

КОРЕКЦІЯ ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПАЦІЄНТІВ З ПОРТАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

©М. І. Тутченко, С. Л. Чуб, Д. В. Рудик, П. В. Іванчов

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

РЕЗЮМЕ. Мета роботи – оцінка хірургічної тактики на покращення прогнозу виживання пацієнтів з ПГ, що ускладнена кровотоцею із стравохідних вариксів, та виявлення гематологічних змін, як компенсаторного показника ПГ.

Матеріал і методи. Проаналізовано клінічний матеріал 34 пацієнтів з ПГ (середній вік – $(49,09 \pm 1,65)$ року; 16 чоловіків, 18 жінок). Пацієнтів поділили на дві групи: перша група – 23 особи, яким усунення джерела кровотоці здійснювали шляхом лапароскопічної деваскуляризації проксимального відділу шлунка, абдомінального відділу стравоходу з наступною його трансекцією в епікардіальній ділянці; друга група – 11 пацієнтів, яким додатково виконували спленектомію.

Результати. Оцінку результатів проводили в найближчому періоді (14 діб). У першій групі виявлено збільшення рівня еритроцитів у першу добу після операції на 15,61 %, порівняно з вихідними показниками, зменшення на 11,25 % на третю добу порівняно з першою добою, і незначне підвищення на 0,72 % на одинадцяту добу, порівняно з третьою добою. В другій групі зафіксоване збільшення відповідно на 18,65 % в першу добу, зменшення на 1,31 % в третю добу і незначне зниження на 1 % до одинадцятої доби.

Динаміка лейкоцитозу мала хвилеподібний характер. У першу добу післяопераційного періоду рівень лейкоцитів зріс на 63,39 % у першій групі та на 80,56 % у другій групі, порівняно з вихідними показниками, на третю добу спостерігалось зниження на 13,34 % у першій та на 6,37 % у другій групі, порівняно з першою добою, на одинадцяту добу виявлено значне зниження лейкоцитозу на 46,67 % та 45,41 % відповідно.

Динаміка змін рівня тромбоцитів мала лінійну тенденцію до підвищення в обох групах. У першій групі підвищення не було значним: у першу добу на 3,1 %, на третю добу на 10,11 %, на одинадцяту добу на 2,49 %. У другій групі зафіксовано значне підвищення – 165,94 % в першу добу, 466,15 % на третю добу порівняно з першою добою та 177,76 % на одинадцяту добу в порівнянні з третьою добою, а в порівнянні з вихідним рівнем на 1374,95 %, тобто більш ніж в 13,5 рази.

Висновки. 1. Портальна гіпертензія призводить не тільки до суттєвих порушень у гемодинамічних показниках, у вигляді розширення вен, а й у гематологічних, які зумовлені як функціональними розладами з боку печінки, так і гіперспленізмом.

2. Виконання спленектомії в поєднанні із деваскуляризацією кардіального відділу шлунка та абдомінальної частини стравоходу та його апаратною трансекцією суттєво покращує гематологічні показники, і, як наслідок, зменшує кількість ускладнень та летальність.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: цироз печінки; портальна гіпертензія; гіперспленізм; порто-азигальне роз'єднання; спленектомія.

Вступ. Варикозні кровотоці супроводжуються летальністю від 7 % до 15 %, а методи інтервенційної терапії (лігування, склеротерапія, TIPS) не завжди ефективні та мають ряд ускладнень [1–4].

Хірургічне лікування кровотоці, зумовленої портальною гіпертензією, або профілактика повторної кровотоці, особливо з використанням малоінвазивних методик, останнім часом є все актуальнішими [5–8].

Портальна гіпертензія (ПГ) при цирозі печінки та інших причинах пов'язана з розвитком ряду ускладнень, таких як асцит, печінкова енцефалопатія, варикозні кровотоці верхніх відділів травного тракту, саркопенія, гепаторенальний та гепатопульмональний синдроми [9, 10, 13]. AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases) рекомендує поділяти ПГ на компенсовану та декомпенсовану. Такий поділ передбачає зв'язок кількості та ступеня вираженості ускладнень ПГ та ризику смерті пацієнтів. Варикозна

кровотоца є фактором декомпенсації ПГ, за відсутності інших ускладнень ризику сягають 20 % 5-річної смертності, за наявності додаткових ускладнень (асцит, печінкова енцефалопатія, гіпонатріємія, гепаторенальний синдром, жовтяниця) ризик смерті становить 80 % протягом 5 років [11]. Дослідження загального клінічного аналізу крові при ПГ виявляє гематологічні зрушення, що нарастають у міру підвищення портального тиску та відображають тяжкість захворювання [12].

Причини, що призводять до гематологічних змін, стосуються як червоної, так і білої крові, та пов'язані з полісистемністю й поліорганністю патології ПГ.

Характерними змінами в крові при ПГ є цитопенічна ознака, що обумовлено наступними факторами:

– Секвестрація клітинних елементів в селезінці, зміненої внаслідок ПГ, визначається як гіперспленізм [11]. Гіпертрофія червоної пульпи селе-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

зінки розвивається у відповідь на гіпердинамічний кровообіг у системі ворітної вени, що призводить не лише до руйнування, а й до депонування більшої кількості формених елементів крові. Близько 90 % тромбоцитів та 25 % імунокомпетентних клітин знаходиться в селезінці [14, 15].

– Тромбопоетин – критичний гемопоетичний цитокін, індуктор росту та диференціації мегакаріоцитів у зрілі тромбоцити. Виробляється головним чином у печінці, менша продукція виявляється в м'язах, нирках, кістковому мозку [16]. Порушення функціонального стану печінки призводить до зниження синтезу тромбопоетину [17].

– Еритропоетин, як агент, що контролює масу циркулюючих еритроцитів після закінчення внутрішньоутробного розвитку, виробляється переважно нирками, на печінку в дорослому віці залишається до 10 % синтезу [18]. Проте погіршення функції печінки опосередковано впливає на зниження продукції еритропоетину [19].

– Геморагічний синдром є причиною анемії при ПГ. Анатомічні зміни стінки стравоходу та/або шлунка у вигляді розвитку вариксів унаслідок наростання градієнта портального тиску можуть призводити до кровотечі [10, 20]. Коагулопатія, що є наслідком хронічних захворювань печінки, змінює тривалість та тяжкість крововтрати. Хоча дослідження останніх років залишають все менше підстав для дискусії стосовно балансу у згортальній системі крові пацієнтів з цирозом печінки, так як дефіцит факторів згортання крові компенсується дефіцитом антикоагулянтних систем, слід зазначити, що баланс зникає з початком кровотечі [21, 22]. Крім того, з початком кровотечі наростає тромбоцитопенія внаслідок споживання тромбоцитів у місці крововтрати.

– Пригнічення кісткового мозку може відбуватися під впливом тих самих хімічних токсинів, що й викликають захворювання печінки. Надмірне споживання алкоголю пов'язане з цирозом печінки та ризиком панцитопенії через пригнічення кісткового мозку в результаті його гіпоплазії. Інтерферон, азатіоприн і мофетил мікофенолату є прикладами препаратів, які можуть викликати панцитопенію у пацієнтів з цирозом печінки [12].

Мета роботи – оцінка хірургічної тактики на покращення прогнозу виживання пацієнтів з ПГ, що ускладнена кровотечею із стравохідних вариксів, та виявлення гематологічних змін, як компенсаторного показника ПГ.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження виконане в рамках НДР кафедри хірургії стоматологічного факультету Національного медичного університету імені О. О. Богомольця «Застосування новітніх технологій в невідкладній абдомінальній хірургії». Державна реєстрація №0116U000121.

Дослідження проводилось на базі КНП «КМКЛШМД» м. Київ, Україна. Були порівняні дві групи пацієнтів з портальною гіпертензією з визначенням основних гематологічних показників, до яких належать величини тромбоцитів, еритроцитів та лейкоцитів, на підставі яких і визначаються гематологічні індекси при цирозі печінки. Діагноз ПГ було встановлено на підставі анамнезу, загальноклінічного та біохімічного аналізів крові, ультразвукового дослідження органів черевної порожнини з доплерографічною візуалізацією ворітної та селезінкової вен, ендоскопічного дослідження стравоходу та шлунка. Ультразвукове дослідження проводилось за допомогою апарату ALOKA® SSD 5000 – Ultrasound. Ендоскопічне дослідження проводилось на відеоендоскопічній стійці Stryker®.

Причини портальної гіпертензії включали цироз печінки (n=27), тромбоз ворітної вени (n=4), сіністральну портальну гіпертензію (n=2).

У дослідження залучались пацієнти, які дали письмову згоду на участь у дослідженні, з них жінок було 18, чоловіків – 16. Вік пацієнтів коливався від 39 до 72 років. У дослідженні взяли участь 2 пацієнти, яким раніше (>24 тижні після процедури) було застосовано лігування стравохідних вариксів ендоскопічним шляхом. Одна пацієнтка перенесла трикратну емболізацію селезінкової артерії протягом року, та була прооперована після рецидиву кровотечі із варикозно розширених вен стравоходу (31 тиждень після останньої процедури) на фоні тромбозу ворітної вени.

Серед хворих, які поступали з явищами шлунково-кишкової кровотечі, 12 (35,3 %) потребували реанімаційної підтримки з встановленням, після ендоскопічного обстеження, зонда Блекмора. Виконання оперативного втручання за наявності зонда Блекмора, видалення якого здійснювали під час оперативного втручання, оцінювали як операцію на висоті кровотечі. При ендоскопічному обстеженні варикозно розширені вени стравоходу 3-го ступеня виявлені у 15 хворих першої групи і у 7 – другої. У хворих з сіністральною портальною гіпертензією локалізація вариксів відповідала GOV 1 за класифікацією Sarin. Тяжкість портальної декомпенсації оцінювали за шкалою Child-Turcotte-Pugh, за якою на момент операції 6 хворих були в групі А і 28 – в групі В.

Усі хворі оперовані з приводу кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу та/або шлунка в період з 2019 по 2022 роки. Оперативне втручання проводилось під загальним знеболюванням. У першій групі усунення джерела кровотечі здійснювали шляхом лапароскопічно асистованої деваскуляризації проксимального відділу шлунка, абдомінального відділу стравоходу з наступною його транссекцією в епікардіальній ді-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення лянці. В другій групі додатково виконували спленектомію. Для трансекції стравоходу використовували циркулярний зшиваючий апарат № 34, діаметр якого при зав'язуванні лігатури на штовхачі головки апарата дозволяв перетнути і прошити усі шари стравохідної стінки з варикозно розширеними венами. Середній час виконання оперативного втручання становив (285±20,4) хвилин у першій групі і (310,5±26,04) хвилин – в другій.

Інтраопераційна крововтрата мінімізувалась за допомогою використання лапароскопічного оперативного доступу із застосуванням електролігувального інструменту Covidien ValleyLab LigaSure®, та складала, в середньому, (520,08±606,46) мл у хворих першої групи і (715,8±439,5) мл у хворих другої групи. В 2 випадках була виконана конверсія, що було пов'язано з неконтрольованою кровотечею. Суттєву роль у хворих з портальною гіпертензією на тлі цирозу вірусної етіології відіграло виконання автогемотрансфузії, що запобігало екзогенному введенню еритроцитарної маси, яка погіршує функціональні можливості печінки. В дослідження не включались пацієнти, які не дали письмової згоди на участь у дослідженні, пацієнти з відсутнім комплаєнсом, пацієнти з портальною гіпертензією, причиною якої були зловиякісні новоутворення печінки, пацієнти з анамнезом гематологічних захворювань.

Ефективність оперативного втручання оцінювали за основними гематологічними показниками (рівні еритроцитів, тромбоцитів і лейкоцитів) в до- і післяопераційному періоді на першу, третю і оди-

надцяту доби та через 9–12 місяців. Дослідження проводили на гематологічному аналізаторі LabAnalyt 3000 Plus. Обробку клінічних показників проводили в статистичному пакеті MedStat v.5.2 та Microsoft Excel 2016. Характеристики вибірки оцінювали за допомогою типової описової статистики. Для опису категоріальних змінних використовували частоту та відсоток. Для опису безперервних змінних використовували середнє арифметичне та стандартне відхилення (або медіани та діапазони, де це було доречно). Перевірка розподілу даних на нормальність реалізована за допомогою критерію Шапіро–Уїлка. Перевірка гіпотез відбувалась за допомогою критеріїв: Стюдента, Вілкоксона з двосторонньою критичною областю. Статистично значущим результатом вважали $p < 0,05$ з потужністю дослідження 80 %.

Результати й обговорення. В обох досліджуваних групах за час спостереження померлих та рецидиву кровотечі не було. Післяопераційні ускладнення зі сторони післяопераційної рани у вигляді запальних рідинних скупчень підшкірної жирової клітковини фіксували в першій групі у чотирьох пацієнтів, в другій групі – в одного пацієнта. Лівобічний гідроторакс у післяопераційному періоді діагностовано у трьох пацієнтів першої групи, в другій групі не виявлявся. Тривале витікання асцитичної рідини з дренажної трубки в першій групі зафіксовано у 5 пацієнтів, в другій групі – у 2 пацієнтів.

У таблиці 1 представлено зведені дані гематологічних показників в обох групах пацієнтів.

Таблиця 1. Основні гематологічні показники досліджуваних груп хворих

Групи пацієнтів	Гематологічні показники		
	еритроцити ($\times 10^{12}/л$)	лейкоцити ($\times 10^9/л$)	тромбоцити ($\times 10^9/л$)
Пацієнти першої групи	2,69±0,54	8,03±1,67	65,14±4,97
Пацієнти другої групи	2,57±0,46	7,82±1,08	72,45±6,79

Передопераційні показники в обох групах пацієнтів статистично значуще не відрізнялися ($p < 0,05$). Була виявлена анемія середнього та тяжкого ступенів, яка компенсувалась замісним переливанням еритроцитарної маси інтраопераційно. Доза перелитих еритроцитів у першій групі становила (745,2±64,93) мл, в другій групі – (724,4±87,52) мл. Лейкопенія в обох групах не ви-

являлась. Зниження тромбоцитів було виявлено у всіх пацієнтів, корекція рівня яких замісним переливанням або застосуванням тромбопоєтину не проводилась.

У таблицях 2 і 3 представлені дані динамічного спостереження за гематологічними змінами в післяопераційному періоді в обох досліджуваних групах.

Таблиця 2. Післяопераційна динаміка гематологічних змін у першій дослідній групі

Доба спостереження	Гематологічні показники		
	еритроцити ($\times 10^{12}/л$)	лейкоцити ($\times 10^9/л$)	тромбоцити ($\times 10^9/л$)
Перша доба	3,11±0,24	13,12±1,24	63,12±6,71
Третя доба	2,76±0,47	14,87±2,31	69,5±5,02
Одинадцята доба	2,78±0,56	7,93±0,89	71,23±7,03

Доба спостереження	Гематологічні показники		
	еритроцити ($\times 10^{12}/л$)	лейкоцити ($\times 10^9/л$)	тромбоцити ($\times 10^9/л$)
Перша доба	3,05 \pm 0,13	14,12 \pm 1,16	120,22 \pm 5,61
Третя доба	3,01 \pm 0,47	15,02 \pm 1,19	560,4 \pm 43,6
Одинадцята доба	2,98 \pm 0,56	8,2 \pm 1,37	996,15 \pm 142,13

У післяопераційному періоді виявлені зміни в динаміці гематологічних показників між досліджуваними групами.

В першій групі виявлено збільшення рівня еритроцитів у першу добу після операції на 15,61 %, порівняно з вихідними показниками, зменшення на 11,25 % на третю добу, порівняно з першою добою, і незначне підвищення на 0,72 % на одинадцятую добу, порівняно з третьою добою. Тоді як, відповідно, в другій групі збільшення відбулось на 18,65 % в першу добу, зменшення – на 1,31 % в третю добу і незначне зниження на 1 % – до одинадцяті доби.

Динаміка лейкоцитозу мала хвилеподібний характер. У першу добу післяопераційного періоду рівень лейкоцитів зріс на 63,39 % в першій групі та на 80,56 % в другій групі, порівняно з вихідними показниками, на третю добу спостерігалось зниження на 13,34 % в першій та на 6,37 % в другій групі, порівняно з першою добою, на одинадцятую добу виявлено значне зниження лейкоцитозу на 46,67 % та 45,41 % відповідно.

Динаміка змін рівня тромбоцитів мала лінійну тенденцію до підвищення в обох групах. У першій групі підвищення не було значним: в першу добу на 3,1 %, на третю добу – 10,11 %, на одинадцятую добу – 2,49 %. У другій групі зафіксовано значне підвищення: 165,94 % в першу добу, 466,15 % на третю добу порівняно з першою добою та 177,76 % на одинадцятую добу в порівнянні з третьою добою, а в порівнянні з вихідним рівнем на 1374,95 %, тобто більш ніж в 13,5 раза.

Динаміка приросту гематологічних показників у відсотках відображена на рисунку 1.

Динаміка змін показників еритроцитів в першу добу очевидно вказує на підвищення внаслідок проведеної інтраопераційної гемотрансфузії, яка проводилась всім пацієнтам, однак в другій групі на третю добу виявлено зменшення тенденції до руйнування еритроцитів в порівнянні з першою групою.

Хвилеподібний характер змін показників лейкоцитів може бути пояснений реакцією на хірургічну травму, що підтверджується також нормаліза-

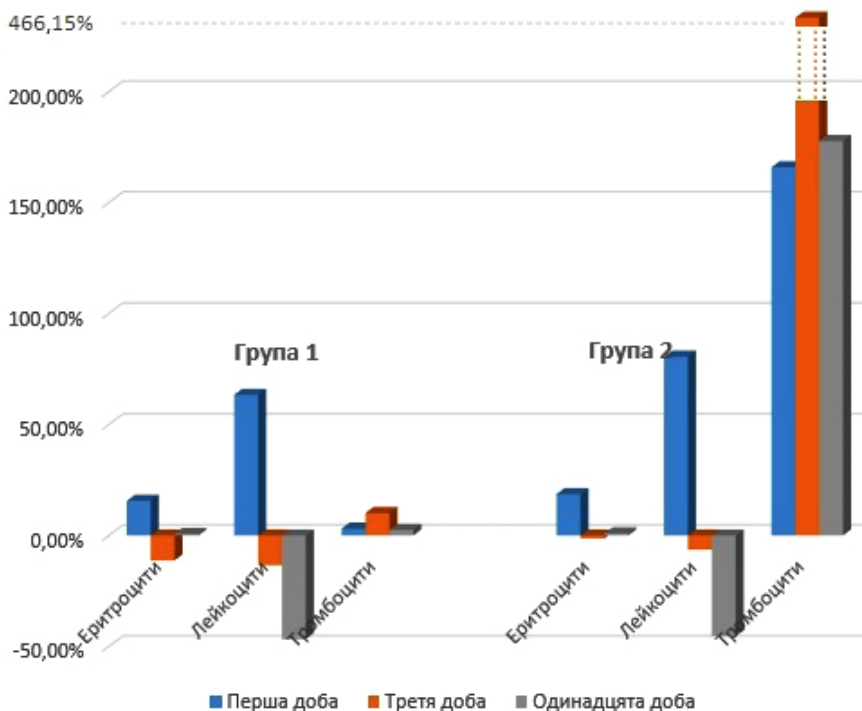


Рис. 1. Динаміка приросту гематологічних показників у відсотках.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення цієї рівня лейкоцитів під кінець раннього післяопераційного періоду на одинадцять добу.

Виразена лінійна прогресія рівня тромбоцитів в другій групі вказує на зв'язок спленектомії та значне наростання тромбоцитозу.

Ступінь тромбоцитопенії є прогностичним фактором при портальній гіпертензії будь-якого генезу. Низький рівень тромбоцитів у периферичній крові пацієнтів з ПГ підвищує ризики інвазивних процедур на кшталт біопсії, трансплантації печінки, портосистемного шунтування, парацетезу, видалення зубів тощо [23]. Корекція низького рівня тромбоцитів може бути коригована як хірургічним, так і консервативним шляхом.

Застосування рекомбінантного тромбопоетину людини є ефективним заходом, спрямованим на підвищення рівня тромбоцитів при ПГ [24]. Проте систематичне застосування засобу значно підвищує вартість лікування, що обмежує широке залучення в терапевтичну практику.

Дослідження останніх років привертають все більше уваги до агоністів рецепторів тромбопоетину як засобів зменшення ризику кровотеч у пацієнтів з хронічними захворюваннями печінки та ПГ, які проходять інвазивні процедури [25]. Роміплостим, ельтромбопаг, аватромбопаг і лусутромбопаг є схваленими агоністами рецепторів ТПО, причому аватромбопаг і лусутромбопаг спеціально схвалені для використання у пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки. Питання використання даної групи препаратів розглядалось як альтернатива до передопераційного переливання тромбоцитів, та було констатовано не меншу ефективність [25, 26].

Ортотопічна трансплантація печінки при циррозі печінки вважається радикальним заходом у відношенні тромбоцитопенії та анемії, спричинених ПГ [17]. Повідомлення про транзиторну після-

операційну тромбоцитопенію внаслідок трансплантації є полем для дискусій у відношенні погіршення регенерації та функції транспланта [27].

Емболізація селезінкової артерії є методом лікування гіперспленізму при ПГ, проте післяопераційні ускладнення, що включають абсцес селезінки, тромбоз ворітної вени, лівобічний піддіафрагмальний абсцес, рефрактерний лівобічний гідроторакс не є рідкісними та можуть потребувати хірургічного втручання [28].

Операції порто-азигального роз'єднання застосовують з другої половини минулого сторіччя з метою первинної профілактики кровотеч з варикозно-розширених вен стравоходу, в поєднанні із спленектомією та без неї [29, 30]. Проведені дослідження останніх років описують ризик розвитку тромбозу ворітної вени та її гілок, що має кореляційний зв'язок із спленектомією [31, 32], але розвиток лапароскопічних технологій в царині корекції портальної гіпертензії стає домінуючим [5–8].

Висновки. 1. Портальна гіпертензія призводить не тільки до суттєвих порушень в гемодинамічних показниках, у вигляді розширення вен, а й у гематологічних, які зумовлені як функціональними розладами з боку печінки, так і гіперспленізмом.

2. Виконання спленектомії в поєднанні із деваскуляризацією кардіального відділу шлунка, абдомінального відділу стравоходу та його апаратною транссекцією суттєво покращує гематологічні показники, і, як наслідок зменшує кількість ускладнень та летальність.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження зі збільшенням вибірки пацієнтів мають на меті виявлення віддалених наслідків гематологічних порушень.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ЛІТЕРАТУРА

1. Horhat A. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with cirrhosis: Indications and post-transjugular intrahepatic portosystemic shunt complications in 2020 / A. Horhat // United European Gastroenterology Journal. – 2020. DOI: 10.1177/2050640620952637.

2. Siramolpiwat S. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts and portal hypertension-related complications // World Journal of Gastroenterology. – 2014. – Vol. 20, No. 45. DOI: 10.3748/wjg.v20.i45.16996.

3. Dissegna D. Morbidity and mortality after transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement in patients with cirrhosis / D. Dissegna // European Journal of Gastroenterology & Hepatology. – 2019. – Vol. 31, No. 5. – P. 626–632. DOI: 10.1097/meg.0000000000001342.

4. Kraglund F. Long-term effects and complications of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a single-centre experience / F. Kraglund // Scandinavian Journal of Gastroenterology. – 2019. – Vol. 54, No. 7. – P. 899–904. DOI: 10.1080/00365521.2019.1630675.

5. Jikai Y. Individualized total laparoscopic surgery based on 3D remodeling for portal hypertension: A single surgical team experience / Y. Jikai // Frontiers in Surgery. – 2022. – Vol. 9. DOI: 10.3389/fsurg.2022.905385.

6. Jiang G.-Q. Modified laparoscopic splenectomy and azygoportal disconnection combined with cell salvage is feasible and might reduce the need for blood transfusion / G.-Q. Jiang // World Journal of Gastroenterology. – 2014. – Vol. 20, No. 48. DOI: 10.3748/wjg.v20.i48.18420.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

7. Deng Z.-C. Laparoscopic VS. Open splenectomy and oesophagogastric devascularisation for liver cirrhosis and portal hypertension: A retrospective cohort study / Z.-C. Deng // *International Journal of Surgery*. – 2020. – Vol. 80. – P. 79–83. DOI: 10.1016/j.ijssu.2020.06.026.
8. Yang L. Long-term outcomes of oesophagogastric devascularization and splenectomy in patients with portal hypertension and liver cirrhosis / L. Yang // *ANZ Journal of Surgery*. – 2020. – Vol. 90, No. 11. – P. 2269–2273. DOI: 10.1111/ans.15994.
9. Gandhi K. D. Hepatopulmonary syndrome: An update / K. D. Gandhi // *World Journal of Hepatology*. – 2021. – Vol. 13, No. 11. – P. 1699–1706. DOI: 10.4254/wjh.v13.i11.1699.
10. Simonetto D. A. Portal Hypertension and Related Complications: Diagnosis and Management / D. A. Simonetto, M. Liu, P. S. Kamath // *Mayo Clinic Proceedings*. – 2019. – Vol. 94, No. 4. – P. 714–726. DOI: 10.1016/j.mayocp.2018.12.020.
11. Garcia-Tsao G. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases / G. Garcia-Tsao // *Hepatology*. – 2016. – Vol. 65, No. 1. – P. 310–335. DOI: 10.1002/hep.28906.
12. Qamar A. A. Abnormal Hematological Indices in Cirrhosis / A. A. Qamar, N. D. Grace // *Canadian Journal of Gastroenterology*. – 2009. – Vol. 23, No. 6. – P. 441–445. DOI: 10.1155/2009/591317.
13. Tan C. H. Relationship between splenomegaly and transfusion requirements in patients with cirrhosis / C. H. Tan // *Baylor University Medical Center Proceedings*. – 2020. – Vol. 34, No. 1. – P. 44–48. DOI: 10.1080/08998280.2020.1811445.
14. Lewis S. M. Structure and function of the immune system in the spleen / S. M. Lewis, A. Williams, S. C. Eisenbarth // *Science Immunology*. – 2019. – Vol. 4, No. 33. DOI: 10.1126/sciimmunol.aau6085.
15. Steiniger B. S. Human spleen microanatomy: why mice do not suffice / B. S. Steiniger // *Immunology*. – 2015. Vol. 145, No. 3. – P. 334–346. DOI: 10.1111/imm.12469.
16. Hitchcock I. S. Thrombopoietin from beginning to end / I. S. Hitchcock, K. Kaushansky // *British Journal of Haematology*. – 2014. – Vol. 165, No. 2. P. 259–268. DOI: 10.1111/bjh.12772.
17. Peck-Radosavljevic M. Thrombocytopenia in chronic liver disease / M. Peck-Radosavljevic // *Liver International*. – 2016. – Vol. 37, No. 6. – P. 778–793. DOI: 10.1111/liv.13317.
18. Risør L. M. Hepatic erythropoietin response in cirrhosis. A contemporary review / L. M. Risør // *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. – 2016. – Vol. 76, No. 3. – P. 183–189. DOI: 10.3109/00365513.2016.1143563.
19. Matsuura R. Endogenous Erythropoietin and Hepatic Dysfunction in Acute Kidney Injury Requiring Renal Replacement Therapy / R. Matsuura // *Nephron*. – 2019. – Vol. 142, No. 1. – P. 10–16. DOI: 10.1159/000496618.
20. Jakab S. S. Evaluation and Management of Esophageal and Gastric Varices in Patients with Cirrhosis / S. S. Jakab, G. Garcia-Tsao // *Clinics in Liver Disease*. – 2020. – Vol. 24, No. 3. – P. 335–350. DOI: 10.1016/j.cld.2020.04.011.
21. O'Leary J. G. AGA Clinical Practice Update: Coagulation in Cirrhosis / J. G. O'Leary // *Gastroenterology*. – 2019. – Vol. 157, No. 1. – P. 34–43.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.03.070.
22. Islam R. Cirrhosis and Coagulopathy: Mechanisms of Hemostasis Changes in Liver Failure and Their Management / R. Islam // *Cureus*. – 2022. DOI: 10.7759/cureus.23785.
23. Peck-Radosavljevic M. Thrombocytopenia in chronic liver disease / M. Peck-Radosavljevic // *Liver International*. – 2016. – Vol. 37, No. 6. – P. 778–793. DOI: 10.1111/liv.13317.
24. Feng R. Recombinant human thrombopoietin increases platelet count in severe thrombocytopenic patients with hepatitis B-related cirrhosis: Multicentre real-world observational study / R. Feng // *Journal of Viral Hepatitis*. – 2022. – Vol. 29, No. 5. – P. 306–316. DOI: 10.1111/jvh.13655.
25. Khemichian S. Thrombopoietin Receptor Agonists in Patients with Chronic Liver Disease / S. Khemichian, N. A. Terrault // *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. – 2020. – Vol. 46, No. 06. – P. 682–692. DOI: 10.1055/s-0040-1715451.
26. Gilreath J. Thrombopoietin Receptor Agonists (TPO-RAs): Drug Class Considerations for Pharmacists / J. Gilreath, M. Lo, J. Bubalo // *Drugs*. – 2021. – Vol. 81, No. 11. – P. 1285–1305. DOI: 10.1007/s40265-021-01553-7.
27. Takahashi K. Thrombocytopenia after liver transplantation: Should we care? / K. Takahashi // *World Journal of Gastroenterology*. – 2018. – Vol. 24, No. 13. – P. 1386–1397. DOI: 10.3748/wjg.v24.i13.1386.
28. Zhang L. Severe Complications After Splenic Artery Embolization for Portal Hypertension Due to Hepatic Cirrhosis / L. Zhang // *Risk Management and Healthcare Policy*. – 2020. – Vol. 13. – P. 135–140. DOI: 10.2147/rmhp.s234628.
29. Ni Y.-B. Esophagogastric devascularization without splenectomy in portal hypertension: safe and effective? / Y.-B. Ni // *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*. – 2015. – Vol. 14, No. 3. – P. 276–280. DOI: 10.1016/s1499-3872(15)60328-9.
30. Lin J. Laparoscopic selective esophagogastric devascularization and splenectomy for patients with cirrhotic portal hypertension / J. Lin // *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques*. – 2019. – Vol. 14, No. 2. – P. 187–194. DOI: 10.5114/witm.2018.80297.
31. Li J. Machine learning predicts portal vein thrombosis after splenectomy in patients with portal hypertension: Comparative analysis of three practical models / J. Li // *World Journal of Gastroenterology*. – 2022. – Vol. 28, No. 32. – P. 4681–4697. DOI: 10.3748/wjg.v28.i32.4681
32. Wu L.-F. Predictors of portal vein thrombosis after laparoscopic splenectomy and azygoportal disconnection in hepatitis B cirrhosis: a prospective study / L.-F. Wu // *Surgical Endoscopy*. – 2021. DOI: 10.1007/s00464-021-08730-5.

REFERENCES

1. Horhat, A., Bureau, C., Thabut, D., & Rudler, M. (2021). Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with cirrhosis: Indications and posttransjugular intrahepatic portosystemic shunt complications in 2020. *United European gastroenterology journal*, 9(2), 203-208. DOI: 10.1177/2050640620952637.
2. Siramolpiwat, S. (2014). Transjugular intrahepatic portosystemic shunts and portal hypertension-related complications. *World journal of gastroenterology*, 20(45), 16996-17010. DOI: 10.3748/wjg.v20.i45.16996.
3. Dissegna, D., Sponza, M., Falletti, E., Fabris, C., Vit, A., Angeli, P., Piano, S., Cussigh, A., Cmet, S., & Toniutto, P. (2019). Morbidity and mortality after transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement in patients with cirrhosis. *European journal of gastroenterology & hepatology*, 31(5), 626-632. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001342.
4. Kraglund, F., Jepsen, P., Amanavicius, N., & Aagaard, N.K. (2019). Long-term effects and complications of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a single-centre experience. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 54(7), 899-904. DOI: 10.1080/00365521.2019.1630675.
5. Jikai, Y., Dong, W., Li, Z., Rui, D., Tao, Y., Bo, H., Yibo, S., Shixiong, L., Qiangshan, B., & Jianguo, L. (2022). Individualized total laparoscopic surgery based on 3D remodeling for portal hypertension: A single surgical team experience. *Frontiers in surgery*, 9, 905385. DOI: 10.3389/fsurg.2022.905385.
6. Jiang, Guo-Qing, Bai, Dou-Sheng, Chen, Ping, Qian, Jian-Jun, Jin, Sheng-Jie, Yao, Jie, & Wang, Xiao-Dong (2014) Modified laparoscopic splenectomy and azygoportal disconnection combined with cell salvage is feasible and might reduce the need for blood transfusion. *World J. Gastroenterol.*, 20(48), 18420-18426. DOI: 10.3748/wjg.v20.i48.18420.
7. Deng, Z.C., Jiang, W.Z., Chen, L., Tang, X.D., & Liu, S.H. (2020). Laparoscopic VS. Open splenectomy and oesophagogastric devascularisation for liver cirrhosis and portal hypertension: A retrospective cohort study. *International journal of surgery (London, England)*, 80, 79-83. DOI: 10.1016/j.ijsu.2020.06.026.
8. Yang, L., Zhang, Z., Zheng, J., Kong, J., Yang, X., & Wang, W. (2020). Long-term outcomes of oesophagogastric devascularization and splenectomy in patients with portal hypertension and liver cirrhosis. *ANZ journal of surgery*, 90(11), 2269-2273. DOI: 10.1111/ans.15994.
9. Gandhi, K.D., Taweeseedt, P.T., Sharma, M., & Surani, S. (2021). Hepatopulmonary syndrome: An update. *World journal of hepatology*, 13(11), 1699-1706. DOI: 10.4254/wjh.v13.i11.1699.
10. Simonetto, D.A., Liu, M., & Kamath, P.S. (2019). Portal Hypertension and Related Complications: Diagnosis and Management. *Mayo Clinic proceedings*, 94(4), 714-726. DOI: 10.1016/j.mayocp.2018.12.020.
11. Garcia-Tsao, G., Abraldes, J. G., Berzigotti, A., & Bosch, J. (2017). Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 65(1), 310-335. DOI: 10.1002/hep.28906.
12. Qamar, A.A., & Grace, N.D. (2009). Abnormal hematological indices in cirrhosis. *Canadian journal of gastroenterology = Journal canadien de gastroenterologie*, 23(6), 441-445. DOI: 10.1155/2009/591317.
13. Tan, C.H., Hall, J.A., Hammonds, K., Dodlapati, J., Linz, W.J., & Henderson, S.M. (2020). Relationship between splenomegaly and transfusion requirements in patients with cirrhosis. *Proceedings (Baylor University. Medical Center)*, 34(1), 44-48. DOI: 10.1080/08998280.2020.1811445
14. Lewis, S.M., Williams, A., & Eisenbarth, S.C. (2019). Structure and function of the immune system in the spleen. *Science immunology*, 4(33). DOI: 10.1126/sciimmunol.aau6085.
15. Steiniger, B.S. (2015). Human spleen microanatomy: why mice do not suffice. *Immunology*, 145(3), 334-346. DOI: 10.1111/imm.12469.
16. Hitchcock, I.S., & Kaushansky, K. (2014). Thrombopoietin from beginning to end. *British journal of haematology*, 165(2), 259-268. DOI: 10.1111/bjh.12772.
17. Peck-Radosavljevic, M. (2017). Thrombocytopenia in chronic liver disease. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver*, 37(6), 778-793. DOI: 10.1111/liv.13317.
18. Risør, L.M., Fenger, M., Olsen, N.V., & Møller, S. (2016). Hepatic erythropoietin response in cirrhosis. A contemporary review. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 76(3), 183-189. DOI: 10.3109/00365513.2016.1143563.
19. Matsuura, R., Doi, K., Komaru, Y., Miyamoto, Y., Yoshida, T., Isegawa, T., ... & Nangaku, M. (2019). Endogenous Erythropoietin and Hepatic Dysfunction in Acute Kidney Injury Requiring Renal Replacement Therapy. *Nephron*, 142(1), 10-16. DOI: 10.1159/000496618.
20. Jakab, S.S., & Garcia-Tsao, G. (2020). Evaluation and Management of Esophageal and Gastric Varices in Patients with Cirrhosis. *Clinics in liver disease*, 24(3), 335-350. DOI: 10.1016/j.cld.2020.04.011.
21. O'Leary, J.G., Greenberg, C.S., Patton, H.M., & Caldwell, S.H. (2019). AGA Clinical Practice Update: Coagulation in Cirrhosis. *Gastroenterology*, 157(1), 34-43.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.03.070.
22. Islam, R., Kundu, S., Jha, S.B., Rivera, A.P., Flores Monar, G. V., Islam, H., Puttagunta, S.M., & Sange, I. (2022). Cirrhosis and Coagulopathy: Mechanisms of Hemostasis Changes in Liver Failure and Their Management. *Cureus*, 14(4), e23785. DOI: 10.7759/cureus.23785.
23. Peck-Radosavljevic, M. (2017). Thrombocytopenia in chronic liver disease. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver*, 37(6), 778-793. DOI: 10.1111/liv.13317.
24. Feng, R., Liu, Y., Zhu, X.L., Zhai, W.Y., He, Y., Fu, H.X., ... & Zhang, X.H. (2022). Recombinant human thrombopoietin increases platelet count in severe thrombocytopenic patients with hepatitis B-related cirrhosis: Multicentre real-world observational study. *Journal of viral hepatitis*, 29(5), 306-316. DOI: 10.1111/jvh.13655.
25. Khemichian, S., & Terrault, N.A. (2020). Thrombopoietin Receptor Agonists in Patients with Chronic Liver Disease. *Seminars in thrombosis and hemostasis*, 46(6), 682-692. DOI: 10.1055/s-0040-1715451.
26. Gilreath, J., Lo, M., & Bubalo, J. (2021). Thrombopoietin Receptor Agonists (TPO-RAs): Drug Class Considerations for Pharmacists. *Drugs*, 81(11), 1285-1305. DOI: 10.1007/s40265-021-01553-7.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

27. Takahashi, K., Nagai, S., Safwan, M., Liang, C., & Ohkohchi, N. (2018). Thrombocytopenia after liver transplantation: Should we care?. *World journal of gastroenterology*, 24(13), 1386-1397. DOI: 10.3748/wjg.v24.i13.1386.
28. Zhang, L., Zhang, Z.G., Long, X., Liu, F.L., & Zhang, W.G. (2020). Severe Complications After Splenic Artery Embolization for Portal Hypertension Due to Hepatic Cirrhosis. *Risk management and healthcare policy*, 13, 135-140. DOI: 10.2147/RMHP.S234628.
29. Ni, Y.B., Gao, P.J., Wang, D., Li, Z., & Zhu, J.Y. (2015). Esophagogastric devascularization without splenectomy in portal hypertension: safe and effective? *Hepatobiliary & pancreatic diseases international : HBPDI*, 14(3), 276-280. DOI: 10.1016/s1499-3872(15)60328-9.
30. Lin, J., Liu, Q., Liang, Z., He, W., Chen, J., Ma, J., Gu, C., & Wang, W. (2019). Laparoscopic selective esophago-gastric devascularization and splenectomy for patients with cirrhotic portal hypertension. *Wideochirurgia i inne techniki maloinwazyjne = Videosurgery and other miniinvasive techniques*, 14(2), 187-194. DOI: 10.5114/wiitm.2018.80297.
31. Li, J., Wu, Q.Q., Zhu, R.H., Lv, X., Wang, W.Q., Wang, J.L., Liang, B.Y., Huang, Z.Y., & Zhang, E.L. (2022). Machine learning predicts portal vein thrombosis after splenectomy in patients with portal hypertension: Comparative analysis of three practical models. *World journal of gastroenterology*, 28(32), 4681-4697. DOI: 10.3748/wjg.v28.i32.4681.
32. Wu, L.F., Bai, D.S., Shi, L., Jin, S.J., Zhou, B.H., & Ji-ang, G.Q. (2022). Predictors of portal vein thrombosis after laparoscopic splenectomy and azygoportal disconnection in hepatitis B cirrhosis: a prospective study. *Surgical Endoscopy*, 36(6), 4090-4098. DOI: 10.1007/s00464-021-08730-5.

CORRECTION OF HEMATOLOGICAL INDICATORS IN PATIENTS WITH PORTAL HYPERTENSION

©M. I. Tutchenko, S. L. Chub, D. V. Rudyk, P. V. Ivanchov

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

SUMMARY. The aim – to evaluate surgical tactics to improve the survival prognosis of patients with PH complicated by bleeding from esophageal varices, and to identify hematological changes in the early postoperative period as a compensatory indicator of PH.

Material and Methods. The clinical material of 34 patients with PG was analyzed (average age – 49.09±1.65 years; 16 men, 18 women). The patients were divided into two groups: the first group – 23 patients, the source of bleeding was eliminated by laparoscopic assisted devascularization of the proximal part of the stomach, abdominal part of the esophagus with its subsequent transection in the epicardial area; the second group – 11 patients additionally performed splenectomy.

Results. In the postoperative period, changes in the dynamics of hematological parameters between the studied groups were detected. In the first group, an increase in the level of erythrocytes on the first day after surgery by 15.61 % compared to the initial values, a decrease by 11.25 % on the third day compared to the first day, and a slight increase by 0.72 % on the eleventh day compared to the third around the clock Whereas, accordingly, in the second group, there was an increase of 18.65 % on the first day, a decrease of 1.31 % on the third day, and a slight decrease of 1 % by the eleventh day.

The dynamics of leukocytosis had a wave-like character: on the first day of the postoperative period, the level of leukocytes increased by 63.39 % in the first group and by 80.56 % in the second group compared to the initial indicators, on the third day there was a decrease of 13.34 % in the first and on 6.37 % in the second group compared to the first day, on the eleventh day a significant decrease in leukocytosis was found by 46.67 % and 45.41 %, respectively.

The dynamics of platelet level changes showed a linear upward trend in both groups. In the first group, the increase was not significant: on the first day by 3.1 %, on the third day by 10.11 %, on the eleventh day by 2.49 %. In the second group, a significant increase was recorded: 165.94 % on the first day, 466.15 % on the third day compared to the first day and 177.76 % on the eleventh day compared to the third day, and compared to the initial level by 1374.95 %, i.e. more than 13.5 times. In the period of 9–12 months, 32 patients were examined, one patient died, 2 patients of the first group had recurrences of bleeding without the need for blood transfusions and resuscitation measures.

Conclusions. 1. Portal hypertension leads not only to significant disturbances in hemodynamic indicators, in the form of venous dilatation, but also in hematological ones, which are due to functional disorders of the liver and pronounced hypersplenism. 2. Performing splenectomy in combination with devascularization of the cardiac part of the stomach and the abdominal part of the esophagus and its hardware transection significantly improves hematological indicators and, as a result, reduces the number of complications and mortality.

KEY WORDS: liver cirrhosis; portal hypertension; hypersplenism; porto-azygos disconnection; splenectomy.

Отримано 18.06.2023

Електронна адреса для листування: chub.mil.doc@gmail.com