СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© НИКОЛАЕВА Н.Н., ГРИЩЕНКО Е.Г., НИКОЛАЕВА Л.В., БАЙКОВА О.А.

УДК 616.149-008.341.1: 616.3-004:612.115

ТРОМБОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ БАДДА-КИАРИ НА ФОНЕ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ТРОМБОФИЛИИ

Н.Н. Николаева, Е.Г. Грищенко, Л.В. Николаева, О.А. Байкова
Красноярский государственный медицинский университет им. проф.В.Ф.
Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П.Артюхов; кафедра терапии ИПО
КрасГМУ; зав. – д.м.н., проф. Ю.И. Гринштейн.

***Резюме.** Описано наблюдение тромботического синдрома Бадда-Киари у женщины 35 лет, причинами развития которого явилась гемореологическая форма тромбофилии.*

***Ключевые слова:** синдром Бадда-Киари, тромбофилия.*

Николаева Нона Николаевна – к.м.н., проф. каф. терапии ИПО КрасГМУ; e-mail: n nicolaeva @ inbox.ru.

Грищенко Елена Георгиевна – д.м.н., проф. каф. терапии ИПО КрасГМУ; тел 8(391)2644790.

Николаева Людмила Викторовна – доц. каф. внутренних болезней №1 КрасГМУ; тел. 8(391)2644790.

Болезнь Бадда — Киари (G. Budd, англ. терапевт, 1808—1882; H. Chiari, австрийский патолог, 1851—1916; синоним болезнь Киари) – это нарушение оттока крови из печени, обусловленное первичным облитерирующим тромбофлебитом, пороками развития печеночных вен, их тромбозом с

последующей окклюзией, характеризующееся поражением печени и развитием портальной гипертензии [5, 8].

Частота синдрома Бадда-Киари невысока и составляет 1:100 тыс. населения [6]. В 18% случаев развитие синдрома Бадда-Киари связано с гематологическими расстройствами (полицитемия, ночная пароксизмальная гемоглобинурия, дефицит протеина С, дефицит протромбина III); в 9% случаев – со злокачественными новообразованиями [3]. У 20-30% больных никаких сопутствующих заболеваний диагностировать не удастся (идиопатический синдром Бадда-Киари). Чаще заболевают женщины в возрасте 40-50 лет. Показатели 10-летней выживаемости составляют 55% (4). Смерть наступает в результате фульминантной печеночной недостаточности, кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода (ВРВП) или осложнений асцита (спонтанный бактериальный перитонит, гепаторенальный синдром, портальная гастро-, энтеро-, колопатия с оккультными кровотечениями) [1, 2].

В МКБ-10 синдром Бадда-Киари занимает рубрику – I82.0

Синдром Бадда-Киари разделяется по этиологии, локализации места венозной обструкции, по течению [9]. По этиологии синдром Бадда-Киари делится на: идиопатический; врожденный (при врожденном стенозе или мембранозном заращении нижней полой вены); тромботический (18% случаев связано с полицитемией, ночной пароксизмальной гемоглобинурией, дефицитом протеина С, протромбина III, а так же с беременностью, антифосфолипидным синдромом, приемом оральных контрацептивов); посттравматический и/или вследствие воспалительного процесса. По локализации венозной обструкции различают: I тип – обструкция нижней полой вены и вторичная обструкция печеночной вены; II тип – обструкция крупных печеночных вен; III тип – обструкция мелких вен печени (веноокклюзионная болезнь). По течению различают: острый (причина - тромбоз печеночных вен или нижней полой вены) и хронический (причина - фиброз внутрипеченочных вен, вызванный воспалительным процессом).

При синдроме Бадда-Киари венозная обструкция, способствуя нарастанию давления в синусоидальных пространствах, приводит к нарушению венозного кровотока в системе портальной вены, асцит и морфологическим изменениям в ткани печени. Застойные изменения в печеночной дольке способствуют развитию некроза гепатоцитов зоны III. Через 4 недели на этом месте развиваются фиброз, а через 4 месяца — регенеративные узелки и цирроз [5, 8].

Обструкция одной из печеночных вен протекает бессимптомно. Для клинической манифестации синдрома Бадда-Киари необходимо наличие нарушений кровотока, по крайней мере, в двух из печеночных вен. Нарушение венозного кровотока приводит к гепатомегалии, растяжению капсулы печени и возникновению болей, портальной гипертензии с ее осложнениями [10].

Примерно у 50 % пациентов с синдромом Бадда-Киари наблюдается компенсаторная гипертрофия хвостатой доли печени, приводя к вторичной обструкции нижней полой вены [9]. У 9-20% больных с синдромом Бадда-Киари возникает тромбоз портальной вены [7].

Острое течение синдрома Бадда-Киари встречается в 5-20% случаев, основными клиническими синдромами являются: асцит (обнаруживается более чем у 90 % пациентов); боль в животе (возникает у 80 % пациентов, локализуется в правом подреберье); гепатоспленомегалия; желтуха (выражена незначительно, может отсутствовать); печеночная энцефалопатия и кровотечение из ВРВП и желудка.

При острой форме симптомы заболевания возникают внезапно и носят выраженный характер с быстрым прогрессированием: в течение нескольких дней развивается асцит, желтуха, гепатоспленомегалия, в терминальной стадии появляется кровавая рвота.

Хроническая форма синдрома Бадда-Киари встречается в 80-95% случаев, длительное время может протекать бессимптомно. В дальнейшем появляются боли в правом подреберье, рвота, гепатоспленомегалия, небольшая желтуха, асцит. При затяжном течении постепенно развивается коллатеральное кровообращение, которое проявляется ВРВП.

У 75 % больных диагноз ставится по результатам доплеровского ультразвукового исследования печеночных вен. При этом могут выявляться гиперэхогенный тромб в просвете сосуда, уменьшение или отсутствие кровотока или гиперэхогенный тяж (полоса) на месте одной (или более) главных печеночных вен. Гипертрофированную хвостатую долю печени нетрудно ошибочно расценить как опухоль. В настоящее время для диагностики синдрома Бадда-Киари широко используется мультиспиральная томография с болюсным контрастированием (рис. 1).

Ниже приводится клиническое наблюдение пациентки, находившейся под наблюдением на нашей клинической базе в связи с тромботическим синдромом Бадда-Киари, развившимся на фоне гемореологической формы тромбофилии, приведшим к развитию цирроза печени с последующим тромбозом воротной и селезеночной вен.

Больная К., 35 лет, домохозяйка, поступила в клинику с жалобами на резкую слабость, увеличение живота в объеме, желтушность кожных покровов и видимых слизистых оболочек. Из анамнеза известно, что впервые изменения в клиническом анализе крови (тромбоцитоз до 700×10^9) были обнаружены в мае 2009 г. По поводу тромбоцитоза обследовалась у гематолога в сентябре 2009 г., где проводилась дифференциальная диагностика между лимфопролиферативными заболеваниями, сублейкемическим миелозом, мегакариоцитарным лейкозом и вторичным паранеопластическим тромбоцитозом. После обследования диагноз оставался неясным. В декабре 2009 г. была выявлена беременность сроком 7 недель, а 20.12.2009 г. с клиникой начавшегося внебольничного выкидыша госпитализирована в гинекологическое отделение ГКБ №6, где проведено выскабливание полости матки. После этого в течение 10 дней остро развился асцит значительных размеров. Заподозрен цирроз печени (по УЗИ регистрировались признаки портальной гипертензии) и больная была переведена в гастроэнтерологическое отделение ГКБ №20.

При поступлении состояние средней тяжести, заметно увеличение живота в объеме, выраженная слабость, субиктеричность склер. В биохимических и клиническом анализе крови обращали на себя внимание тромбоцитоз до 1млн. 83 тыс./л, лейкоцитоз ($19,1 \times 10^9$), гипоальбуминемия, увеличение протромбинового времени до 24 сек., гипохолестеринемия, увеличение АЛТ до 3-4 норм, гипербилирубинемия (64,8 ммоль/л за счет неконъюгированного билирубина). Маркеры вирусных гепатитов – отрицательные. По данным УЗИ – эхо-картина внутрипеченочной портальной гипертензии (спленомегалия, асцит), по данным ФГС – варикозное расширение вен нижней трети пищевода II степени.

Учитывая ассоциацию синдромов портальной гипертензии и печеночно-клеточной недостаточности (ПКН), был предположен диагноз: декомпенсированный цирроз печени неясной этиологии, класс В по Чайлд-Пью. Внутрипеченочная гипертензия: спленомегалия, варикозное расширение вен пищевода (ВРВП), асцит. ПКН 2стадии. Тромбоцитоз неуточненного генеза.

Учитывая тот факт, что тромбоцитоз может быть проявлением паранеопластического процесса, проводился онкопоиск. По данным КТ: опухолевое образование органов брюшной полости не выявлено. Печень увеличена ($23 \times 14 \times 18$ см), в большей степени за счет хвостатой доли. Селезенка по длинику – 14 см. По данным лапароскопии, в печени по нижней поверхности в проекции V-VI сегмента определяется выбухающее образование до 6×8 см, синюшного оттенка, более плотное, чем печень. Эвакуировано 7 литров асцитической жидкости серозного характера. Другой патологии не обнаружено. Данные гистологического исследования соответствовали циррозу печени с явлениями активного гепатита. Патогистологическое исследование асцитической жидкости: в мазках определяются единичные клетки крови, атипических клеток нет.

По данным исследования системы гемостаза, выявлено умеренное повышение маркеров тромбинемии на фоне сниженной общей

коагуляционной активности за счет легкого дефицита К-зависимых факторов свертывания при нормальном конечном этапе. Содержание фибриногена в норме. «Легкий» тромбоцитоз (546×10^9 /л.). Агрегационная активность тромбоцитов умеренно снижена. Фибринолиз глубоко угнетен.

Больной проводилось симптоматическое лечение антитромбофилическими препаратами, петлевыми и осмодиуретиками, антагонистами альдостерона, назначались курсы антибактериальной терапии и витамина К. Эффективность терапии асцита была кратковременной.

Наличие рефрактерного асцита, гипертрофии хвостатой доли печени, патологии в системе гемостаза, тромбоцитоза свидетельствовало, в первую очередь, в пользу наличия у больной патологии печеночных вен – синдром Бадда-Киари. Данное предположение было подтверждено результатами доплеровского ультразвукового исследования печеночных вен: печеночные вены не визуализировались, определялась деформация их хода.

Однако от дальнейшего обследования и лечения больная категорически отказалась и была выписана на амбулаторное долечивание

Через 2 недели после выписки из стационара состояние больной ухудшилось: явления плеврита, усилились проявления портальной гипертензии, появились выраженные отеки на нижних конечностях. Пациентка вновь была госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение ГKB №20.

При повторной госпитализации (5марта 2010 г) состояние расценено как тяжелое: напряженный асцит, расширение подкожных вен передней брюшной стенки, верхнего плечевого пояса, желтушность видимых слизистых и кожных покровов, правосторонний плеврит до уровня IV-V ребра. В клиническом анализе крови патологии найдено не было (тромбоциты – 314×10^9 /л). В биохимическом анализе крови обращали на себя внимание гипербилирубинемия (билирубин – 53,7 ммоль/л в основном за счет непрямого); увеличение щелочной фосфатазы (1137 ммоль/л). Синдромы цитолиза, гепатодепрессии отсутствовали. По данным УЗИ органов брюшной

полости, эхо-картина соответствовала предыдущей – признаки асцита.

Гепатоспленомегалия с признаками портальной гипертензии.

Далее диагноз синдрома Бадда-Киари был подтвержден результатами флебографии и мультиспиральной КТ.

На флебографии от 14.04.10 2012 г.: нижняя полая вена резко сужена от XII ребра до впадения в правое предсердие. Контуры вены ровные (сдавление вены).

На мультиспиральной КТ от 14.04.2010 г. (рис.2)

при внутривенном контрастном усилении аорта и её висцеральные ветви не изменены. Отмечается обеднение сосудистого рисунка печени с истончением и удлинением артерий, с дугообразным огибающим ходом вокруг увеличенной хвостатой доли. В венозную фазу определяется сдавление нижней полой вены хвостатой доли печени, печеночные вены не контрастируются. Вены системы воротной вены не расширены, но определяется расширение вен передней брюшной стенки.

Проводилась симптоматическая терапия, на фоне которой развился острый тромбоз плечевых, подмышечных, подключичной, внутренней яремной вен справа (диагноз подтвержден данными УЗ-исследования венозной системы верхних конечностей). Осмотрена сосудистым хирургом: назначение низкомолекулярных гепаринов не показано (ВРВП II стадии). Консультирована гемостезиологом: на момент обследования данные за гемореологическую форму тромбофилии, на фоне цирроза печени (при исследовании системы гемостаза и динамическом наблюдении отмечаются признаки продукционной печеночной коагулопатии – снижение протромбинового индекса, до 45%, тромбоцитопатии, периодически возникающий тромбоцитоз, повышение концентрации фибриногена.

Несмотря на проводимую терапию, состояние больной оставалось тяжелым, сохранялся асцит, правосторонний плеврит, выраженная слабость, пастозность голеней и стоп, одышка в покое.

Так как медикаментозная терапия синдрома Бадда-Киари дает невыраженный и кратковременный эффект и при проведении только медикаментозных мероприятий 2-летняя выживаемость составляет 80%, пациентка для проведения специальных хирургических методов лечения (портокавальное или мезокавальное шунтирование, или трансюгулярное внутривенное шунтирование) была направлена в Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского РАМН (Москва).

Однако при подготовке к переезду состояние резко ухудшилось: повысилась температура тела до фебрильных значений, выросла интенсивность желтухи, усилилась слабость, одышка в покое, гипотония (АД – 80/50 мм рт. ст.), увеличился объем живота. Больная была доставлена в приемно-диагностическое отделение ГКБ№ 20, где при нарастающих явлениях сердечно-легочной и печеночно-клеточной недостаточности через 6 часов после поступления наступила смерть. Реанимационные мероприятия оказались неэффективны.

Патологоанатомический диагноз: Синдром Бадда-Киари, окклюзия печеночных вен. Острый тромбоз воротной и селезеночной вен. Цирроз печени сосудистого генеза с массивными некрозами в паренхиме печени. Синдром портальной гипертензии, асцит (до 15 л) серозного характера, ВРВП 3 степени, спленомегалия, правосторонний плеврит.

Приведенный клинический пример демонстрирует развитие хронической формы тромботического синдрома Бадда-Киари, причиной развития которого явились гематологические расстройства (гемореологическая форма тромбофилии) и, возможно, очередная беременность. Компенсаторная гипертрофия хвостатой доли привела к компрессии нижней полой вены, усугубив еще больше портальную гипертензию. В свою очередь, нарушение венозного кровотока в системе портальной вены, способствовало развитию у больной цирроза печени и в последствии – тромбоза воротной и селезеночной вен с массивными некрозами в паренхиме печени. Следует отметить, что клиническая картина синдрома Бадда-Киари (абдоминалгии, остро

развившийся асцит, ВРВП, спленомегалия) и внутрипеченочной формы портальной гипертензии при циррозе печени практически идентичны. Закономерно, таким образом, было первое предположение о декомпенсированном циррозе печени. Однако в дальнейшем рефрактерный асцит, гипертрофия хвостатой доли печени, тромбофилия, периодически возникающий тромбоцитоз способствовали верному направлению в диагностике.

Лечение синдрома Бадда-Киари может проводиться медикаментозными и хирургическими методами. В терапии применяются диуретики, антикоагулянты, тромболитические препараты [10].

Вид хирургического вмешательства определяется причиной развития синдрома. Так? при мембранозном заращении просвета нижней полой вены проводится чрескожная установка стента после баллонной дилатации, возможно проведение транскардиальной мембранэктомии. Эффективность последней составляет 90%. Однако у 20-30% пациентов требуется проведение повторной процедуры. Если имеется тромбоз или обструкция нижней полой вены, то пациентам устанавливается мезоатриальный шунт. Больным с хроническим течением синдрома Бадда-Киари проводится портокавальное или мезокавальное шунтирование при условии проходимости портальной вены.

Трансюгулярное внутрипеченочное шунтирование [11] улучшает состояние больных синдромом Бадда-Киари (с острым и хроническим течением). Показатели смертности через 4 года после процедуры составляют 9-30%.

Трансплантация печени проводится пациентам с острым течением синдрома Бадда-Киари. Выживаемость через 4,5 года после этой операции составляет 50-95%.

THROMBOTIC BUDD-CHIARI SYNDROME RELATED WITH HEMORHEOLOGICAL FORM OF THROMBOPHILIA

N.N. Nikolaeva, E.G. Grishenko, L.V. Nikolaeva, O.A. Baykova

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

Abstract. The paper describes Budd-Chiari thrombotic syndrome in 33 years old woman after hemorheological form of thrombophilia.

Key words: Thrombotic Budd-Chiari syndrome, thrombophilia.

Литература

1. Абдуллаев С/М. Асцит: диагностика и лечение // Клинич. гепатология. – 2006. – № 4. – С. 41-44.
2. Бурневич Э.З., Лопаткина Т.Н. Лечение портальной гипертензии // Практическая гепатология. – М., 2004. – С. 229-233.
3. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей. 2-е изд. / М.: Медиц. вести, 2005. – 234 С.
4. Краснова М.В., Белин В.В., Баранов Е.Н. др. Летальность у пациентов с циррозом печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2005. – №1 (Приложение 24). – С. 37.
5. Мехтиев С.Н., Кравчук Ю.А., Мехтиева О.А. и др. Портальная гипертензия – современное понимание проблемы // Гепатологический форум. – 2008. – №1. – С.11-25.
6. Павлов А.И., Плюснин С.В., Хазанов Л.И. и др. Этиологические факторы циррозов печени с летальным исходом // Рос журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2005. – № 2. – С.68-72.
7. Хазанов А.И. Итоги длительного изучения (1946 - 2005 гг.) циррозов печени у стационарных больных // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2006. – № 2. – С.11-18.
8. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. – М.: ГЭОТАР, 1999. – С. 138-155.
9. Abraldes J.G., Tarantino I., Turnes J. et al. Hemodynamic response to pharmacological treatment of portal hypertension and long-term prognosis of cirrhosis // Hepatology. – 2003. – №37. – P. 902-908.
10. Bureau C, Peron J.H., Alric L. et al. "A La Carte" treatment of portal

hypertension: adapting medical therapy to hemodynamic response for the prevention of bleeding // *Hepatology*. – 2002. – №36. – P.1361-1366.

11. Gines P., Uriz J., Calahorra B. et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunting versus paracentesis plus albumin for refractory ascites in cirrhosis // *Gastroenterology*. – 2002. – №123. – P. 1839-1847.