

Доповідь на тему: Сучасні методи медикаментозного лікування портальної гіпертензії.

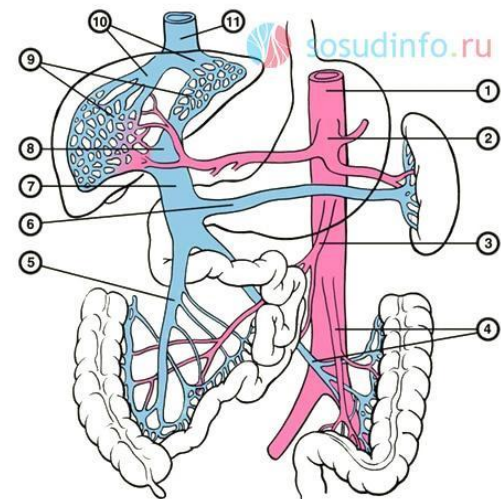
Підготувала студентка 6 курсу 11
групи

Царик Любов Ігорівна



Портальна гіпертензія - підвищення тиску в басейні ворітної вени, викликане порушенням кровотоку різного походження та локалізації: в портальних судинах, печінкових венах та нижньої порожнистої вени

, та проявляється розширенням портокавальних анастомозів, асцитом, спленомегалією та кровотечами з варикознорозширених колатералей.



- 1 – брюшная аорта;
- 2 – чревный ствол;
- 3 – верхняя брыжеечная артерия;
- 4 – нижние брыжеечные артерия и вена;
- 5 – верхняя брыжеечная вена;
- 6 – селезеночная вена;
- 7 – воротная вена;
- 8 – печеночная вена;
- 9 – ветвление воротной вены в печени;
- 10 – печеночные вены;
- 11 – нижняя полая вена.



Класифікація портальної гіпертензії

- **Відповідно до локалізації перешкоди току крові виділяють наступні форми ПГ:**
- **1. Надпечінкова** – перешкода локалізується в стовбурі ворітної вени або її великих гілках.
- **2. Внутрішньопечінкова** – перешкода на рівні внутрішньопечінкових розгалужень ворітної вени, тобто у самій печінці. Ця форма ПГ поділяється на пресинусоїдальну, синусоїдальну та постсинусоїдальну.
- **3. Постпечінкова** – порушення відтоку крові на рівні позаорганних стовбурів печінкових вен або у нижній порожнистій вені проксимальніше місця впадання у неї

Захворювання, що супроводжуються ПГ, поділяють на такі групи

- 1. Пресинусоїдальна портальна гіпертензія:
 - позапечінкова ПГ, зумовлена:
 - порушенням прохідності ворітної вени або її гілок (тромбоз або компресія);
 - збільшенням кровотоку через селезінку;
 - внутрішньопечінкова ПГ:
 - запальна інфільтрація портальної зони;
 - токсичні впливи (миш'яку, вінілхлориду, міді);
 - печінково-портальний склероз;



- **2. Синусоїдальна ПГ (печінкова):**

- хронічний гепатит
- (3-я стадія фіброзу) та цироз печінки (ЦП) будь-якої етіології.

- **3. Постсинусоїдальна портальна гіпертензія:**

- порушення прохідності печінкових вен
- проксимальної частини нижньої порожнистої вени (тромбоз або компресія, синдром Бадда-Кіарі)
- інші захворювання, які супроводжуються утворенням вузлів у печінці тощо.

За клінічними проявами та ступенем тяжкості кровообігу в системі ворітної вени розрізняють три стадії портальної гіпертензії:

- 1. Компенсовану (початкову) – помірна ПГ клінічно не проявляється або виникають диспептичні розлади (метеоризм, схильність до діареї, нудота та біль в епігастральній та правій підреберній ділянках). При ендоскопічному дослідженні виявляють голубі вени діаметром до 2-3 мм, що розміщені на рівні слизової оболонки.
- 2. Субкомпенсовану – портальний тиск високий, спленомегалія з явищами гіперспленізму, помірне ВРВС із діаметром вен 3-5 мм, транзиторний асцит.
- 3. Декомпенсовану – гіперспленізм зі значною цитопенією, геморагічний синдром, значне ВРВС із діаметром вен більше 5 мм, ускладнене кровотечами, печінкова енцефалопатія, набряково-асцитичний синдром [8].

Класифікація ПГ за ступенем тяжкості:

- 1-й ступінь – збільшення діаметру ворітної (≥ 13 мм) та селезінкової вен (≥ 9 мм); початкове ВРВС, варикозно розширені гемороїдальні вени;
- 2-й ступінь – помірне ВРВС, гепатомегалія, спленомегалія, помірний асцит;
- 3-й ступінь – асцит, набряки, печінкова енцефалопатія, кровотеча з ВРВС, неефективність консервативної терапії (резистентний набряково-асцитичний синдром упродовж трьох тижнів діуретичної терапії) [7].

Патогенез

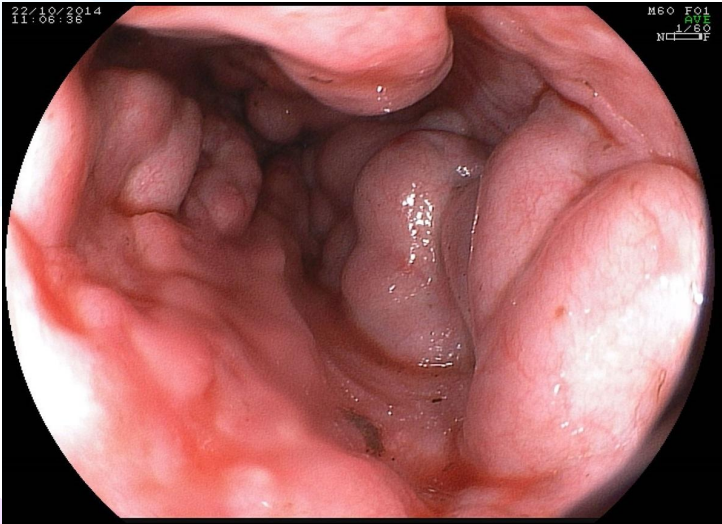
При підпечінковій та постпечінковій ПГ основним патогенетичним механізмом є механічна перешкода відтоку крові, зумовлена тромбозом, облітерацією або стисканням із зовні великих судин (ворітної вени, печінкових вен).

При гострому тромбозі ворітної вени (пілетромбоз) виникає безпосередня перешкода току крові у ворітній системі, що супроводжується гепатомегалією, істотним больовим синдромом, нудотою, блюванням з кров'ю, асцитом.

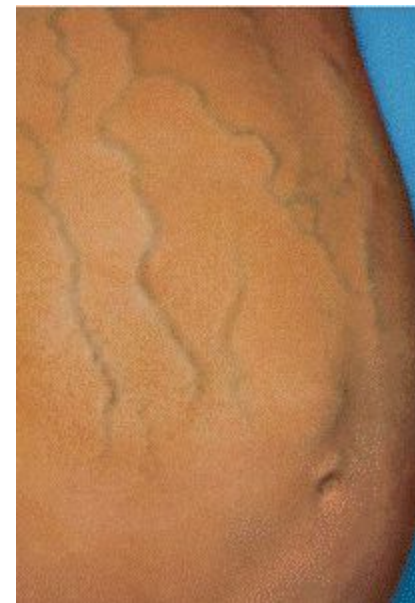
- При хронічних дифузних захворюваннях печінки патогенез ПГ пов'язаний з органічним порушенням внутрішньопечінкового кровообігу внаслідок порушення венозного відтоку за умов:
 - значної запальної інфільтрації печінкових часток та набряку печінки;
 - портальної інфільтрації та утворення фіброзних септ (сполучнотканинних перетинок) із перетисканням частини синусоїдів;
 - капіляризації синусоїдів (значного посилення біосинтезу компонентів позаклітинного матриксу у просторі Діссе активованими перисинусоїдальними зірчастими клітинами Іто, набуття ними скоротливої здатності із відповідною реакцією на дію вазоконстрикторів) із наступною їх частковою облітерацією, перисинусоїдальним фіброзом;
 - постсинусоїдального блокування кровотоку в печінці (стискання розгалужень ворітної вени вузлами регенеруючих гепатоцитів або розростанням фіброзної тканини);
 - наявності артеріовенозних анастомозів у внутрішньочасткових септах (передача печінкового артеріального тиску у ворітну вену);
 - підвищення притоку крові до печінки (гіпердинамічний тип кровообігу, розширення артерій внутрішніх органів внаслідок порушення знешкодження в печінці ендогенних вазодилататорів – ендотеліальних, нейрогуморальних тощо).

- Тривала компенсація ПГ досягається шляхом розвитку колатералей, що забезпечують відтік крові із системи ворітної вени, в обхід печінки, у басейнах верхньої та нижньої порожнистих вен.
- При надпечінковій ПГ утворюються порто-портальні анастомози, які відновлюють тік крові з відділів портальної системи, розміщені нижче блоку у внутрішньопечінкових гілках портальної вени.
- При печінковій та надпечінковій ПГ розвиваються порто-кавальні анастомози, які забезпечують відтік крові із системи ворітної вени у басейни верхньої та нижньої порожнистої вен в обхід печінки.

- **Найважливіші портокавальні анастомози утворюються у ділянці стравохідно-шлункового сплетіння, в системі навколопупкових вен, що анастомозують з венами черевної порожнини; у ділянці гемороїдальних венозних сплетінь.**
- ***Наслідком ПГ є збільшення колатеральної циркуляції внаслідок градієнта між високим тиском у ворітній системі та низьким – у системній венозній:***
- нижній відділ стравоходу, верхній відділ шлунка (варикозне розширення вен стравоходу та шлунка, портальна гастропатія)



- пряма кишка (варикозно розширені вени, портальна колонопатія)
- передня черевна стінка («голова медузи», зумовлена током крові від пупка)
- парієтальний листок очеревини,
- спленоренальні ураження;
- посилення лімфатичної циркуляції;
- збільшення об'єму плазми в портальній системі;



Кровотеча з ВРВС є основним фатальним ускладненням, ризик розвитку якого корелює з підвищенням тиску у них більш ніж на 12 мм рт. ст. від мінімального рівня тиску в портальній вені та наявністю

ВРВС у вигляді червоного рубця.

- *До факторів, що сприяють виникненню цих кровотеч, належать: порушення цілісності слизової оболонки стравоходу, шлунка, системи зсідання крові, виникнення гіпертонічних кризів у системі ворітної вени [7].*

У механізмах розвитку асцити відіграють важливу роль такі фактори:

- • стійке підвищення тиску в системі ворітної вени;
- • зменшення онкотичного тиску плазми крові, пов'язане з порушенням білково-синтетичної функції печінки;
- • підвищення проникності судинної стінки у зв'язку із накопиченням біологічно активних речовин, що не знешкоджуються у печінці;
- • зниження ефективного об'єму плазми крові;
- • первинний та вторинний гіперальдостеронізм (активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, порушення метаболізму альдостерону та естрогенів у печінці – антидіуретичний ефект).

Клініка

- **З метою підвищення ефективності діагностичного пошуку клінічні синдроми ПГ поділяють на групи :**

1. Ознаки портосистемного колатерального кровообігу:

- розширення вен передньої черевної стінки;
- розширення венозної сітки на бокових поверхнях живота (портопарієтальне перитонеальне шунтування);
- «голова медузи» (звивисті розширені навколупупкові вени);
- спленомегалія;
- ВРВС, розширення гемороїдальних вен, кровотечі з них.

2. Ознаки наявності захворювання печінки, включаючи печінковоклітинну недостатність:

- гепатомегалія (збільшення розмірів печінки, при пальпації печінка щільної консистенції, болюча, край її гострий, поверхня нерівна, горбкувата);
- жовтяниця;
- на шкірі судинні зірочки (телеангіектазії), пальмарна еритема;
- гінекомастія.

3. Ознаки гіпердинамічного типу кровообігу:

- пульс, що скаче, тахікардія;
- тепла волога шкіра кінцівок;
- артеріальна гіпотензія.

- Надпечінкова ПГ характеризується раннім розвитком рефрактерного асциту, що не піддається діуретичній терапії, значною гепатомегалією при незначному збільшенні селезінки, інтенсивним больовим синдромом.
- Підпечінкова форма відрізняється раннім розвитком спленомегалії та гіперспленізму, практично відсутньою гепатомегалією, повільним розвитком ПГ із переважанням кровотеч із ВРВС.
- Внутрішньопечінкова форма ПГ характеризується раннім розвитком диспепсії, метеоризму, діарейного синдрому, мальдігестії та мальабсорбції, маніфестні симптоми ПГ (спленомегалія, ВРВС, асцит, гіперспленізм) виникають пізніше і поступово

Лабораторна діагностика

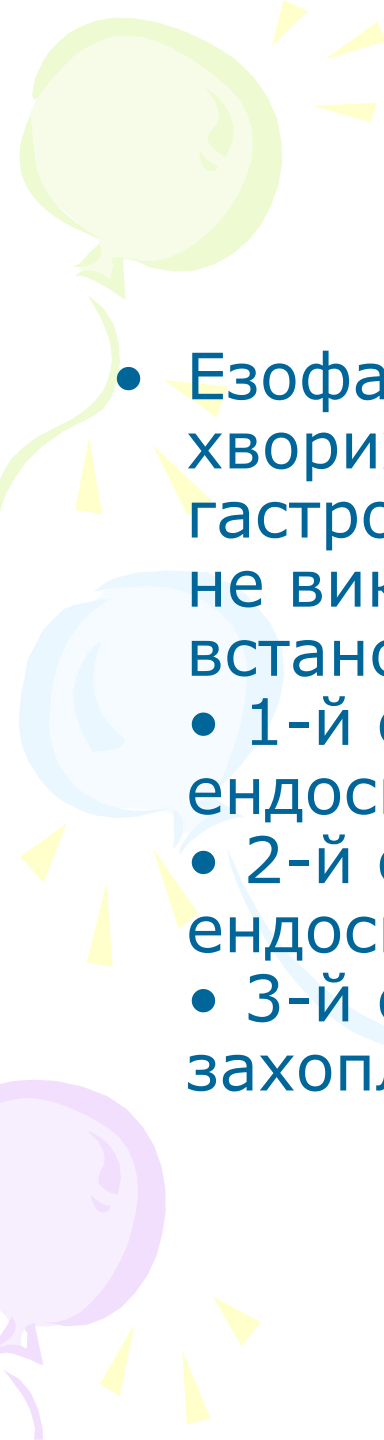
- ● функціональні проби печінки :
- підвищення активності аланінамінотрансферази [АЛТ], аспартатамінотрансферази [АСТ], γ -глутамілтрансферази, лужної фосфатази, 5-нуклеотидази, зростання вмісту білірубину в сироватці крові, збільшення тимолової проби);
- зміни коефіцієнта де Рітиса (у нормі АСТ/АЛТ = 1)
- при хронічному гепатиті та ЦП вірусної етіології АСТ/АЛТ < 1;
- при алкогольній, токсичній, медикаментозній етіології,
- на фоні ожиріння та цукрового діабету > 1,5;

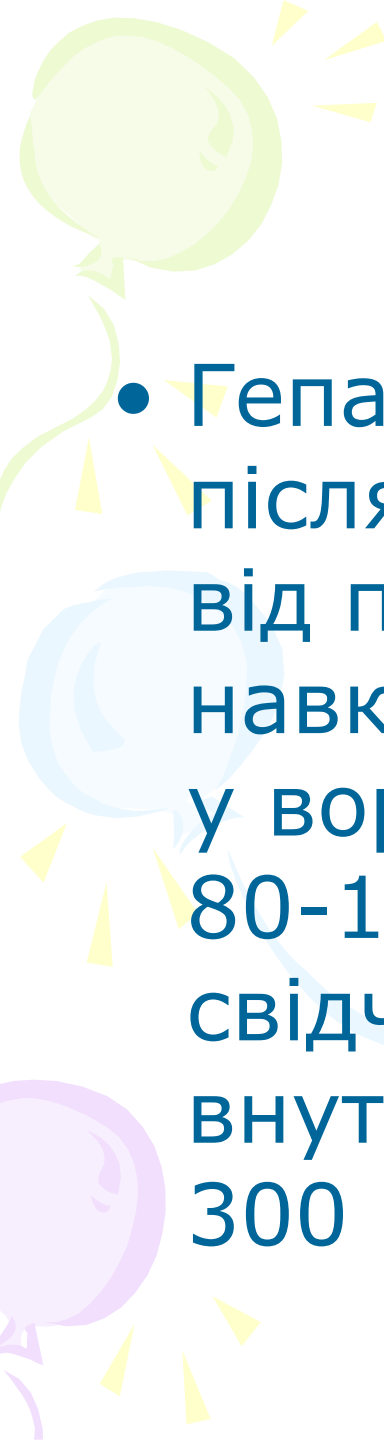
- • збільшення протромбінового часу, зменшення протромбінового індексу;
- • зниження вмісту альбумінів у крові;
- • позитивні сироваткові маркери (фази реплікації, інтеграції) вірусів гепатиту В, С, D;
- • зміни клінічного аналізу крові: тромбоцитопенія, панцитопенія (гіперспленізм);
- • високі титри протиядерних, антимітохондріальних антитіл, антитіл проти непосмугованих м'язів (аутоімунні захворювання печінки);
- • істотне підвищення рівня заліза у сироватці крові (гемохроматоз);
- • дефіцит α 1-інгібітора протеїназ (дефіцит α 1-антитрипсину);
- • дефіцит церулоплазміну, збільшення вмісту міді в крові (хвороба Вільсона-Коновалова).


Інструментальні дослідження

- Доплерографічна ультрасонографія (УСГ) печінки та ворітної вени виявляє
- гепатомегалію,
- ущільнення паренхіми печінки,
- наявність об'ємних утворень (гіпоехогенних або рідинних),
- збільшення діаметра ворітної (≥ 13 мм) та селезінкової вен (≥ 9 мм), спленомегалію,
- збільшення діаметра верхньої мезентеріальної вени (≥ 10 мм),
- розширення нижньої порожнистої вени,
- реканалізацію пупкової вени,
- візуалізуються портокавальні анастомози,
- виявляється асцит.

- Також важливим критерієм ПГ є зниження лінійної швидкості ворітного кровотоку менше 15 см/с, що характерно для ЦП, згідно з даними більшості авторів
- УСГ дозволяє діагностувати
- тромбоз ворітної вени (ділянки підвищеної ехогенності в її просвіті),
- аномалії розвитку ворітної вени та печінкової артерії,
- гепатофугальний кровотік по ворітній,
- селезінковій та верхній мезентеріальній венах (відповідає ступеню тяжкості ПГ та ризику розвитку печінкової енцефалопатії).
- Кровотеча з ВРВС частіше виникає за наявності гепатопетального кровотоку.
- За допомогою кольорового доплерівського картування зручно виявляти портосистемні шунти та напрямок кровотоку у них, а також діагностувати синдром Бадда-Кіарі

- 
- Езофагогастродуоденофіброскопія у 70-80% хворих з ПГ виявляє ознаки портальної гастропатії, ВРВС та шлунка, хоча їх відсутність не виключає наявності ПГ [11]. Ступінь ВРВС встановлюють згідно з класифікацією [14]:
 - 1-й ступінь (Ф1): при натискуванні ендоскопом розмір вен зменшується;
 - 2-й ступінь (Ф2): при натискуванні ендоскопом вени не зменшуються;
 - 3-й ступінь (Ф3): вени зливаються суцільно, захоплюючи весь обвід стравоходу.

- 
- Гепатоманометрія виконується після пункції печінки. Незалежно від положення голки в печінці тиск навколо синусоїдів відповідає тиску у ворітній вені (норма – 80-130 мм вод. ст.). Про ПГ свідчить збільшення внутрішньопечінкового тиску вище 300 мм вод. ст.

- 
- Ректороманоскопія – цей метод дозволяє виявляти варикозне розширення гемороїдальних вен діаметром більше 6 мм при розвитку колатералей мезентеріально-гемороїдальним шляхом
 - Спленоманометрія виконується після пункції селезінки голкою діаметром 0,8 мм, яку потім з'єднують з водним манометром.
 - У нормі тиск не перевищує 120-150 мм вод. ст. (8,5-10,7 мм рт. ст.).
 - Тиск 200-300 мм вод. ст. свідчить про початкову ПГ,
 - 300-500 мм вод. ст. – про значну ПГ

Лікування

