа по методике Сельдингера [11]. Для катетеризации чревного ствола и селезеночной артерии использовали катетеры типа "кобра" и J-образный катетер.

Предпочтительной методикой ЭСА, как самостоятельного метода лечения ГС, считали проведение суперселективной

паренхиматозной эмболизации, при которой производили катетеризацию ветвей второго порядка селезеночной артерии. При возникновении сложностей в проведении катетера в эти ветви из-за анатомических особенностей артерии, проводили неселективную ЭСА, при этом кончик катетера располагали как можно ближе к воротам селезенки, дистальнее места отхождения ветвей к поджелудочной железе для предотвращения ее непреднамеренной эмболизации. В качестве эмболизирующего материала использовали нелизирующиеся вещества (пенополиуретан, поливинилалкоголь). Фрагменты эмболизирующего материала помещали в канюлю шприца, заполненного физиологическим раствором и антибиотиком широкого спектра действия. Эмболы вводили в просвет сосуда болюсно. Объем выключенной из кровообращения селезеночной ткани оценивали путем визуального сравнения паренхиматозной фазы спленоартериографий, проведенных до и после введения эмболов. Старались достигнуть выключения из кровообращения 50-75% объема селезеночной ткани.

При проведении ЭСА в качестве предоперационной подготовки к спленэктомии предпочтительным методом считали стволую эмболизацию, которую осуществляли при помощи введения спиралей в основной ствол селезеночной артерии. С целью усовершенствования методики нами была разработана спираль (заявка № и 201014839) для эндоваскулярной окклюзии сосудов. Спираль вводилась в просвет катетера на металлическом сердечнике в выпрямленном виде. После извлечения металлического сердечника, дальнейшее продвижение спирали по катетеру и выталкивание в просвет сосуда осуществляли при помощи ангиографического проводника.

После проведения эндоваскулярного вмешательства катетер и интродьюсер извлекали из артерии, после чего проводился гемостаз мануальным способом, на место пункции накладывалась асептическая давящая повязка. Больным назначался строгий постельный режим на 24 часа. Для профилактики развития инфекционных осложнений все пациенты получали антибиотики широкого спектра действия за 8-12 часов перед ЭСА и на протяжении 7-14 дней после эндоваскулярного лечения.

Полученные результаты и их обсуждение

В ходе проведенного иммуноферментного количественного исследования и визуального метода иммунофлюоресцентной микроскопии у 24 (55,8%) больных ЦП с явлениями ГС был выявлен высокий титр ОСА к спленоцитам и гепатоцитам (в десятки раз превышающий референтные величины), что свидетельствовало о развитии необратимых аутоиммунных реакций у данных больных. Результаты исследования так же указывали на высокую avidность и аффинность выявленных антител и свидетельствовали о том, что данные антитела являются специфическими факторами аутолизиса органов мишеней (печени и селезенки). При оценке функционального состояния печени в соответствии с критериями Child-Pugh класс А был выявлен у 8 (33,3%) больных с выявленным высоким титром ОСА, класс В у 10 больных (41,7%), класс С у 6 (25%) больных.

У всех 18 больных ЦП класса А и В было произведено удаление селезенки. Из них у 10 больных в связи с высоким риском развития кровотечения из ВРВПЖ (III степень по Шерцингеру) спленэктомия была произведена в сочетании с деваскуляризацией абдоминального отдела пищевода и кардиального отдела желудка. У 6 больных в связи с выраженной тромбоцитопенией ($54,2 \pm 14,4 \times 10^9 / \text{л}$) была произведена предоперационная стволовая ЭСА при помощи спиралей, после которой в течении 7-10 суток происходило постепенное увеличение количества тромбоцитов до субнормальных показателей ($112,1 \pm 14,2 \times 10^9 / \text{л}$).

После удаления селезенки среднее количество тромбоцитов у больных резко увеличивалось и достигало $312,4 \pm 47,4 \times 10^9 / \text{л}$ на 14 сутки. В послеоперационном периоде в одном случае вследствие капиллярного кровотечения из забрюшинной клетчатки потребовалось выполнение релапаротомии. У одного больного послеоперационный период осложнился правосторонним гидротораксом, острым панкреатитом и пристеночным тромбозом воротной вены, что потребовало назначения соответствующего медикаментозного лечения. В остальных случаях послеоперационный период протекал без осложнений, все больные были выписаны в удовлетворительном состоянии.

Диагноз ЦП класса С по Child-Pugh, несмотря на выявленный высокий титр ОСА к гепатоцитам и спленоцитам, по-нашему мнению является абсолютным противопоказанием к удалению селезенки в виду высокого операционного риска. В ходе проведенного анализа показателей иммунорезистентности у данных больных так же был выявлен выраженный иммунодефицит в Т-клеточном звене иммунитета. Такое состояние могло быть расценено как необратимая иммунная анергия на фоне аутолизиса. С целью минимизации агрессии оперативного вмешательства у данной группы больных была произведена паренхиматозная ЭСА с исключением из кровообращения не более 50% объема селезеночной ткани. Однако, несмотря на некоторое увеличение количества тромбоцитов, в послеоперационном периоде у данных больных продолжали нарастать явления полиорганной недостаточности, которые послужили причиной смерти всех 6 больных. Такие результаты ставят под сомнение целесообразность выполнения каких-либо хирургических вмешательств у данной категории больных.

У 19 (44,2%) больных был выявлен нормальный титр ОСА к клеткам паренхиматозных органов. При оценке функционального состояния печени класс А по Child-Pugh был выявлен у 6 (31,6%), класс В - у 9 (47,4%), а класс С у 4 (21%) больных данной категории. У всех больных в качестве самостоятельного метода лечения ГС была произведена паренхиматозная ЭСА. При этом у 12 больных была произведена суперселективная ЭСА, у 7 - неселективная ЭСА, так как в связи с выраженной извитостью артерии у данных больных не удалось произвести катетеризацию ветвей второго порядка. У 5 больных с III степенью ВРВПЖ по Шерцингеру ЭСА сочетали с проведением эмболизации левой желудочной артерии.

После проведения ЭСА уже на 1-2 сутки у всех больных происходило достоверное увеличение количества форменных элементов крови до $84,2 \pm 13,4 \times 10^9 / \text{л}$; на 7-10 сутки количество тромбоцитов достигало нормальных или субнормальных величин ($164,3 \pm 48,2 \times 10^9 / \text{л}$).

В послеоперационном периоде умер 1 больной. Причиной смерти послужил рецидив кровотечения из ВРВПЖ возникший на 13

сутки после ЭСА. У 3 больных на 3-5 сутки после ЭСА был диагностирован левосторонний плевральный выпот, который не потребовал специального лечения и в дальнейшем разрешился самостоятельно. У 16 (84,2%) больных в раннем послеоперационном периоде наблюдались явления постэмболизационного синдрома: гипертермия (до 39°C), болевые ощущения, тошнота, рвота. Данные явления сохранялись в течение 1-2 суток после ЭСА.

Общая послеоперационная летальность составила 16,3 %. У 6 больных причиной смерти послужили явления полиорганной недостаточности, развившиеся вследствие терминальной стадии течения ЦП, один больной умер вследствие рецидива кровотечения из ВРВПЖ.

Выводы

Изучение показателей иммунорезистентности и выявление ОСА позволяет определять индивидуальные особенности течения патологического процесса, производить более тщательную оценку тяжести общего состояния больного, прогнозировать тяжесть течения послеоперационного периода и тем самым осуществлять дифференцированный подход к выбору метода хирургического лечения ГС у больных ЦП.

Литература

1. Портальна гіпертензія та її ускладнення / [Бойко В.В., Нікішаєв В.І., Русін В.І. та ін.]. - Харків: ФОП Маршиняк, 2008. - 335 с.
2. Даян З.А. Эндовидеохирургические методы лечения синдрома портальной гипертензии / З.А. Даян, А.В. Хохлов // Вестник хирургии. - 2007. - Т.166, №1. - С. 67-71.
3. Partial splenic embolization for hypersplenism in cirrhosis: a long-term outcome in 62 patients / K. Zhu, X. Meng, J. Qian [et al.] // Dig Liver Dis. - 2009. - Vol.41, №6. - P. 411-416.
4. Садовникова И. И. Циррозы печени. Вопросы этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, лечения / И. И. Садовникова // РМЖ. - 2003. - № 2. - С. 37-43.

5. Профілактика та лікування ускладнень спленектомії, виконаної з приводу різних захворювань та травми органа / П.Ф. Демидюк, П.М. Перехрестенко, П.В. Юценко [та ін.] // Клінічна хірургія. - 2009. - № 4. - С. 32-35.

6. Никишин Л.Ф. Рентгенэндоваскулярная хирургия (интервенционная радиология) [Руководство для врачей] / Л.Ф. Никишин, М.П. Попик. - Львов: Львівська політехніка, 2006. - 324 с.

7. Partial splenic embolization versus splenectomy for the management of hypersplenism in cirrhotic patients / M.A. Amin, M.M. el-Gendy, I.E. Dawoud [et al.] // World J. Surg. - 2009. - Vol.33, №8. - P. 1702-1710.

8. Partial splenic embolization using polyvinyl alcohol particles for hypersplenism in cirrhosis: a prospective randomized study / K. Zhu, X. Meng, Z. Li [et al.] // Eur. J. Radiol. - 2008. - Vol.66, №1. - P. 100-106.

9. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices / R.N. Pugh, I.M. Murray-Lyon, J.L. Dawson [et al.] // Br. J. Surg. - 1973. - Vol.60, №8. - P. 646-649.

10. Шерцингер А.Г. Патогенез, диагностика профилактика и лечение кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка у больных с портальной гипертензией : автореф. дис. на соискание науч. Степени доктора мед. наук. : спец. 14.01.03 "Хирургия" / А.Г. Шерцингер. - М, 1986. - 36 с.

11. Seldinger S.I. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography / S.I. Seldinger // Acta Radiol. [Diagn] (Stockh). - 1953. - Vol: 39. - P. 368 - 376.

Резюме

Гречихин Г.В. Оценка показателей иммунорезистентности при выборе метода хирургического лечения гиперспленизма у больных циррозом печени.

В статье определены показания к выбору различных методов хирургического лечения гиперспленизма у больных циррозом печени с учетом оценки показателей иммунорезистентности и выявления органоспецифических антител к паренхиматозным органам. На примере результатов лечения 43 больных показана эффективность такого лечебно-диагностического алгоритма. У всех больных после проведенно-

го лечения происходило достоверное увеличение количества тромбоцитов. Послеоперационная летальность составила 16,3%.

Ключевые слова: цирроз печени, гиперспленизм, спленэктомия, эмболизация селезеночной артерии.

Резюме

Гречихін Г.В. Оцінка показників імунорезистентності при виборі методу хірургічного лікування гіперспленизму у хворих на цироз печінки.

У статті визначено показання до вибору різних методів хірургічного лікування гіперспленизму у хворих на цироз печінки з урахуванням оцінки показників імунорезистентності і виявлення органоспецифічних антитіл до паренхіматозних органів. На прикладі результатів лікування 43 хворих показана ефективність такого лікувально-діагностичного алгоритму. У всіх хворих після проведеного лікування відбувалося достовірне збільшення кількості тромбоцитів. Післяопераційна летальність складала 16,3%.

Ключові слова: цироз печінки, гіперспленизм, спленектомія, емболізація селезінкової артерії.

Summary

Grechikhin G.V. Assessment of immunoresistance when choosing a method of surgical treatment of hypersplenism in patients with liver cirrhosis.

The indications for the choice of different methods of hypersplenism surgical treatment in patients with liver cirrhosis based on an assessment of indicators and identification of organ immunoresistance antibodies to parenchymal organs are in this article. The effectiveness of such diagnostic and treatment algorithm is shown on the treatment results of 43 patients. Significantly increased platelet counts after treatment is occurred in all patients. Postoperative mortality was 16.3%.

Key words: liver cirrhosis, hypersplenism, splenectomy, splenic artery embolization.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.І.Бондарев
д.мед.н., проф. І.В.Лоскутова

УДК 612.017.63: 615.322.61.57.014

ІМУНОМОДУЛЮЮЧІ ВЛАСТИВОСТІ ПРЕПАРАТУ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ МАНАКСУ ПРИ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ З СИНДРОМОМ ПІДВИЩЕНОЇ СТОМЛЮВАНОСТІ: ВПЛИВ НА ПОКАЗНИКИ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ

Г.М. Драннік, В.М. Фролов, М.О.Пересадін
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця
(Київ)

Луганський державний медичний університет
Відділ екологічної генетики і імунології Українського
наукового центру медичної генетики АМН України

Вступ

Виходячи з можливого несприятливого впливу на організм людини як психоемоційних факторів, так і забруднення довкілля, ксенобіотиками та радіонуклідами в 1989 році, тобто через 3 роки після Чорнобильської катастрофи, було проведено комплексне клініко-імунологічне обстеження 1030 осіб, які вважалися практично здоровими, та постійно мешкали протягом останніх трьох років з моменту початку аварії на ЧАЕС у м. Києві та у Київській області [3]. При аналізі отриманих результатів в клінічному плані було встановлено суттєве збільшення в досліджених осіб частоти виникнення гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), рецидивів герпесу, загострення хронічної фонової патології ЛОР-органів, зокрема хронічного тонзиліту, синуситів, а також хронічних неспецифічних запальних захворювань верхніх дихальних шляхів та випадків серцево-судинної патології у вигляді нейроциркуляторної дистонії (НЦД) або гіпертонічної хвороби [4, 21].

Узагальнення отриманих даних при проведенні вказаного клініко-імунологічного дослідження дозволило встановити, що в 70% випадків в обстежених (так званих практично здорових осіб) був виявлений симптомокомплекс, який виник в більшості