

СИНДРОМ КРЮВИЛЬЕ-БАУМГАРТЕНА

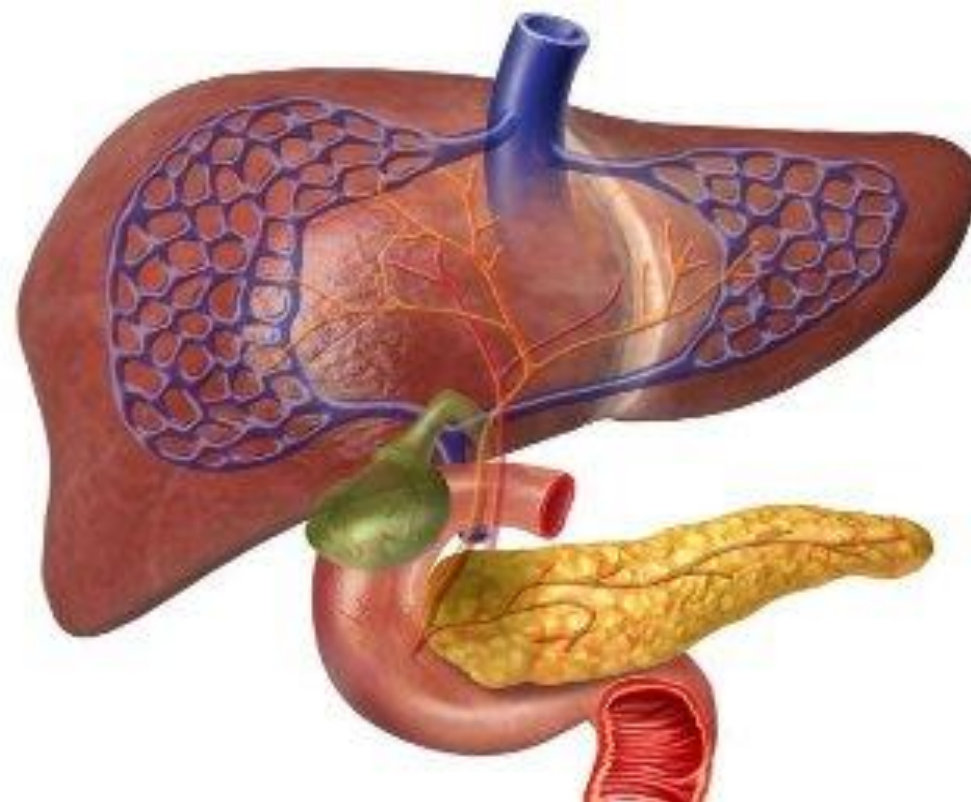
БОЛЕЗНЬ БАДДА-КИАРИ



ВЕНООККЛЮЗИОННАЯ БОЛЕЗНЬ (БОЛЕЗНЬ КИАРИ)

- Первичный облитерирующий эндофлебит печеночных вен с их тромбозом и последующей окклюзией, приводящими к нарушению оттока крови из печени, формированию цирроза и печеночной недостаточности
- По данным литературы, идиопатический эндофлебит печеночных вен с их тромбозами составляет от 13 до 61 % всех случаев тромбоза. Частота обнаружения болезни Киари при аутопсии не превышает 0,06 %. Летальность от веноокклюзионной болезни у реципиентов костного мозга достигает 30 % (у пациентов без этого осложнения — 9 %).

**Веноокклюзионная болезнь
возникает в результате
обструкции венул печени
и в большинстве случаев
является осложнением
операций по трансплантации
костного мозга.**



Факторы, способствующие развитию

- оперативные вмешательства (диагностируется у 5–60 % больных, перенесших трансплантацию костного мозга, в раннем и послеоперационном периоде);
- травмы;
- хронические заболевания печени — гепатиты, фиброз, васкулит печеночных венул и вен в результате синдрома синусоидальной обструкции при повреждении эндотелиальных клеток синусоидов; нарушения свертывающей системы крови, синдром активации макрофагов (гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз);
- беременность; роды;
- длительный прием гормональных контрацептивов, высоких доз цитостатических препаратов, химиотерапия злокачественных новообразований любой локализации и действие ионизирующего облучения (лучевая терапия);
- избыточное употребление травяных чаев, в которых содержатся алкалоиды листьев кротalaria и крестовника (пирролизидин) и горького хлеба (гелиотроп).

Патогенез.

- Основная роль в патогенезе заболевания отводится поражению синусоидов. Расширяется субэндотелиальная зона, появляются инфильтрация эритроцитами, отложения фибрина, повышается экспрессия фактора Виллебранда клетками эндотелия, вследствие чего развивается некроз гепатоцитов, окружающих венулы. В дальнейшем уплотняется внеклеточный матрикс, увеличивается число звездчатых клеток, развивается фиброз синусоидов. В просвете синусоидов накапливаются разрушенные эндотелиальные, звездчатые и купферовские клетки. В результате нарушается венозный кровоток как в системе портальной вены, так и в системе печеночных вен, возникает застой крови и формируется центролобулярный некроз. Эти процессы приводят к облитерации венул, гепатоцеллюлярному некрозу и распространению фиброза.

• Классификация.

- По тяжести течения веноокклюзионной болезни выделяют:
- — веноокклюзионная болезнь легкой степени тяжести (отсутствуют осложнения, нет необходимости в терапии, разрешается самостоятельно);
- — веноокклюзионная болезнь средней степени тяжести (осложненное течение, имеется необходимость в проведении симптоматической терапии — анальгетики, диуретики и др.);
- — веноокклюзионная болезнь тяжелой степени (симптомы заболевания возникают в течение 100 дней после трансплантации костного мозга и не поддаются обратному развитию, наличие признаков полиорганных нарушений: дыхательной недостаточности, почечной дисфункции — повышение уровня креатинина, необходимость в гемодиализе, энцефалопатии, высокий показатель летальности).

• Клиническая картина.

- Ведущими симптомами веноокклюзионной болезни являются: повышение массы тела, иктеричность склер (иногда желтуха), боли в правом верхнем квадранте живота, увеличение размеров печени и ее болезненность при пальпации, асцит. Постепенно развиваются печеночная недостаточность, энцефалопатия, тромбоцитопения, резистентная к трансфузиям крови.

- Специалистами из Балтимора и Сиэтла разработаны **диагностические критерии** (точность — более 90 %, специфичность — 56 %) заболевания.
- Согласно им диагноз веноокклюзионной болезни можно поставить в случае появления в течение 21 дня после трансплантации костного мозга 2 и более **СИМПТОМОВ**:
 - — повышение массы тела более чем на 2 % от предшествующих заболеванию значений;
 - — гепатомегалия и боль в правом верхнем квадранте живота;
 - — повышение содержания билирубина более 34 мкмоль/л;
 - — асцит.

Диагностика

- Лабораторные методы исследования позволяют подтвердить наличие поражения печени и установить степень нарушения ее функции и других органов. В общем анализе крови при любом течении и давности заболевания отмечается тромбоцитопения. При биохимическом исследовании крови отмечается повышение содержания билирубина (более 34 мкмоль/л), щелочной фосфатазы, увеличивается активность гаммаглутамилтранспептидазы. В поздних сроках заболевания повышается активность «печеночных» ферментов (АЛТ и АСТ), что свидетельствует о повреждении паренхимы печени и прогрессировании патологического процесса. Возможно повышение в крови уровня С-реактивного белка (при хронических инфекциях). Кроме того, для диагностики синдрома повышенной проницаемости капилляров необходимо определять содержание альбуминов, креатинина и мочевины
- В ходе инструментальных методов исследования (ультразвуковое исследование, доплеровская ультрасонография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография и др.) определяются увеличенные размеры печени, патологические состояния желчного пузыря (часто истончение его стенки), расширение портальной и печеночных вен (признаки венозного застоя), признаки нарушения кровотока в их системах, асцит и лимфоаденопатия

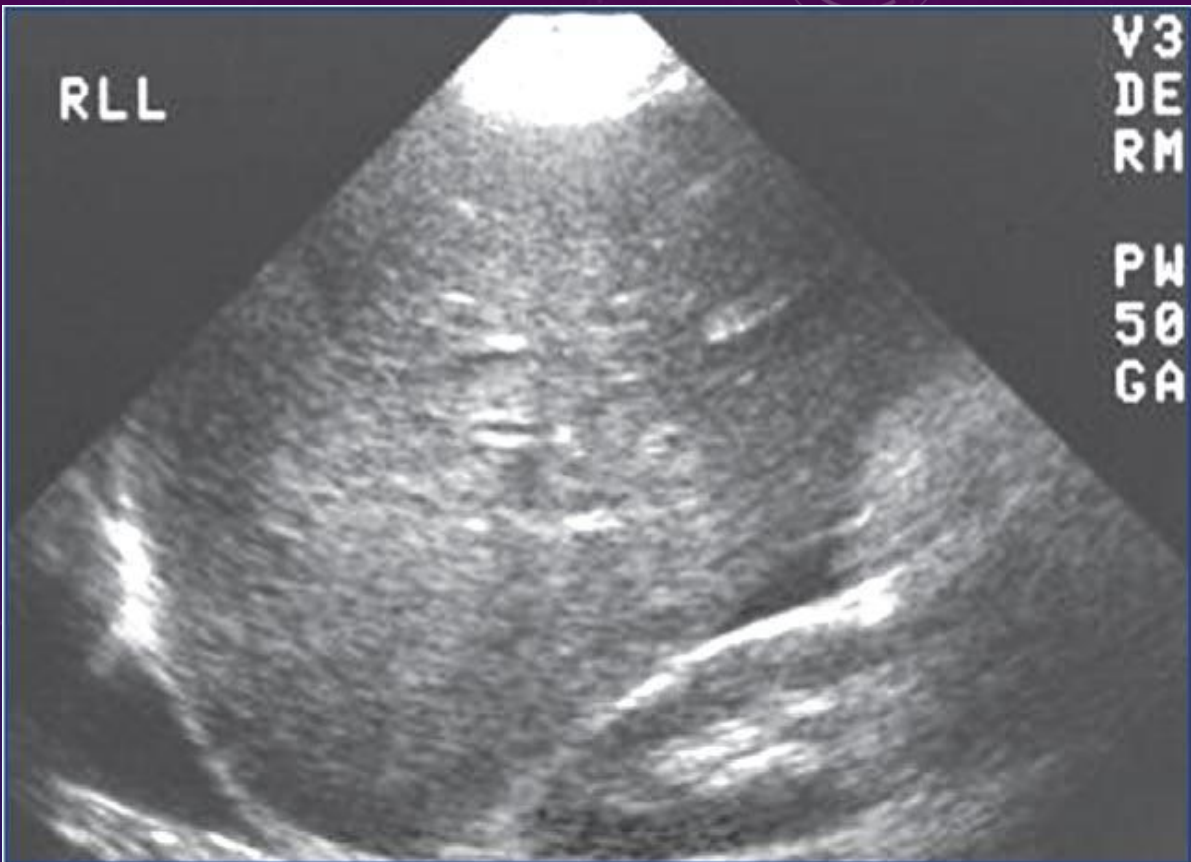


Рисунок 6а, б. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости 40-летней женщины с болезнью Ходжкина, у которой признаки веноокклюзионной болезни манифестировали на 11-й день после трансплантации костного мозга. Определяются гепатомегалия, нарушение кровотока в системе портальной и печеночных вен, признаки асцита, истончение стенки желчного пузыря (указано стрелкой на снимке справа) и плевральный выпот справа

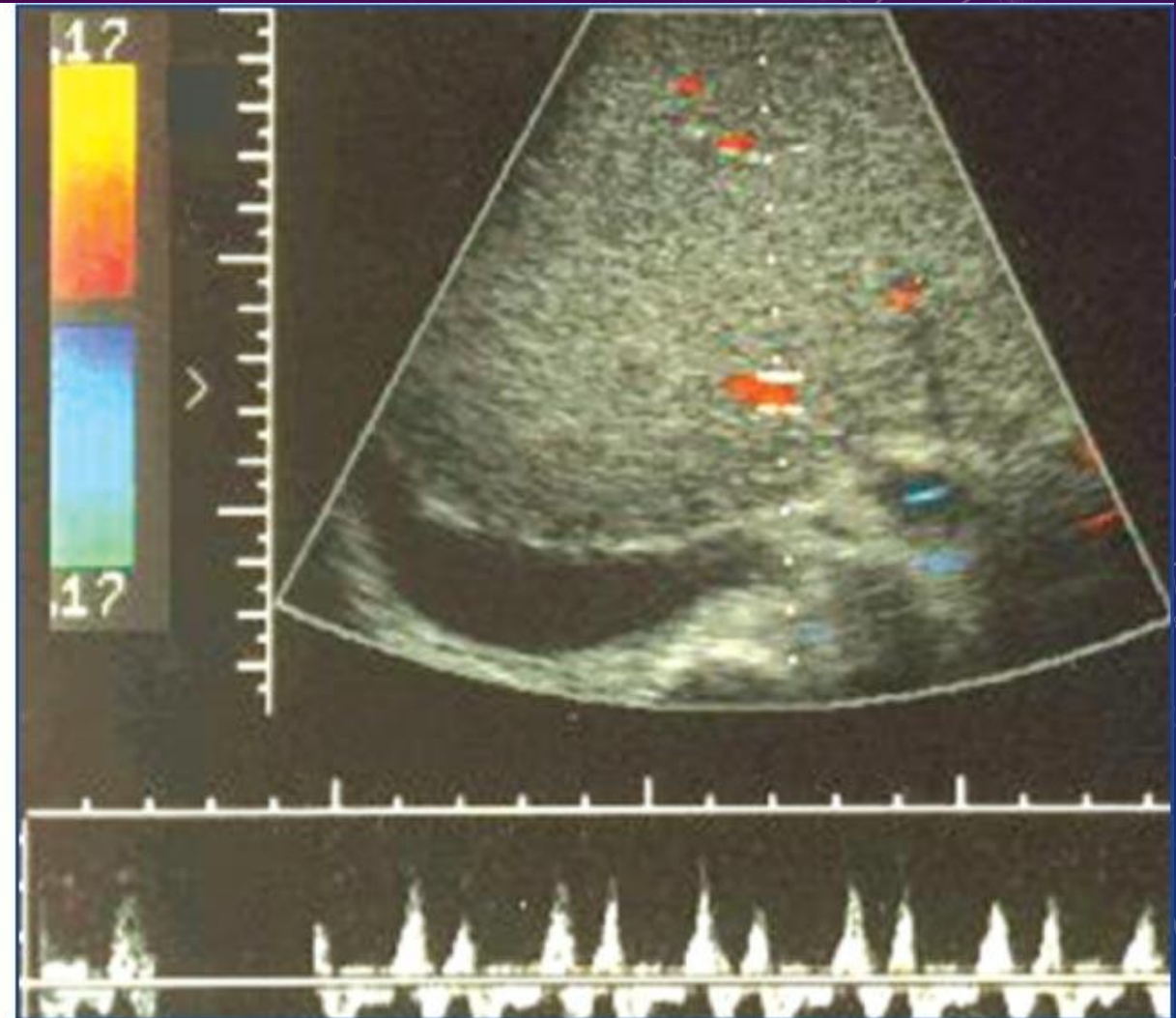
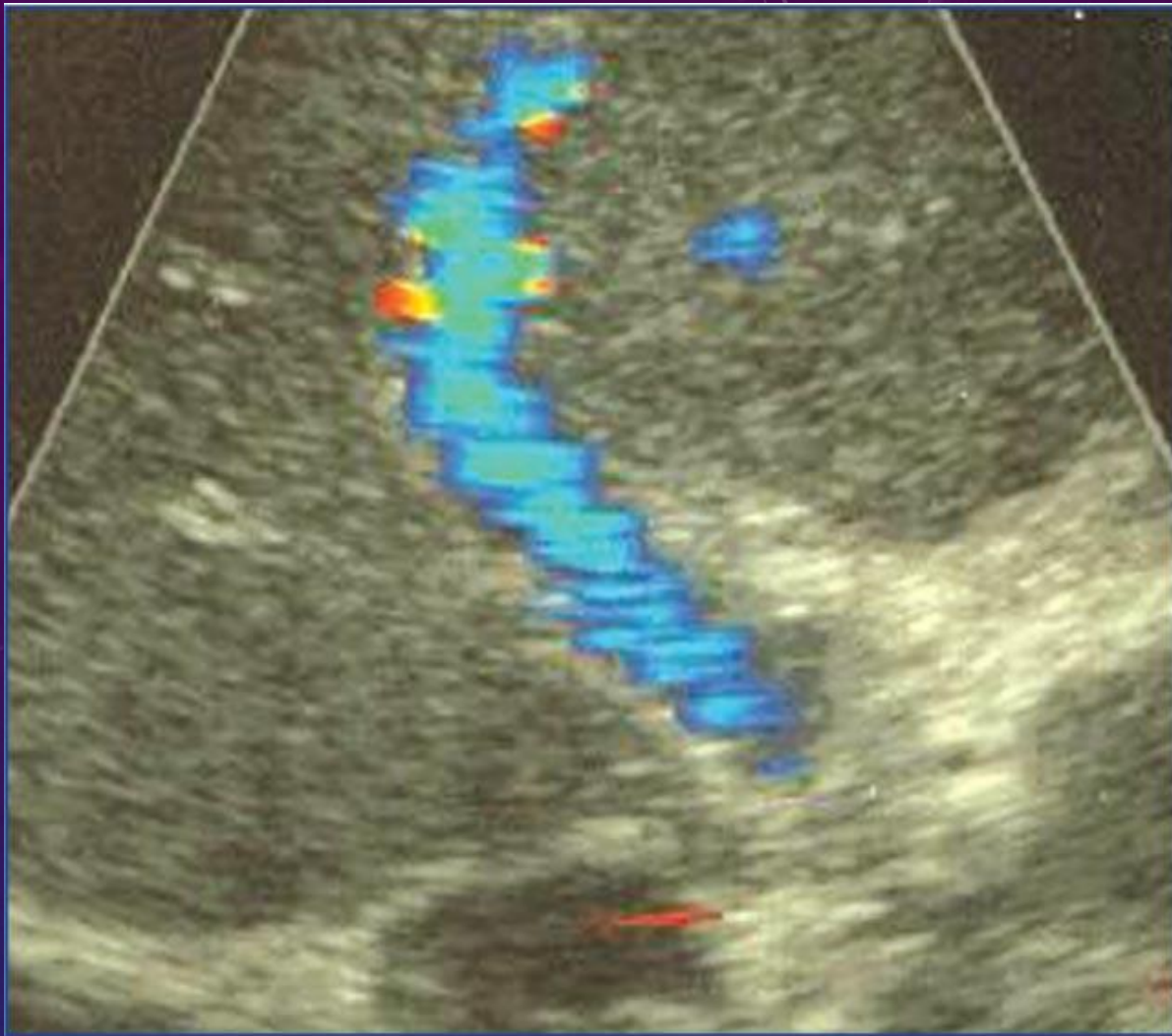


Рисунок 7а, б. Допплеровское ультразвуковое исследование органов брюшной полости той же пациентки. Выявляются нарушение кровотока в портальной вене, венозный застой в печени

• Лечение.

- Основной целью лечения веноокклюзионной болезни является устранение синусоидальной обструкции за счет коррекции васкулита. Однако специфической терапии заболевания не существует. В настоящее время в лечении пациентов применяют низкие дозы рекомбинантных активаторов тканевого плазминогена, стимулирующего деградацию фибрина (назначение этих препаратов ограничено у больных с признаками полиорганной недостаточности и при повышенном риске кровотечения), антитромбин III в комбинации с гепарином или активаторами тканевого плазминогена. В ходе клинических испытаний изучается эффективность дефибротида, обладающего антитромботическим, тромболитическим, противовоспалительным и антиишемическим эффектами.
- Также рекомендуются сбалансированное энтеральное или парентеральное питание, ограничение приема гепато- и нефротоксических средств, коррекция коагулопатии, поддержание оптимального запаса жидкости в организме, симптоматическая терапия болевого синдрома (анальгетики), признаков портальной гипертензии (диуретики, терапевтический лапароцентез при асците), коррекция почечной недостаточности (гемодиализ), лечение дыхательной недостаточности.

- **Прогноз заболевания** неблагоприятный у пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями печени, высоким содержанием билирубина в крови (более 68,4 мкмоль/л) в раннем послеоперационном периоде после трансплантации костного мозга, инфекционными заболеваниями, возникшими при проведении химиотерапии. Летальность при веноокклюзионной болезни обусловлена развитием полиорганной недостаточности, зависит от тяжести течения заболевания и составляет до 3 % при заболевании легкой степени тяжести, около 20 % — при среднетяжелом течении и 98 % — при тяжелом течении болезни.
- **Профилактика.** Методы первичной профилактики веноокклюзионной болезни не разработаны. Вторичная профилактика заключается в тщательном отборе пациентов для проведения трансплантации костного мозга, использовании стандартных доз химиотерапии, прекращении приема токсических лекарственных препаратов как первопричины заболевания. У 1/3 больных эффективно назначение рекомбинантных активаторов тканевого плазминогена (в отсутствие признаков гепаторенального синдрома и дыхательной недостаточности). Пациенты с повышенным риском развития веноокклюзионной болезни должны наблюдаться совместно гематологами, пульмонологами, нефрологами, неврологами, инфекционистами, реаниматологами.

СИНДРОМ КРЮВЕЛЬЕ — БАУМГАРТЕНА

- **Синдром Крювелье — Баумгартена** (Крювелье — Баумгартена цирроз печени, атрофический цирроз) — аномалия развития (незаращение пупочной вены), сопровождающаяся сильным венозным шумом в области пупка и симптомами портальной гипертензии, с возможными врожденными аномалиями воротной вены и изменениями в самой печени.

• Этиология и патогенез.

- Чаще характерные признаки синдрома развиваются вторично у больных циррозом печени при внутripеченочной закупорке ветвей воротной вены и реканализации пупочной вены, а также при эндофлебите печеночных вен с распространением процесса на нижнюю полую вену (синдром Бадда — Киари, болезнь Киари), что, в свою очередь, сопровождается развитием цирроза печени.

• Клиническая картина.

- Ведущими симптомами заболевания являются венозный шум, выслушиваемый в области пупка и достигающий значительной интенсивности («дьявольский шум»), и резкое расширение вен брюшной стенки в области пупка в виде «головы медузы». Характерны и другие проявления портальной гипертензии (хроническая спленомегалия с гиперспленизмом, выраженный асцит, варикозное расширение вен пищевода).



- Диагностика

- основана на данных клинической картины, фонограммы и доплерографического исследования органов брюшной полости. Лабораторные изменения (в общем и биохимическом анализах крови, коагулограмме и др.) зависят от степени поражения паренхимы печени и не являются специфичными для данного заболевания.
- При проведении фонографического исследования шум в области пупка определяется как недифференцированный, не связанный с циклами сердечной деятельности, с максимальными значениями в высокочастотном диапазоне (в отличие от шумов при пороках сердца и анастомозе между воротной веной и печеночной артерией). При доплерографии определяется ретроградный кровоток в пупочной вене признаки портальной гипертензии. Для подтверждения диагноза требуются спленопортография и каваграфия.
- Данное заболевание необходимо дифференцировать с циррозами печени другой этиологии.
- *Лечение* в основном симптоматическое. Направлено на уменьшение портальной гипертензии (диуретики, оперативное вмешательство) и печеночной недостаточности.
- *Прогноз* заболевания неблагоприятный. Пациенты погибают от кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода, геморроидальных вен или печеночной недостаточности.

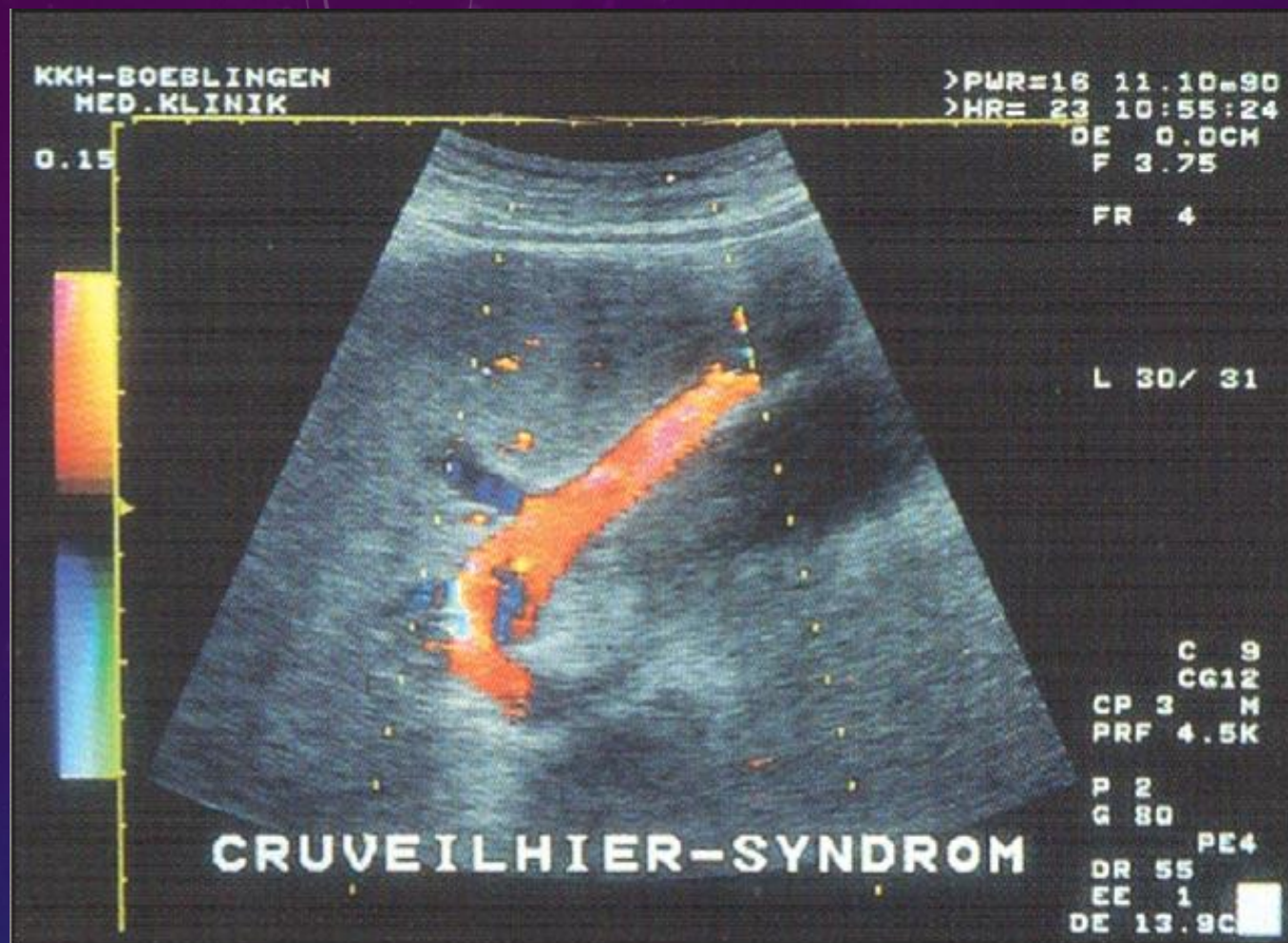


Рисунок 12. Цветная доплерография. Синдром Крювелье – Баумгартена: определяется ретроградный кровоток в пупочной вене (по К. Seitz, 2000)

A glass globe with a stethoscope on a blue background. The globe is the central focus, showing the continents of North and South America. A blue stethoscope is draped around the globe, with its chest piece on the right and its ear pieces on the left. The background is a solid, light blue color. The text "СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!" is overlaid in the center of the image.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!