

---

УДК 616.36-002:616.24

Раевна Т.Г., Алексейчик С.Е.  
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

## Гепатопульмонарный синдром

### **Введение**

Поражения легких, связанные с заболеваниями печени, нередки. Некоторые заболевания, такие как дефицит альфа<sub>1</sub>-антитрипсина, муковисцидоз, наследственная геморрагическая телеангиэктазия, саркоидоз и другие вызывают сочетанное поражение печени и легких в рамках одного заболевания. Другие состояния являются следствием портальной гипертензии. Гепатопульмонарный синдром (ГПС) и портолегочная гипертензия вызывают особый интерес. Эти осложнения имеют различную распространенность, патогенез, клинику, лечение и исходы [1].

Гепатопульмонарный (печеночнолегочный) синдром (ГПС) определяют триадой признаков: острое или хроническое заболевание печени, артериальная гипоксемия и внутрилегочная вазодилатация [1].

На связь между заболеваниями печени и нарушениями функции легких обратили внимание более 100 лет назад. Термин «гепатопульмонарный синдром» был предложен T. Kennedy и R. Knudson в 1977 г., когда впервые возникло представление о внутрилегочной вазодилатации как причине нарушения газообмена у больных циррозом печени [2].

ГПС выявляется у 4–19% больных циррозом печени с синдромом портальной гипертензии. В то же время все проявления ГПС могут быть представлены при синдроме портальной гипертензии внепеченочного происхождения. Развитие ГПС приводит к резкому снижению качества жизни больных при относительно сохранной синтетической функции печени и ухудшению прогноза для ортотопической трансплантации печени.

Главным патофизиологическим механизмом артериальной гипоксемии при ГПС является нарушение вентиляционно-перфузионного соотношения. Прекапиллярно-капиллярная дилатация легочного русла является функциональной составляющей шунтов. В норме диаметр легочного капилляра составляет от 8 до 15  $\mu\text{m}$ . В условиях ГПС диаметр легочного капилляра значительно превышает 15  $\mu\text{m}$  и может достигать 500  $\mu\text{m}$ . Параллельно формируются и истинные (анатомические) шунты. Шунтирование крови по дополнительным сосудам более выражено в вертикальном положении. В этом случае парциальное давление кислорода может снижаться до 40 мм рт. ст. Процесс диффузии газов в легких при ЦП также ограничивается гипердинамическим типом кровообращения с повышением сердечного выброса и сокращением времени прохождения крови по легочному сосудистому руслу [3]. Гипоксемию при ГПС может усугублять «физиологическое» шунтирование крови в неаэрируемых базальных участках легких при асците.

Итак, патогенетическую основу ГПС составляет внутрилегочная вазодилатация. В основе ее формирования лежит дисбаланс между вазоконстрикторами и вазодилататорами с преобладанием последних. Основным вазодилатором – «медиатором» ГПС – является оксид азота (NO) [4]. В развитии внутрилегочной вазодилатации принимают участие так же и другие вещества: глюкагон, вазоактивный интестинальный полипептид, субстанция P, пептид, связанный с геном кальцитонина, простагландины, простаглицлин, прогестерон, фактор активации тромбоцитов 2,5.

**Клиника ГПС.** Клинические проявления ГПС представлены одышкой, платипное (увеличение частоты дыхания в ортостазе), ортодексией (уменьшение парциального давления кислорода в вертикальном положении более чем на 3-10 мм рт ст). У ряда больных наблюдается симптом барабанных палочек и часовых стекол. Общим для всех пациентов является диффузный легочный цианоз [1, 3].

**Диагностика ГПС.** Основана на выявлении артериальной гипоксемии и внутрилегочной вазодилатации у больных с типичной клинической картиной (одышка, платипное, симптомы барабанных палочек и часовых стекол, легочный цианоз) на фоне заболевания печени с синдромом портальной гипертензии. В качестве неинвазивного скринингового теста по выявлению гипоксемии выступает пульсоксиметрия, измеряющая  $\text{SaO}_2$ . Данный метод значительно переоценивает артериальную сатурацию оксигемоглобина. Для подтверждения артериальной гипоксемии проводится анализ газового состава артериальной крови. Ингаляция 100% кислорода помогает отличить функциональное шунтирование ( $\text{PaO}_2$  резко увеличивается до  $\geq 600$  мм рт. ст.) от анатомического (прирост  $\text{PaO}_2 \leq 150\text{--}300$  мм рт. ст.). Это важно и в практическом отношении, поскольку при значительном анатомическом шунтировании методом выбора лечения таких больных является эмболизация, а не ортотопическая трансплантация.

В настоящее время методом выбора для выявления внутрилегочной вазодилатации признана двухмерная трансторакальная контрастная эхокардиография. В качестве контрастного препарата используют взболтанный изотонический раствор хлорида натрия, 5% раствор

глюкозы или коммерческие контрастные препараты, которые вводят внутривенно (10 мл) тремя быстрыми последовательными нажатиями на поршень шприца. После этого микропузырьки контрастного вещества визуализируются при эхокардиографии в правых камерах сердца. Поскольку диаметр микропузырьков (>15 мкм) превышает диаметр капилляров (8–15 мкм), они «захватываются» легочной капиллярной сетью и не достигают левых отделов сердца. В случае внутрилегочной вазодилатации, артериовенозного шунтирования или наличия внутрисердечных шунтов микропузырьки попадают в левые отделы сердца. Визуализация контрастного вещества в левых камерах сердца в течение 3 сердечных сокращений от момента внутривенного введения препарата свидетельствует о внутрисердечном шунтировании (дефекты межжелудочковой или межпредсердной перегородки и др.). Появление микропузырьков на 4–7-м сокращении сердца указывает на внутрилегочное шунтирование крови в рамках ГПС. Менее чувствительный, но высокоспецифичный (~100%) метод диагностики ГПС – радиоизотопное сканирование с макроагрегированным альбумином <sup>99m</sup>Tc. Легочную вазодилатацию позволяет обнаружить компьютерная томография высокого разрешения, однако с этой целью она в клинической практике используется редко. Этот метод в большей степени важен для исключения других форм поражения легких.

**Лечение ГПС.** До настоящего времени эффективных медикаментозных методов терапии ГПС не известно. Для лечения в разное время предлагались метиленовый синий, пароксетин, индометацин, октреотид, пентоксифиллин, норфлоксацин. Но, к сожалению, убедительных результатов в ходе долгосрочной перспективы не получено.

Гораздо более эффективны немедикаментозные методы лечения. У больных с выявленным анатомическим шунтированием успешно применяется селективная эмболотерапия. Артериовенозные шунты облитерируются с помощью спиральных эмболов в ходе пульмонангиографии.

Результаты использования трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования у больных с ГПС позволяют рекомендовать его как этап подготовки к трансплантации при тяжелой гипоксемии [4].

Наиболее успешным методом лечения, при котором происходит полное исчезновение симптомов ГПС или значительное улучшение газообмена у 80–85% больных, является трансплантация печени [1–4]. ГПС служит одним из показаний к трансплантации независимо от степени тяжести печеночно-клеточной недостаточности. В среднем период нормализации парциального давления кислорода после трансплантации составляет 12–15 мес. Однако послеоперационная годовая летальность больных с ГПС выше, чем при нормальном уровне PaO<sub>2</sub> (16–38%). Факторами, способствующими обратному развитию ГПС после трансплантации, являются молодой возраст, минимальная степень гипоксемии и хороший ответ на 100%-й кислород (PaO<sub>2</sub> > 200 мм Hg).

Пациенты с ГПС требуют длительной вентиляционной поддержки и более длительного пребывания в отделении интенсивной терапии.

Поскольку единственным эффективным методом лечения ГПС сегодня является ортотопическая трансплантация, ясно, что определять показания к операции необходимо уже на начальных этапах формирования данного синдрома у больных циррозом печени. В то же время развернутый ГПС повышает летальность в послеоперационном периоде после ортотопической трансплантации, что еще раз подчеркивает необходимость его ранней диагностики. В этом аспекте важен дифференциальный диагноз ГПС с другими осложнениями, поскольку методы их лечения различны.

#### **Литература**

1. The Hepatopulmonary Syndrome / C.N. Ghent [et al.] // N Engl J Med. – 2008. – Vol. 21. – P. 866–867.
2. Kennedy, T.C. Exercise-aggravated hypoxemia and orthodeoxia in cirrhosis / T.C. Kennedy, R.J. Knudson // Chest. – 1977. – Vol. 72. – P. 305–309.

- 
3. Inhibition of autophagy ameliorates pulmonary microvascular dilation and PMVECs excessive proliferation in rat experimental hepatopulmonary syndrome / D. Xu [et all.] // *Sci Rep.* – 2016. – Vol. 6. – P. 308–33. Published online 2016 Aug 2.
  4. Clinical efficacy of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of hepatopulmonary syndrome / H Zhao [et all.] // *Medicine (Baltimore).* – 2017. – Vol. 96 (49). – E. 9080.