

ГЕПАТОПУЛЬМОНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Смаилов М.Б., Кушенова С.Ж.

АО «Национальный научный медицинский центр», Астана, Казахстан

Абстракт

По данным современной литературы, ГПС - это осложнение заболеваний печени, которое приводит к нарушению перфузии легких и снижению оксигенации крови. Распознавание данного синдрома требует сочетание следующих признаков: хроническое заболевание печени, расширенные внутрилегочные сосуды и пониженная оксигенация артериальной крови. Современные взгляды исследователей касательно причин и патогенеза расширенных легочных сосудов и патологического состава газа крови различаются в отношении ГПС. На сегодняшний день, четкий алгоритм диагностики и политика лечения пациентов с ГПС все еще не разработаны.

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензия, гепатопульмональный синдром, трансплантация печени.

Введение

Целью настоящей работы является анализ данных, имеющихся в литературе, по проблемам, связанным с определением гепатопульмонального синдрома (ГПС), его диагностирования, патогенеза, клинических признаков и возможных методов лечения. Гепатопульмональный синдром (ГПС) характеризуется наличием патологических изменений в легких, которые развиваются у больных с хроническими заболеваниями печени и приводят к появлению дыхательной недостаточности.

Больные с нарушениями функций печени составляют обширный контингент пациентов, получающих помощь в отделениях интенсивной терапии. Одной из частых причин формирования гепатаргии и гепатодепрессии являются циррозы печени. Например, в США цирроз печени занимает 10-е место в качестве основной причины смерти мужского населения и 12-е место — женского. Всего за 1 год в США от цирроза печени погибает около 27 000 человек, что составляет 1,2 % всех смертей. В Европе число смертей от цирроза печени приближается к показателям, регистрируемым в США, и колеблется в пределах 1–2 %. За 10 лет от цирроза погибает 34–66 % страдающих им пациентов. Наиболее грозными осложнениями болезни являются портальная гипертензия и кровотечения из сосудов желудочно-кишечного тракта, печеночная энцефалопатия, гепаторенальный синдром, спонтанный перитонит [1]. В последнее десятилетие много внимания стали уделять проблеме интенсивной терапии больных с гепатопульмональным синдромом. Она становится интересной и для анестезиологов [2, 3].

По данным современной литературы, гепатопульмональный синдром (ГПС) может быть диагностирован при увеличении альвеолярно-артериального кислородного градиента более чем на 15 мм рт. ст. (у пациентов старше 64 лет более чем на 20 мм рт. ст.), с наличием гипоксемии или без нее, обусловленном расширением внутрилегочных сосудов у больных с хроническим заболеванием печени. При этом для практических целей предлагается использовать критерий тяжести ГПС, который имеет клиническое значение, а именно снижение парциального давления кислорода в артериальной крови (Pa O₂) менее 70 мм рт. ст. в покое [1–4]. Однако некоторые исследователи считают, что величина альвеолярно-артериального градиента в норме может изменяться, увеличиваясь с возрастом [5]. Поэтому

представленные выше критерии диагностики ГПС считаются спорными. Предполагается, что нарушение оксигенации крови обусловлено внутрилегочным артериовенозным шунтированием или выраженным расширением капилляров и нарушением вентилиционно-перфузионных отношений [6]. В большинстве случаев такие изменения встречаются у больных с признаками портальной гипертензии, развившейся в результате цирроза печени или по иным причинам [7]. Ранее считалось, что диагноз ГПС может быть установлен только при отсутствии у больного сопутствующих заболеваний дыхательной и сердечно-сосудистой систем, приводящих к гипоксемии. Последние исследования показали, что подобные специфические изменения оксигенации крови могут наблюдаться и у больных с сочетанной патологией [8, 9].

По данным разных авторов, ГПС может быть диагностирован у 4–19% больных циррозом печени независимо от его этиологии и у 15–20% кандидатов на трансплантацию печени [10]. Он также встречается у больных с признаками портальной гипертензии и в отсутствие цирроза печени, например при тромбозе воротной вены, врожденном фиброзе печени и синдроме Бадда — Киари [10–13]. Описаны случаи ГПС у больных острым и хроническим гепатитом без признаков портальной гипертензии [14, 15]. Кроме того, тяжесть ГПС не всегда напрямую коррелирует с тяжестью заболевания печени [5, 10–13].

Данные литературы относительно патогенеза ГПС противоречивы ГПС [16–28]. Ниже представлена схема патогенеза ГПС

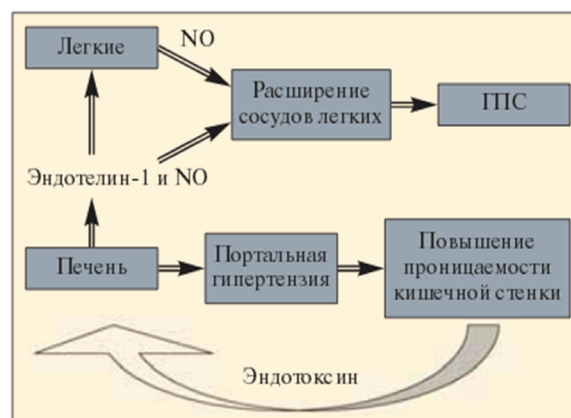


Рисунок 1 - Патогенез ГПС

Наиболее частое проявление ГПС — это одышка. Патогномичным симптомом ГПС считается возникновение или усиление одышки при переходе из горизонтального положения тела в вертикальное — платипноэ [11]. Довольно часто у пациентов с гипоксемией при осмотре наблюдают легочный цианоз, изменение дистальных фаланг пальцев по типу «барабанных палочек» и «часовых стекол». Кроме того, на коже туловища наблюдаются «сосудистые звездочки», характерные для больных циррозом печени, которые рассматриваются как проявление системной вазодилатации.

Имеется характерная для ГПС клиническая триада:

- 1) снижение парциального давления кислорода в крови;
- 2) расширение внутрилегочных кровеносных сосудов;
- 3) наличие печеночной патологии [29,30].

Для диагностирования ГПС у пациента с хроническим заболеванием печени необходимо подтвердить наличие артериальной гипоксемии и внутрилегочной вазодилатации.

Для оценки уровня оксигенации крови следует провести измерение сатурации крови методом пульсоксиметрии, а также исследование газового состава артериальной крови. При ГПС наблюдается ортодоксия — уменьшение PaO_2 более чем на 3—10 мм.рт.ст. при изменении положения тела из горизонтального в вертикальное. Ингаляция 100% кислородом помогает отличить функциональное шунтирование (PaO_2 резко увеличивается, достигая 600 мм рт. ст. и выше) от анатомического (прирост $PaO_2 \leq 300$ мм рт.ст.).

На сегодняшний день существует множество методов диагностики:

1) Двухмерная трансторакальная контрастная эхокардиография («золотой стандарт») - выявляет внутрилегочную вазодилатацию [29].

2) Трансэзофагеальная контрастная ЭхоКГ (позволяет количественно оценить степень внутрилегочного шунтирования [16]).

3) Ангиопульмонография (применяется только у больных с тяжелой гипоксемией и слабым ответом на ингаляцию 100% кислорода (прирост $PaO_2 \leq 300$ мм рт.ст.) для визуализации многочисленных артериовенозных шунтов с целью их последующей селективной эмболизации [30]).

4) Компьютерная томография органов грудной клетки – позволяет подтвердить наличие дилатации легочных артериол при ГПС, а также исключить возможность самостоятельного заболевания легких [31].

5) Катетеризация сердца – позволяет точно выявлять синдром портопульмональной гипертензии [32, 33].

Вследствие того что патогенез ГПС неясен, патогенетических методов лечения не существует. Симптоматическая терапия же в большинстве случаев не приводит к желаемым результатам. С учетом имеющихся на сегодня данных о патогенезе ГПС основными мишенями в терапии этого состояния служат лечение основного заболевания, механическая окклюзия расширенных сосудов и назначение антагонистов вазодилататоров. Таким образом, основным методом лечения ГПС остается ортотопическая трансплантация печени [6, 7, 10, 11, 23].

Данные проведенных исследований показали, что продолжительность жизни у больных циррозом печени, осложненным ГПС, значительно ниже (10,6 мес) по сравнению с пациентами без данного осложнения (40,8 мес). Причиной смерти больных с ГПС служат осложнения печеночной недостаточности и портальной гипертензии. Показатель смертности больных с ГПС, которым была выполнена пересадка печени, также существенно превышает таковой среди прооперированных больных без данного осложнения. При этом тяжесть ГПС до операции определяет жизненный прогноз пациента после трансплантации печени [27]. Прогноз жизни больных, которым не проведена трансплантация печени, неблагоприятный. Выживаемость таких пациентов в течение первого года после диагностирования ГПС колеблется от 16 до 38% в зависимости от степени гипоксемии [34,35].

Выводы

Таким образом, гепатопульмональный синдром – это тяжелое осложнение цирроза печени, сопровождающееся высокой летальностью и представляющая серьезную, до настоящего времени практически не решенную проблему. Формирование печеночно – легочного синдрома способствует усилению артериальной гипоксемии, что отрицательно сказывается на качестве жизни больного и прогнозе заболевания.

Литература:

1. Lange P.A., Stoller J.K. The hepatopulmonary syndrome. *Ann Intern Med* 1995;122:521—9.
2. Rodriguez-Roisin R., Agusti A.G., Roca J. The hepatopulmonary syndrome: new name, old complexities. *Thorax* 1992;47:897—902.
3. Rodriguez-Roisin R., Krowka M.J., Herve P., Fallon M.B. On behalf of the ERS Task Force Pulmonary-Hepatic Vascular Disorders Scientific Committee ERS Task Force PHD Scientific Committee. Pulmonary-Hepatic vascular Disorders (PHD). *Eur Respir J* 2004;24:861—80.
4. Schenk P., Fuhrmann V., Madl C. et al. Hepatopulmonary syndrome: prevalence and predictive value of various cut offs for arterial oxygenation and their clinical consequences. *Gut* 2002;51:853—9.
5. Harris E., Kenyon A., Nisbet H. et al. The normal alveolar-arterial oxygen-tension gradient in man. *Clin Sci Mol Med* 1974;46:89—104.
6. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей. М.: ООО «Издательский дом «М-Вести», 2002. с. 134—5.
7. Майер К.-П. Гепатит и последствия гепатита: Практич. рук. Пер. с нем. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЕОТАР-МЕД, 2004. с. 574—6.
8. Abrams G., Nanda N., Dubovsky E. et al. Use of macroaggregated albumin lung perfusion scan to diagnose hepatopulmonary syndrome: a new approach. *Gastroenterology* 1998:114.
9. Martinez G., Barbera J., Navasa M. et al. Hepatopulmonary syndrome associated with cardiorespiratory disease. *J Hepatol* 1999;30:882—9.
10. Dimand R.J., Heyman M.B., Bass N.M. et al. Hepatopulmonary syndrome: response to hepatic transplantation. *Hepatology* 1991;141:55 [abstract].

11. Abrams G., Fallon M. The Hepatopulmonary syndrome. *Clin.Liver Dis* 1997;1:185—200.
12. Binay K., Sen S., Biswas P.K. et al. Hepatopulmonary syndrome in inferior vena cava obstruction responding to cavoplasty. *Gastroenterology* 2000;118:192—6.
13. Gupta D., Vijaya D.R., Gupta R. et al. Prevalence of hepatopulmonary syndrome in cirrhosis and extrahepatic portal venous obstruction. *Am J Gastroenterol* 2001;96:3395—9.
14. Regev A., Yeshurun M., Rodriguez M. et al. Transient hepatopulmonary syndrome in a patient with acute hepatitis A. *J Viral Hep* 2001;8:83—6.
15. Teuber G., Teupe C., Dietrich C. et al. Pulmonary dysfunction in non-cirrhotic patients with chronic viral hepatitis. *Eur J Intern Med* 2002;13:311—8.
16. Naeije R. Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension. *Swiss Med Wkly* 2003;133(11—12):163—9.
17. Gomez F., Barbera J., Roca J. et al. Effects of nebulized NG-nitro-L-arginine methyl ester in patients with hepatopulmonary syndrome. *Hepatology* 2006;43:1084—91.
18. Cremona G., Higenbottam T.W., Mayoral V. et al. Elevated exhaled nitric oxide in patients with hepatopulmonary syndrome. *Eur Respir J* 1995;8:1883—5.
19. Rolla G., Brussino L., Colagrande P. et al. Exhaled nitric oxide and oxygenation abnormalities in hepatic cirrhosis. *Hepatology* 1997;26:842—7.
20. Rolla G., Brussino L., Colagrande P. Exhaled nitric oxide and impaired oxygenation in cirrhotic patients before and after liver transplantation. *Ann Intern Med* 1998;129:375—8.
21. Hui-Ying Zhang, De-Wu Han, Ai-Rong Su et al. Intestinal endotoxemia plays a central role in development of
22. hepatopulmonary syndrome in a cirrhotic rat model induced by multiple pathogenic factors. *World J Gastroenterol* 2007;13(47):6385—95.
23. Nunes H., Lebrec D., Mazmanian M. et al. Role of nitric oxide in hepatopulmonary syndrome in cirrhotic rats. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:879—85.
24. Carter E.P., Hartsfield C.L., Miyazono M. et al. Regulation of heme oxygenase-1 by nitric oxide during hepatopulmonary syndrome. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2002;283:346—53.
25. Бурневич Э., Елизарова С. Печеночно-легочный синдром. М.: ООО «Издательский дом «Русский врач». 2001—2008.
26. Rabiller A., Nunes H., Lebrec D. et al. Prevention of gram-negative translocation reduces the severity of hepatopulmonary syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:514—7.
27. Sztrymf B., Rabiller A., Nunes H. et al. Prevention of hepatopulmonary syndrome by pentoxifylline in cirrhotic rats. *Eur Respir J* 2004;23:752—8.
28. Zhang J., Ling Y., Luo B. et al. Analysis of pulmonary heme oxygenase-1 and nitric oxide synthase alterations in experimental hepatopulmonary syndrome. *Gastroenterology* 2003;125:1441—51.
29. Hughes J.M.B. The hepatopulmonary syndrome: NO way out? *Eur Respir J* 2005;25:211—2.
30. Abrams G.A., Jaffe C.C., Hoffer P.B. et al. Diagnostic utility of contrast echocardiography and lung perfusion scan in patients with hepatopulmonary syndrome. *Gastroenterology* 1995;109:1283—8.
31. Ryu J.K., Oh J.H. Hepatopulmonary syndrome: angiography and therapeutic embolization. *Clin Imaging* 2003;27(2): 97—100.
32. Lima B.L., Franca A.V., Pazin-Filho A. et al. Frequency, clinical characteristics, and respiratory parameters of hepatopulmonary syndrome. *Mayo Clin Proc* 2004;79(1):42—8.
33. Anel R.M., Sheagren J.N. Novel presentation and approach to management of hepatopulmonary syndrome with use of antimicrobial agents. *Clin Infect Dis* 2001;32:131—6.
34. Boyer T.D. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: current status. *Gastroenterology* 2003;124(6):1700—10.
35. Chevallier P., Novelli L., Motamedi J.-P. et al. Hepatopulmonary syndrome successfully treated with transjugular intrahepatic portosystemic shunt. A three-year follow-up. *J Vasc Intervent Radiol* 2004;15:647—8.
36. Ward A., Clissold S. Pentoxifylline. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and its therapeutic efficacy. *Drugs* 1987; 34:50—97.