

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра факультетской терапии с курсом ПО

Реферат на тему:

«Современные способы лечения синдрома портальной гипертензии.

Трансъюгулярное портосистемное шунтирование»

Выполнила: Епифанцева А.В.

Врач-ординатор 112 группы, 1 года

Специальность терапия

Проверил: к.м.н., доцент Николаева Л.В.

Заведующий кафедрой, д.м.н., профессор

Никулина С.Ю.

Красноярск, 2022

Оглавление

Введение.....	3
1. Синдром портальной гипертензии	4
2. Медикаментозное лечение синдрома портальной гипертензии.....	8
3. Хирургическое лечение синдрома портальной гипертензии	10
4. Трансюгулярное портосистемное шунтирование (TIPS).....	12

Введение

В настоящее время в России и в мире отмечается неуклонный рост диффузных хронических заболеваний печени (ДХЗП), 90% из которых по мере прогрессирования переходит в цирроз печени с формированием синдрома портальной гипертензии (ПГ). Данная патология характеризуется тяжелым прогрессирующим течением, являясь одной из главных причин смерти и инвалидности в экономически развитых странах. ДХЗП и цирроз печени (ЦП) входят в число шести основных причин смерти пациентов в возрасте от 35 до 60 лет, составляя от 14 до 30 случаев на 100000 населения, при этом летальность в мире в среднем составляет около 2 млн человек в год. В Российской Федерации ЦП составляет около 30% от общего числа больных с ХДЗП, находящихся на лечении в специализированных стационарах.

Портальная гипертензия – одна из главных причин летальных исходов среди пациентов с циррозом печени. Средняя продолжительность жизни больных с ЦП при отсутствии какой-либо коррекции портальной гипертензии не превышает 19 месяцев.

Самым частым и самым грозным осложнением ПГ является кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка (ВРВПЖ) от которых погибают от 14,5 до 90 % больных.

В настоящее время хирургия ПГ характеризуется совершенствованием эндоскопических, миниинвазивных методов, в том числе применением рентгенэндоваскулярной технологии – трансъюгулярного портосистемного шунтирования (TIPS).

1. Синдром портальной гипертензии

Цирроз печени – полиэтиологическое заболевание, характеризующееся хроническим, прогрессирующим течением, протекающее с поражением паренхиматозной и интерстициальной ткани органа на фоне некроза гепатоцитов с последующей узловой регенерацией и диффузным разрастанием соединительной ткани, что приводит к нарушению архитектоники органа и развитию его функциональной недостаточности. описанный процесс можно обозначить как иммуновоспалительный, главным фактором которого является повреждение (некроз) гепатоцитов, обусловленный либо непосредственным токсическим действием алкоголя, либо развивающимися аутоиммунными реакциями организма. Результатом описанных патологических изменений в печени является развитие синдрома ПГ.

Портальная гипертензия – синдром, который гемодинамически проявляется патологическим повышением портального градиента давления, что сопровождается формированием портосистемных коллатералей, через которые происходит сброс крови из портальной вены в обход печени, и типичных клинических симптомов. В свою очередь, градиент давления – разность давлений в воротной и нижней полой вене. Нормальными значениями градиента портального давления являются 1-5 мм.рт.ст. В норме величина портального давления составляет до 10 мм.рт.ст. Портальная гипертензия возникает при увеличении давления в воротной вене свыше 12 мм рт. ст.

Патогенез портальной гипертензии весьма сложен и до конца ещё не изучен, и при разных формах синдрома он имеет свои особенности. Развитие портальной гипертензии связывают с увеличением как портального кровотока, так и сосудистого сопротивления. Эти факторы послужили основой формирования двух теорий патогенеза портальной гипертензии. Согласно первой теории, которая получила название ретроградной («backward flow»), основным гемодинамическим нарушением является

увеличение сопротивления кровотоку в воротной вене. Этому способствуют возникающие вследствие органических и функциональных нарушений изменения как со стороны самой воротной вены (её обструкция), так и из-за нарушений архитектоники на уровне печени. Развитие соединительной ткани вокруг терминальных печёночных венул, их воспалительные и окклюзионные изменения, утолщение базальной мембраны синусоидов (коллагенизация пространства Диссе), набухание гепатоцитов, избыточная пролиферация и сокращение эндотелиальных клеток и мио- фибробластов сосудистой стенки — это именно те процессы, которые имеют место в данной ситуации.

Другая теория, которая получила название антеградной («forward flow»), объясняет гипертензию в портальной системе с точки зрения изменений гемодинамики (гипердинамический тип кровообращения). Развитие гиперкинетического типа кровообращения (подобно как при септическом шоке с полиорганной недостаточностью) приводит к увеличению объёма портальной крови за счёт расширения сосудов внутренних органов (спланхностическая вазодилатация) и системной вазодилатации. Гипердинамическая гемоциркуляция характеризуется высоким сердечным выбросом и низким общим периферическим сопротивлением. Причины ее при портальной гипертензии до конца не выяснены. Ряд исследователей полагает, что одним из основных факторов повышения притока крови в портальное русло является формирование артериовенозных анастомозов в паренхиме селезёнки, а также раскрытие большого количества других существующих, но не активных в норме артериовенозных соустьев. Другие авторы предполагают, что подобные гемодинамические нарушения обусловлены нарушением соотношения эндогенных вазодилататорных (глюкагон, желчные кислоты, нитрооксид (эндотелиальный релакс- фактор), простаглицлин) и вазоконстрикторных (эндотелин-1) факторов.

Таким образом, до сих пор остаётся не выясненным до конца, является ли органная (спланхностическая) гипердинамическая циркуляция причиной или следствием портальной гипертензии, или тем и другим одновременно. Однако большинство исследователей в последнее время рассматривают спланхностическую гипердинамическую циркуляцию в качестве ведущего фактора, способствующего прогрессированию портальной гипертензии.

Таблица 1

Этиология портальной гипертензии

I. Заболевания печени	
<p>Острые</p> <p>1.Алкогольный гепатит 2.Фульминантная печеночная недостаточность</p>	<p>Хронические</p> <p>1.Цирроз печени: а) Алкогольный б) Вирусный с) Первичный билиарный д) Криптогенный ф) При врожденных метаболических заболеваниях: - Гемохроматоз - Болезнь Вильсона-Коновалова - Недостаточность α1-антитрипсина - Муковисцидоз</p> <p>2.Идиопатическая портальная гипертензия 3.Врожденный печеночный фиброз 4.Саркоидоз 5.Шистосомоз 6.Метаастазы в печени</p>
II. Увеличение объема портального кровотока	
<p>1. Артеривенозная фистула 2. Спленомегалия (не вызванная заболеванием печени)</p>	
III. Тромбоз или окклюзия портальной или селезеночной вены	
IV. Заболевания печеночных вен	V. Тромбоз нижней полой вены
<p>1. Вено-окклюзионная болезнь 2. Болезнь (синдром) Бадда-Киари</p>	

Портальная гипертензия развивается вследствие обструкции кровотока в любой области воротной вены. Исходя из уровня блока кровотока в воротной вене ПГ делят на надпеченочную, внутripеченочную и подпеченочную (таблица 2).

Классификация ПГ, в зависимости от локализации блока

Уровень блока	Вероятные причины
Надпеченочная Частота 2-5%	<ul style="list-style-type: none"> • Тромбоз печеночных вен (Болезнь Бадда-Киари) • Синдром Бадда-Киари (тромбоз, стеноз, облитерация извне нижней полой вены выше впадения печеночных вен) • Цирроз Пика
Внутрипеченочная Частота 80-87%	<ul style="list-style-type: none"> • Цирроз (вирусный, алкогольный, билиарный) • Тяжелый острый вирусный или алкогольный гепатит • Хронический активный гепатит • Гранулематозные заболевания (шистосомоз, саркоидоз, туберкулез) • Врожденный фиброз печени • Поликистоз • Гипервитаминоз А • Токсический гепатит • Амилоидоз • Болезнь Рандю-Ослера Вебера • Острая жировая дистрофия печени беременных • Гепатоцеллюлярная карцинома
Подпеченочная Частота 10-12%	<ul style="list-style-type: none"> • Тромбоз воротной вены • Тромбоз селезеночной вены • Врожденная аномалия развития воротной вены и кавернозная трансформация воротной вены • Наружное сдавление воротной вены • Артериовенозная фистула
Смешанная	<ul style="list-style-type: none"> • Цирроз печени в сочетании с тромбозом сосудов портальной системы

В зависимости от зоны повышенного давления крови в портальной системе ПГ делится на тотальную и сегментарную (рис 1, 2). При тотальной ПГ, зона давления охватывает весь бассейн воротной вены, ретроградный кровоток в левую желудочную вену. Сегментарная ПГ характеризуется распространением зоны давления на селезенку и вены желудка, мезентерикопортальный кровоток не нарушен, отток крови из селезенки и желудка осуществляется через левую желудочную вену и воротную вену.

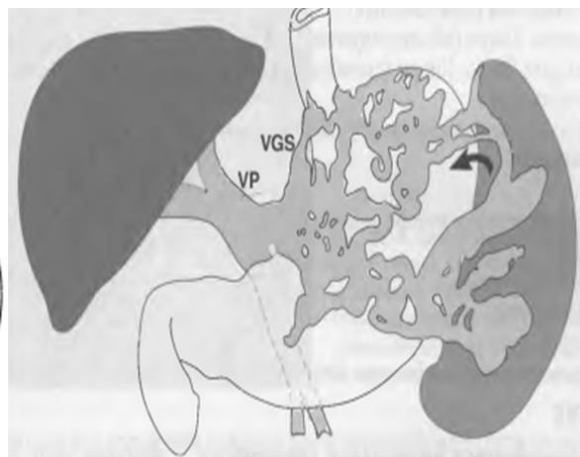
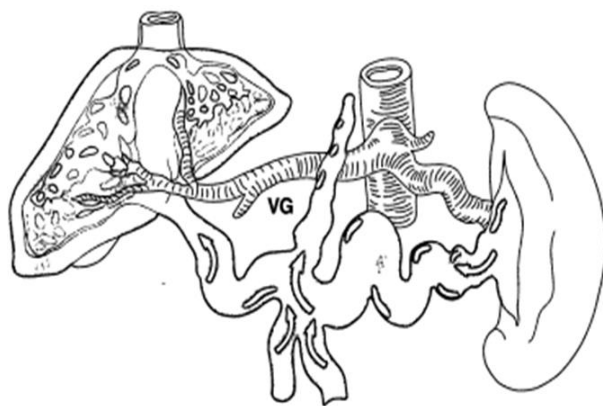


Рис.1 Тотальная портальная гипертензия Рис.2 Сегментарная портальная гипертензия

Выделяют три стадии нарушения портопеченочного кровообращения (М.Д. Пацинора, 1974) компенсации, субкомпенсации и декомпенсации. Для стадии компенсации характерно умеренное повышение портального давления, компенсированное внутripеченочное кровообращение и спленомегалия. Стадия субкомпенсации характеризуется увеличенным портальным давлением, варикозным расширением коллатералей, спленомегалией, выраженным нарушением портопеченочного кровообращения. Декомпенсированная стадия отличается развитием асцита и выраженными центральными гемодинамическими изменениями.

Основными причинами летальных исходов данной категории больных являются осложнения ЦП и ПГ, к самым грозным из которых относятся кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка, рефрактерный асцит и гепаторенальный синдром, развивающиеся вследствие прогрессирования печеночно-клеточной недостаточности и ПГ.

2. Медикаментозное лечение синдрома портальной гипертензии

Синдрому ПГ отводят первостепенную роль как осложнению ЦП на фоне развития ВРВП и угрозы летального кровотечения, определяя прогноз жизни больного. Именно поэтому актуальным остаются поиски

оптимальных доз и эффективного сочетания лекарственных средств, способствующих профилактике тяжелых осложнений цирроза печени.

Тактика введения пациентов с ЦП и асцитом будет зависеть от степени выраженности асцитического синдрома. Так, пациенты с первой степенью асцита, не нуждаются в медикаментозном лечении и/или назначении диеты с ограничением соли. При второй степени асцита рекомендуется диета с ограничением поступающего с пищей натрия, для достижения отрицательного водного баланса. Дополнительно к терапии добавляют калийсберегающий диуретик, антагонист альдостерона – спиронолактон в начальной дозировке 100 мг/сут с последующим пошаговым увеличением дозировки до максимальной дозы в 400 мг, при отсутствии ответа на более низкую дозу. Критерием эффективности проводимой терапии является уменьшение массы тела не менее чем на 2 кг в неделю. Так же рекомендовано к лечению добавлять «петлевые диуретики». Пациентам с ЦП и напряженным асцитом рекомендовано выполнять лечебный объемный парацентез. Развитие резистентного асцита служит независимым прогностическим фактором снижения выживаемости пациентов с ЦП. радикальный метод лечения в данном случае – трансплантация печени. Рекомендуют проведение повторных парацентезов для облегчения состояния и уменьшения одышки. С целью улучшения выживаемости рекомендуется назначение рифаксимины в дозе 200 мг 4 раза в сутки длительностью не менее 2 недель.

У пациентов с ВРВП для профилактики кровотечений назначается препарат карведилол, который вызывает расширение периферических сосудов, тем самым снижая системное сосудистое сопротивление. При случившемся кровотечении из ВРВП рекомендовано назначение терлипрессина, октреотида, которые обладают вазоконстрикторным действием, с целью уменьшения объема кровопотери. Кроме этого применяются плазмозамещающие препараты, коллоидные и кристаллоидные растворы с целью восполнения ОЦК и улучшения функции почек.

Рекомендовано проводить трансфузии препаратов крови для достижения целевого уровня гемоглобина 7-9 г/дл.

Незамедлительно при возникновении варикозного кровотечения необходимо назначать антибиотикопрофилактику, которая продолжается в течение семи дней.

3. Хирургическое лечение синдрома портальной гипертензии

Лечение ПГ цирротического генеза в радикальном объеме представлено единственно возможным способ – трансплантацией печени. Мировой опыт ортотопической пересадки этого органа подтверждает ее высокую эффективность при оказании хирургической помощи пациентами с тяжелыми заболеваниями печени.

В настоящее время в нашей стране трансплантация органов переживает период активного развития. По последним данным ежегодно в России осуществляется в среднем полторы тысячи пересадок органов, среди них около 300 пересадок печени. Учитывая, что служба трансплантологии в России пребывает в стадии стартового развития другие хирургические методы лечения ПГ еще долгое время будут являться первостепенными, что оправдывает пристальное внимание к продолжению поисков их улучшения.

Существуют три принципиальных подхода к профилактике кровотечений и их предупреждений. Первый - состоит в снижении портального давления с помощью лекарственных средств.

Второй подход – разобщение портокавальных связей в зоне расположения варикозных вен пищевода и желудка с помощью различных хирургических операций. Третий - декомпрессия портальной системы с помощью портокавального шунтирования.

Операций, разобщающих портоэзофагеальные сосудистые связи, описано множество. Их суть заключается в поперечном пересечении нижней части пищевода или верхних отделов желудка с формированием пищеводно-

пищеводного или пищеводно-желудочного анастомоза, при этом функция печени не нарушается. Среди данной группы оперативных пособий наиболее значимыми в историческом и практическом аспекте являются операции Пациоры, Таннера, Берэма-Крайля, Ситиура, степлерная транссекция пищевода.

В настоящее время на первый план выходят «малоинвазивные» хирургические вмешательства – эндоскопический гемостаз. К данным методам хирургического лечения относятся : эндоскопическая склеротерапия, эндоскопическое лигирование, облитерация варикозных вен клеевыми композитами.

Различают два способа эндоскопической облитерации венозных стволов и вариксов – интравазальное и паравазальное. В первом случае склерозирующий препарат вводят в просвет вены, что приводит образованию внутрисосудистого тромба как следствию воспалительной реакции интимы вены и развитию соединительной ткани на месте тромбированного варикозного узла. Паравазальный способ характеризуется введением склерозанта в подслизистый слой, вследствие чего происходит рубцевание паравазальной клетчатки и последующее сдавливание варикса.

В случае проведения облитерации вен клеевыми композитами (гистоакрил, букилат), при их попадании в кровоток они быстро полимеризуются (в течение 20 секунд), вызывая облитерацию сосуда и гемостаз. Через несколько недель после инъекции клеевая пробка отторгается в просвет желудка.

Метод эндоскопического лигирования ВРВП состоит в перевязке вариксов с использованием специальных латексных колец или нейлоновых петель. Он характеризуется несложностью техники выполнения и меньшим числом осложнений, в отличие от склеротерапии. Результатом лигирования является эрадикация пищеводных вариксов: через 3-7 суток наблюдается некроз лигированных узлов, уменьшение их размеров и покрытие фибрином. Следующим этапом происходит отторжение некротизированных тканей с

лигатурами, взамен которых формируются обширные поверхностные язвы, заживление которых происходит в течение двух недель с формированием звездчатых рубцов без стенозирования просвета пищевода.

4. Трансьюгулярное портосистемное шунтирование (TIPS)

Как известно, основной задачей при оказании хирургической помощи больным ПГ является устранение доминирующего патологического фактора жизнеугрожающих осложнений, а именно повышенного давления в системе воротной вены. Добиться стойкой портальной декомпрессии позволяют портосистемные шунтирующие хирургические вмешательства. В современной хирургии ПГ приоритетно место занимает ренгенэндоваскулярный метод лечения – операция трансьюгулярного (чрезъяремного) внутripеченочного портосистемного шунтирования (ТИПС) или TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic shunt).

Данное вмешательство представляет собой эндоваскулярный способ создания соустья между печеночной веной и ветвью воротной вены путем установки стента через паренхиму печени.

Малая травматичность данной операции и ее удовлетворительная переносимость пациентами, отсутствие многочасового анестезиологического пособия являются неоспоримыми преимуществами по сравнению с трансабдоминальными оперативными вмешательствами.

По данным большинства авторов, выполнение TIPS на фоне продолжающегося кровотечения позволяет достигнуть гемостатического эффекта более чем у 90% пациентов.

К важным достоинствам этой методики также относятся купирование асцита (при резистентной форме достижение успеха отмечается в 50-92%) и уменьшением проявлений синдрома гиперспленизма. Также методика TIPS является операцией выбора для пациентов, находящихся в листе ожидания на трансплантацию печени.

Показания и противопоказания к TIPS

	Показания	Противопоказания
Абсолютные	<ol style="list-style-type: none"> 1. Стадией С по шкале Чайлд-Пью <13 баллов или стадией В по шкале Чайлд-Пью с активным кровотечением; 2. Рефрактерный к лечению асцит 3. Синдром Бадда-Киари 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Оценка по шкале Чайлд-Пью > 13 баллов 2. Индекс MELD > 20 баллов 3. Не купируемая лекарственной терапией ПЭ 3-4 степени 4. Заболевания сердца с СН II и более степени 5. Поликистоз печени, опухоли печени 6. Неконтролируемое системное воспаление или сепсис 7. Необработанная непроходимость желчных протоков 8. Тяжелая легочная гипертензия (> 45 мм рт. Ст.)
Относительные	<ol style="list-style-type: none"> 1. Острый тромбоз воротной вены; 2. Рефрактерный печеночный гидроторакс; 3. Гепатопульмональный синдром 4. Гепаторенального синдрома 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Оценка по шкале Чайлд- Пью от 11 до 13 баллов 2. Гепатоцеллюлярная карцинома, особенно в центре. 3. Окклюзия всех печеночных вен 4. Тромбоз воротной вены 5. Тяжелая коагулопатия (МНО > 5) 6. Тромбоцитопения <20 000 / см³ 7. Умеренная легочная гипертензия

Однако следует отметить, что TIPS по сути своей является шунтирующей операцией, которой присущи недостатки, свойственные всем операциям данного типа. Факторам, ограничивающими применение TIPS, являются повышенный риск прогрессирования печеночной энцефалопатии, развитие печеночной недостаточности, тромбоз воротной вены, повторные кровотечения, и, как наиболее частое осложнение данного вида лечения так

называемое дисфункции шунтов – его миграция, тромбоз, окклюзия или стеноз.

Трансъюгулярное внутripеченочное портосистемное шунтирование характеризуется сложностью технического исполнения. Летальность при установке стента достигает менее 1%, а в первые 30 суток после вмешательства – от 3 до 13%. Однако, как при любом хирургическом вмешательстве, входе операции или после нее могут возникать осложнения.

Все осложнения после TIPS можно разделить на две группы – интраоперационные и послеоперационные. В первой они подразделяются в зависимости от этапа операции:

1. Этап пункции яремной вены (гематома в шейной области, пневмоторакс, создание артерио-венозной аневризмы);
2. Период манипуляции в правом предсердии (кардиальные расстройства – нарушения ритма, в частности сердечная недостаточность);
3. Этап формирования внутripеченочного тракта (внутripеченочная гематома, повреждение желчных протоков, повреждение печеночной артерии, внутripбрюшное кровотечение вследствие повреждения печеночной капсулы, травмирование внепеченочного отрезка воротной вены);
4. Реакции на введение контрастного препарата.

К послеоперационным осложнениям относятся печеночная энцефалопатия, повторные кровотечения, дисфункция шунта.

После выполнения данной операции уменьшается портальное кровоснабжение печени, поэтому отмечается ухудшение ее функции, следствием чего у пациентов является развитие впервые возникшей или усугубление имевшейся ранее энцефалопатии или формирование стойкой хронической энцефалопатии. Этот факт определяет критерии отбора больных для осуществления данного вида оперативного вмешательства. Однако

единственным противопоказанием к TIPS в данном контексте является только неконтролируемая энцефалопатия.

Постшунтовая ПЭ – это комплекс разнообразных нейропсихических расстройств, развивающихся в результате нейротоксического действия аммиака и других нейротоксинов, поступающих в системный кровоток через функционирующие портосистемные анастомозы.

По данным авторов, тромбоз внутripеченочного стента после TIPS, проводящий к рецидиву портальной гипертензии, отмечается в ранние сроки от 1 недели до месяцев – у 2,9-45% больных, через месяцев и позднее – у 8-50% пациентов. Стеноз встречается в 18-78 случаев. клиническими проявлениями тромбоза стента являются повторные кровотечения из вен пищевода и нарастание асцита.

Ряд исследователей продолжают вести поиски новых методов шунтирующих операций, которые позволили бы уменьшить давление в системе воротной вены. Так, Yu S.P. et al (2009) в анатомическом эксперименте разработали прямой внутripеченочный порто-кавальный шунт (DIPS-direct intrahepatic portocaval shunt). Суть заключается в создании шунта между бифуркацией воротной вены и позадипеченочной частью нижней полой вены. По мнению авторов, предложенный ими DIPS имеет анатомические преимущества перед TIPS, заключающиеся в первую очередь в создании наиболее короткого шунтирующего тракта в паренхиме печени. Однако, результаты этого анатомического исследования не нашли пока применения в клинических условиях.

Список литературы

1. Клиническая хирургия: национальное руководство: в 3т/ под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009 – Т.П. – 832 с.
2. Болезни органов пищеварения: учебно-методический комплекс по дисциплине: учебное пособие / О.В. Штыгашева, Н.Н. Буторин, В.С. Каблуков. – Абакан: Издательство ФГБОУ «Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова», 2018.-312 с.
3. Синдром портальной гипертензии : учеб.-метод. пособие / Е. В. Баранов, О. И. Рубахов. – Минск : БГМУ, 2008. – 52 с.
4. Закарян Н.В., Панков А.С., Шелеско А.А., Давтян А.Г., Молохоев Е.Б., Киракосян В.Р. Наш опыт эндоваскулярных вмешательств при портальной гипертензии. Эндоваскулярная хирургия. 2018; 5 (4): 418–24.
5. Дурлештер В.М., Габриэль С.А., Корочанская Н.В., Бухтояров А.Ю., Марков П.В., Мурашко Д.С., Оганесян О.А., Измайлова Л.Г., Басенко М.А., Хоронько Ю.В. Трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование как миниинвазивный метод коррекции портальной гипертензии в условиях многопрофильной клиники. Анналы хирургической гепатологии. 2020; 25 (4): 95–106
6. Повторные вмешательства после TIPS у больных с осложнениями портальной гипертензии: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук/ Челябин А.С. – Москва – 2020.
7. Современные принципы диагностики и лечения осложнений цирроза печени. – Учебно-методическое пособие. – М., ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова, 2013. – с.44.
8. Strunk H, Marinova M, . Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS): Pathophysiologic Basics, Actual Indications and Results with Review of the Literature. Fortschr Röntgenstr 2018; 190: 701–711
9. Д.м.н., проф. А.Г. Шерцингер, д.м.н. С.Б. Жигалова, д.м.н., проф. В.М. Лебезев, д.м.н. Г.В. Манукьян, д.м.н. Е.А. Киценко. Современное

состояние проблемы хирургического лечения больных с портальной гипертензией

10. Аль-Сабунчи О.М. Обоснование принципов малоинвазивной хирургии в лечении кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М 2007.
11. Жигалова С.Б. Эндоскопическое склерозирование и эндоваскулярная эмболизация в комплексном лечении кровотечений из ВРВ пищевода и желудка у больных с портальной гипертензией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 1993.