

Випадки з практики:

УДК 616.36-002+577.115+616-056.2+616-08

ПЕРВИННИЙ БІЛІАРНИЙ ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ: ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ В УМОВАХ РЕАЛЬНОЇ КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ

Кулаєць В.М., Багрій М.М., Попович Л.О., Кулаєць Н.М.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра терапії і сімейної медицини ПО, кафедра патоморфології та судової медицини, кафедра внутрішньої медицини №2 та медсестринства, м. Івано-Франківськ, Україна, mykola.bagriy1904@gmail.com

Резюме. Представлено клінічний випадок пацієнта І.І., 1987 р.н., який звернувся в гастроентерологічне відділення обласної клінічної лікарні м. Івано-Франківська із діагнозом: криптогенний цироз печінки.

Було детально вивчено особливості клінічного перебігу, ультрасонографічну картину, показники функціонального стану печінки у цього хворого. За сприяння кафедри патоморфології та судової медицини проведена пункційна біопсія печінки, враховуючи результат, вдалося верифікувати кінцевий діагноз: первинний біліарний цироз печінки, прогресуючий перебіг. На фоні проведеного медикаментозного лікування (гепатопротекторної терапії, пульс-терапії глюкокортикостероїдами) позитивної клінічної динаміки досягнути не вдалося. Пацієнта І.І. скеровано в Національний інститут хірургії і трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України, де прийнято рішення про необхідність термінової трансплантації печінки. У зв'язку з відсутністю донорів, матеріальним станом родини, трансплантацію печінки провести не вдалося.

Ключові слова: первинний біліарний цироз, трансплантація печінки, донор, пункційна біопсія печінки.

Вступ. Первинний біліарний цироз (ПБЦ) – фіброзне запалення біліарного тракту, що характеризується прогресуючим запальним руйнуванням жовчних проток, симптомами якого є порушення жовчної секреції і затримка виділення жовчі. Первинний біліарний цироз привертає велику увагу клініцистів у зв'язку з ростом захворюваності, відсутністю істотних зрушень у з'ясуванні етіології, патогенезу та можливостей підбору ефективної схеми лікування [8]. Ураження печінки при ПБЦ є результатом аномальної імунної реакції, спрямо-

ваної проти антигенів гістосумісності (HLA) клітин дуктулярного епітелію.

Трансплантація печінки є єдиним засобом лікування хворих на цироз, ускладнений кровотечею з варикозно-розширених вен стравоходу, рефрактерним асцитом, наростаючою печінковою енцефалопатією. Проте, трансплантація повинна бути проведена до початку функціональної декомпенсації печінки [1, 3].

На сьогодні у розвинених країнах трансплантація органа є стандартом лікування при багатьох захворюваннях печінки. Однак, Україна суттєво відстає у розвитку органної трансплантації [2]. За останній рік (станом на 01.11.2016 р.) в Україні виконано 100 трансплантацій органів, з них 5 трансплантацій печінки. Щодня в Україні помирають 9 пацієнтів, котрі так і не дочекалися пересадки життєво необхідного органу. Щороку в Україні мали б проводити щонайменше 5 тисяч трансплантацій, але торік їх зробили всього 120. Потреби у пересадці органів і тканин в нашій країні дуже великі, однак трансплантологічних операцій – одиниці [1, 2, 3].

А ті, хто потребує операцій, шукають змоги лікуватись за кордоном. На початку 2016 року Рахункова палата оприлюднила звіт, у якому провела аудит витрат коштів держбюджету, спрямованих на лікування українців за кордоном.

Потреба в пересадці печінки в Україні – 800-1200 операцій на рік. У 2016 році, станом на початок листопада, в Україні виконано 100 трансплантацій органів, з них 95 – трансплантацій нирки та 5 трансплантацій печінки. При цьому потенційно можна було провести до 70 пересадок печінки на рік, а також близько 300 операцій по трансплантації серця [6]. Тож наразі ситуація у трансплантології дуже

сумна: при величезному запиті на подібні операції, їх проводиться дуже мало, а наша держава чомусь витрачає кошти на лікування українців за кордоном, хоча в Україні це було б в рази дешевше. Основна проблема – відсутність донорів, як живих, так і «мертвих». Тобто вони потенційно є, але на ділі нема. Чому так? [4].

З живими донорами величезна проблема в законодавчому плані. Адже наше законодавство суворо обмежує перелік тих людей, які можуть надати свої тканини чи органи для пересадки. Це чоловік або дружина, і перелік рідних по крові – від батьків до племінників. У цьому переліку немає двоюрідних чи троюрідних родичів, немає права брати органи у донора, який просто виявив своє бажання допомогти. Часто якраз це змушує українських пацієнтів їхати на лікування за кордон, де закон дозволяє трансплантацію від людини, що не є найближчою ріднею [5].

Трансплантація від живого донора зможе не тільки допомогти зменшити термін перебування в списку очікування, але й надати шанс хворим з онкологічними захворюваннями, які можутьвилікуватися шляхом пересадки печінки.

Щодо трупної трансплантології, то вона довгий час була оточена бурхливими дискусіями щодо презумпції згоди чи незгоди при заборі органів з трупа для трансплантації. Презумпція згоди – це якщо при житті людина не відмовилась від того, щоб її органи та тканини були використані для трансплантації, і вони можуть бути забрані з «трупа» з цією метою. Презумпція незгоди – навпаки, органи можуть бути взяті у померлого донора лише тоді, якщо він при житті дав на це згоду. Наразі у першому читанні у квітні 2016 року був прийнятий законопроект №2386а-1, який затверджує презумпцію незгоди. Насправді, в світі успішно існують обидві моделі [2].

Ще одна величезна проблема трансплантології – відсутність реєстру. Єдиний реєстр донорів та тих, хто потребує пересадки, додав би сфері трансплантології такої необхідної їй прозорості [1, 3].

Зараз немає ані реєстру донорів, ані листа очікування. Були б реєстри – люди знали би, скільки часу очікувати, могли б оцінити свої шанси і потребу в пошуках альтернативи за кордоном. Відповідно до Угоди про асоціацію, в Україні мають бути створені такі собі "установи тканин", які будуть відповідальні за донорські матеріали (тканини та клітини, за винятком крові та органів) [9].

Директива Комісії №2006/86/ ЄС, яку наша країна має імплементувати, визначає детальні вимоги щодо того, як вони мають працювати: від організації роботи та ведення документації та реєстру – і аж до умов якості та зберігання тканин і клітин людини під час кодування, обробки, консервування, зберігання та розподілу між установами з охорони здоров'я, де їх застосовуватимуть до організму людини. Директива встановлює, що робити у випадках, коли будуть негативні реакції на пересажені тканини і клітини. Наразі повноцінно цю Директиву ще не імплементовано в українське законодавство. Конфіденційність – визначально важлива для трансплантології, це її наріжний камінь. Адже її порушення може тягти за собою тяжкі наслідки морального, психологічного та комерційного характеру [1,10].

Отже, трансплантологія – це дуже делікатна сфера, кожен аспект функціонування якої викликає палкі дискусії, і де кожне рішення пов'язане з важким моральним вибором. Однак у цілому світі розвиток цієї галузі медицини в пріоритеті – бо це порятунок життів у найкритичніших ситуаціях. У нас є непогана технічна база і чудові фахівці – питання за правовими та організаційними аспектами.

Мета дослідження: підвищити ефективність діагностики та лікування хворих на ПБЦ на підставі встановлення етіопатогенетичних особливостей перебігу, обґрунтування своєчасної диференційованої корекції цієї патології.

Матеріали і методи обстеження. Нами представлено клінічний випадок пацієнта І.І., 1987 р.н., який звернувся в Івано-Франківську обласну клінічну лікарню із діагнозом: цироз печінки, зокрема зі скаргами на свербіж шкіри – переважно вночі; раптове пожовтіння шкіри, іктеричність слизових оболонок, склер; відчуття дискомфорту у правому підребер'ї; підвищення температури тіла до 38-39,5°C; носові кровотечі, кровоточивість ясен. З анамнезу захворювання відомо, що хворіє протягом останніх 2-х місяців; звернувся в ЦРЛ, де після дообстеження виставлено попередній діагноз: криптогенний цироз печінки, проведена гепатопротекторна та дезінтоксикаційна терапія, без суттєвого покращення, тому надалі скерований у Івано-Франківську ОКЛ.

Об'єктивно: шкірні покриви жовтушні, склери іктеричні; над легеньми ясний, легеневий перкуторний звук, аускультативно дихання везикулярне, ЧД-18/ хв; межі серцевої тупості не поширені, тони серця ритмічні, ЧСС

95, АТ-110/70 мм рт. ст.; язик вологий, обкладений білим нальотом; живіт м'який при пальпації, чутливий у правому підребер'ї, здутий; пальпується збільшена печінка та селезінка. Лабораторно, за даними загального аналізу крові (ЗАК): лейкоцитоз, пришвидшена ШОЕ, ознаки залізодефіцитної анемії, легка ступінь; біохімічного аналізу крові (БАК): гіпербілірубінемія за рахунок прямої фракції; збільшення показників АСТ, АЛТ; підвищення рівня лужної фосфатази; коагулограми (ознаки коагулопатії); маркери вірусних гепатитів В, С, Д – від'ємні; аутоімунна панель (позитивний рівень АМА, фракція М2-1:1000); форма №113 – сироватка не містить антитіл до ВІЛ; реакція Васермана – від'ємна.

За даними інструментальних методів обстеження: езофагофіброгастроуденоскопії (ЕФГДС) – ендоскопічні ознаки варикозно поширених вен с/3, н/3 стравоходу I-II ст., еритематозно-ексудативна гастропатія. Ультрасонографічно ознаки гепатолієнального синдрому, портальної гіпертензії (V.p.1,5-1,6), безкаменевого холециститу із дискінезією жовчовивідних шляхів по гіпокінетичному типу (V=140-200см³); КТ органів черевної порожнини (ОЧП) – ознаки цирозу печінки.

Згідно з патоморфологічним дослідженням проведеної пункційної біопсії печінки, відзначається склероз портальних полів із формуванням порто-портальних, порто-центральных септ, що призводить до формування псевдочасточок. У ділянках розростання сполучної тканини, навколо них, здебільшого в зонах портальних трактів, візуалізується значна кількість поперечних перерізів жовчних проток і каналців, в окремих із них – явища холестазу. В осередках склерозу, проліферація жовчних каналців і проток наявна інфільтрація лімфоцитами, макрофагами, з наявністю фіброblastів і фіброцитів. Внутрішньочасточково – зональна жирова дистрофія. Стадія гістологічної активності А₂, ступінь склерозу F₃-F₄ (за шкалою METAVIR) (рис. 1, 2).

Кінцевий клініко-морфологічний діагноз: первинний біліарний цироз печінки, активна фаза, помірного ступеня активності із вираженим холестатичним та цитолітичним синдромами, ст. субкомпенсації, клас В, за критеріями Чайлд-П'ю, прогресуючий перебіг, стадія гістологічної активності А₂, F₃-F₄, за шкалою METAVIR.

Крупний осередок сполучної тканини у портальній зоні (1), навколо якого візуалізується велика кількість поперечних перерізів жовчних каналців (2), між якими виражена лімфоцитарна інфільтрація (3). В

іншій ділянці біоптату домінує гіперплазія жовчних каналців з оточуючою лімфоцитарною інфільтрацією з невеликою кількістю сполучнотканинних волокон (4). Окремі групи гепатоцитів із ознаками жирової дистрофії (5). 6 – псевдочасточки.

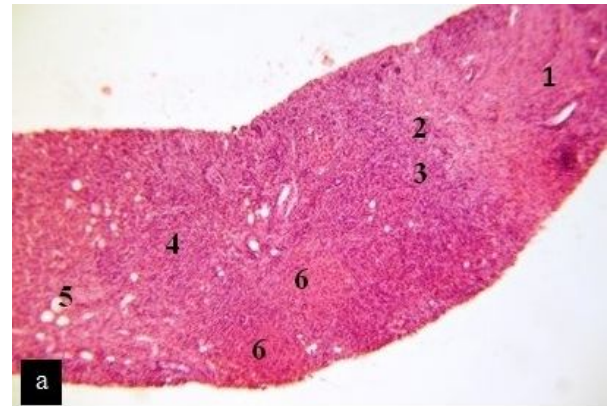


Рис. 1. Первинний біліарний цироз печінки
Забарвлення гематоксилін та еозин. 36.: ×40Таблиця 1

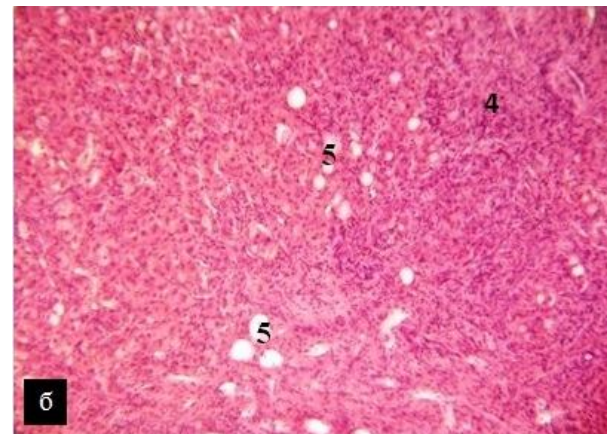


Рис. 2. Первинний біліарний цироз печінки
Забарвлення гематоксилін та еозин. 36.: ×200

Результати дослідження. На фоні проведеного медикаментозного лікування (гепатопротекторної терапії, пульс-терапії глюкокортикостероїдами) позитивної клінічної динаміки досягнути не вдалося. Пацієнта І.І. скеровано в Національний інститут хірургії і трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України, де прийнято рішення про необхідність термінової трансплантації печінки. У зв'язку з відсутністю донорів, матеріальним станом родини, трансплантацію печінки провести не вдалося. Пацієнт І.І., 1987 р.н. помер через два місяці після отриманої консультації на базі Інституту хірургії і трансплантології імені О.О. Шалімова.

Аналізуючи цей клінічний випадок, можна чітко стверджувати, що трансплантація печінки – єдиний ефективний підхід до лікування первинного біліарного цирозу печінки, стадії декомпенсації у молодих пацієнтів працездатного віку. Трансплантація – це «великий

стрибок для виживання». Отже, у цій роботі ми намагались висвітлити проблему відсутності можливості в Україні вчасного проведення трансплантації печінки. Необхідно всебічно стимулювати розвиток трансплантології в нашій країні: вчасно діагностувати захворювання, прийняти відповідні закони, надати відповідне технічне забезпечення клінічним центрам, сприяти подальшому реформуванню галузі трансплантології з урахуванням курсу України на інтеграцію до європейських інституцій.

Література:

1. Ермолов А.С. Актуальные вопросы органного донорства / А. С. Ермолов, А. В. Чжао, И. В. Погребниченко и др. // Рос. мед. журнал. – 2005. – № 4. – С. 3-8.
2. Мусієнко А. Трансплантація органів та тканин: проблемні аспекти правового регулювання в Україні / А. Мусієнко // Прокуратура. Людина. Держава. – 2004. – № 5. – С. 84-88.
3. Про затвердження Державної цільової соціальної програми "Транс-плантатія" на період до 2012 року : Постанова Кабінету Міністрів України від 8 жовт. 2008 р. № 894 // Офіц. вісн. України. – 2008. – № 78. – С. 103.
4. Трансплантология: история и современность / И.М. Антонян, А. Н. Хвисьюк, Ю. Е. Микулинский, М. И. Антонян // Проблемы медичної науки та освіти. – 2005. – № 2. – С. 67-69.
5. Щербиніна М.Б. Роль функціонального холестазу у формуванні гепатобілярної патології та можливості його медикаментозної корекції / М.Б. Щербиніна // Гастроентерология. – 2008. – № 239. – С. 54-58.
6. Lazebnyk L.B. Non-alcoholic fatty liver disease with dyslipidemia and insulin resistance: similarities and differences. Differentiation approach to the therapy / L.B. Lazebnyk, L.A Zvenyhorodskaya, E.G Egorova // Farmateca. – 2008. – № 15. – P. 79-85.
7. Tarquini R. Non-alcoholic fatty liver disease: a new challenge for cardiologists / Tarquini R., Lazzeri C., Boddi M.G // Ital Cardiol (Rome). Review. Italian. –2010. –Vol.11(9). – P.60–69.
8. Sciacqua A. Endothelial dysfunction and non-alcoholic liver steatosis in hypertensive patients / Sciacqua A., Perticone M., Miceli S // Nutr Metab Cardiovasc Dis. – 2010. –Vol.12. – P.17–23.
9. Yilmaz Y. Liver function tests: Association with cardiovascular outcomes / Y. Yilmaz // World J Hepatol. –2010. –Vol. 27. – P.143–147.
10. Wieckowska A. Increased hepatic and circulating interleukin-6 levels in human nonalcoholic steatohepatitis / A. Wieckowska, B.G Papouchado, Z. Li // Am J Gastroenterol. – 2008. – Vol. 103. – P.1372–1379.

УДК 616.36-002+577.115+616-056.2+616-08

ПЕРВИЧНЫЙ БИЛИАРНЫЙ ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ: ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Кулаец В.М., Багрий Н.Н.,
Попович Л.О., Кулаец Н.М.

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», кафедра терапии и семейной медицины ПО, кафедра патоморфологии и судебной медицины, кафедра внутренней медицины №2 и медсестринства, г. Ивано-Франковск, Украина, mykola.bagriy1904@gmail.com

Резюме: Представлен клинический случай пациента И.И., 1987 г.р., который обратился в гастроэнтерологическое отделение областной клинической больницы г. Ивано-Франковска с диагнозом: криптогенный цирроз печени. Детально изучены особенности клинического течения, ультрасонографическая картина, показатели функционального состояния печени у данного больного. При содействии кафедры патоморфологии и судебной медицины проведена пункционная биопсия печени, учитывая результат которой удалось выставить окончательный диагноз: первичный билиарный цирроз печени, прогрессирующее течение. На фоне проведенного медикаментозного лечения (гепатопротекторной терапии, пульс-терапии ГКС) положительной клинической динамики достичь не удалось. Пациента И.И. направлено в Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А.А. Шалимова АМН Украины, где принято решение о необходимости срочной трансплантации печени. В связи с отсутствием доноров, материальными возможностями семьи, трансплантацию печени провести не удалось.

Ключевые слова: первичный билиарный цирроз, трансплантация печени, донор, пункционная биопсия печени

UDC 616.36-002+577.115+616-056.2+616-08

PRIMARY BILIARY CIRRHOSIS: APPROACHES TO DIAGNOSIS AND TREATMENT IN REAL CLINICAL PRACTICE

V.M. Kulayets, M.M. Bagriy,
L.O. Popovych, N.M. Kulayets

*SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University», Department of Therapy and Family Medicine, Postgraduate Education, Department of Pathomorphology and Forensic Medicine, Department of Internal Medicine No. 2 and Nursing, Ivano-Frankivsk, Ukraine
mykola.bagriy1904@gmail.com*

Abstract. The requirement for organ and tissue transplantation in our country is very high, but transplant operations are not numerous.

Those who need surgery are looking for treatment abroad. At the beginning of 2016, the Accounting Chamber issued a report in which they audited the expenditure of the state budget, aimed about treating Ukrainians abroad. The need for liver transplant in Ukraine is 800-1200 operations a year. In 2016, at the beginning of November, 100 transplants of organs were performed in Ukraine, 95 of which were kidney transplantations and 5 liver transplantations. At the same time, potentially it was possible to hold up to 70 liver transplantations per year, as well as about 300 heart transplantation operations. So now, the situation in transplantology is quite disturbing: there is a huge demand for such operations, but they are very few, and our country for some reason spends money on treating Ukrainians abroad, although in Ukraine it would be cheaper.

The main problem is the lack of donors, both alive and dead. Living donors are a huge problem in the legislative area, because our legislation restricts the list of people who can provide their tissues or organs for transplantation. This is husband or wife, and a list of relatives in the blood - from parents to nephews. There are no cousins in this list, there is no right to take organs from a donor who simply showed his desire to help. Often, this simply makes Ukrainian patients go for treatment abroad, where the law allows transplantation from a person who is not close relative.

Transplantation from a living donor can not only help to reduce the time in the waiting list, but also give a chance to patients with cancer that can be cured by liver transplantation. Regarding cadaveric transplantology, it has long been surrounded by heated discussions about the presumption of consent or disagreement with organ harvesting from the corpses for transplantation.

The presumption of consent is if, during a lifetime, a person did not refuse to have his organs and tissues to be used for transplantation, and they

could be taken from the corpse for this purpose. The presumption of disagreement - on the contrary, proves that organs can be taken from a posthumous donor only if he, at the time of life, gave his consent.

At the time of the first reading in April 2016, the law No. 2386a-1 stated about the presumption of disagreement. In fact, both models are successful in the world. Another huge problem of transplantology is the lack of a registry.

Unified Register of donors and those who need a transplant, would add much necessary transparency to the transplantological field. "There are currently no donor registers or waiting lists. If there were registries - people would know how much time it would take to estimate their chances and the necessity to search alternatives abroad. According to the Association Agreement, in Ukraine, such "Institution of tissues" must be opened, they will be responsible for donor materials (tissues and cells, with the exception of blood and organs).

Commission Directive 2006/86 EU, which our country has to implement, defines detailed requirements as for their work: from the organization of work and keeping records and register - up to the quality and storage conditions of human tissues and cells during coding, processing, preservation, storage and distribution between healthcare establishments, where they will be applied to the human body.

The directive sets out what to do in cases of negative reactions to transplanted tissues and cells. Currently, this Directive has not been fully implemented in Ukrainian legislation yet.

Privacy is very important for transplantation. Indeed, its violation may entail grave consequences of moral, psychological and commercial nature.

Transplantology is a very delicate area, each aspect of which is triggered by heated discussion and where each decision involves a difficult moral choice. However, in the whole world, the development of this branch of medicine is a priority because it is the salvation of life in the most critical situations.

We have a good technical base and excellent specialists the only question is in legal and organizational aspects.

Key words: primary biliary cirrhosis, liver transplantation, donor, needle biopsy of the liver

Стаття надійшла до редакції 27.10.2017 р.