

ЛЕЧЕНИЕ ГЕПАТО-РЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ЦИРРОТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Хоронько Ю.В., Мартынов Д.В., Дмитриев А.В.

Ростовский государственный медицинский университет. Ростов-на-Дону

Цель исследования: улучшение результатов лечения гепато-рэнального синдрома (ГРС) 2-го типа у больных портальной гипертензией (ПГ) цирротического генеза путем применения патогенетически обоснованной интенсивной терапии и операции трансъюгулярного внутрипеченочного порто-системного шунтирования (TIPS/ТИПС).

Материалы и методы. В исследование включены 32 пациента (20 мужчин и 12 женщин) в возрасте от 39 до 69 лет (средний – $49,8 \pm 4,9$). Все больные на момент включения в исследование имели клинико-лабораторные признаки декомпенсированной стадии хронической печеночной недостаточности на фоне цирроза печени (ЦП) (10 и более баллов в соответствии с классификацией Child-Pugh). В большинстве случаев (70%) ЦП имел вирусную этиологию. ГРС был диагностирован на основе критериев, предложенных Международным клубом по изучению асцита (1994). Пациенты были разделены на 2 группы. Больным первой группы (n=19) проводилась интенсивная медикаментозная терапия, во второй (n=12) – проводимое консервативное лечение было дополнено операцией TIPS/ТИПС.

При поступлении в стационар всем больным проводилась медикаментозное лечение, включавшее инфузионную терапию, назначение гепатопротекторов, лекарственных средств, снижающих уровень аммиака крови. Интенсивная инфузионная терапия, основанная на введении растворов кристаллоидов, коллоидов, препаратов альбумина была направлена на компенсацию развивающейся гиповолемии, стабилизацию гемодинамики (коррекция центрального венозного давления (ЦВД), показателей сердечной деятельности) с целью восстановления адекватной почечной перфузии. Кроме этого, в ряде случаев проводились трансфузии свежезамороженной плазмы с целью коррекции показателей коагулограммы при ДВС-синдроме. Также применялся селективный вазоконстриктор из группы вазопрессина – терлипрессин. Больным II группы в дополнение к консервативным мероприятиям выполнялось оперативное пособие - TIPS/ТИПС.

Эффективность лечения пациентов обеих групп оценивалась по динамике изменения основных клинико-лабораторных показателей, отражающих течение хронической печеночной недостаточности и ГРС. Оценивали следующие клинические показатели: уровень артериального давления, пульс, стадию печеночной энцефалопатии. При изучении лабораторных показателей мы обращали внимание на уровни креатинина, калия, натрия, скорость клубочковой фильтрации, показатели кислотно-основного состояния, количество суточной мочи. Пробы крови для лабораторного контроля исследуемых показателей брали при поступлении больного в стационар (до начала лечения), затем проводили мониторинг на протяжении всего исследования. Оценивали также 360-дневную летальность и выживаемость.

Полученные результаты были интерпретированы с использованием статистических методов.

Результаты и обсуждения. У всех больных на момент госпитализации регистрировали явления почечной недостаточности: отеки, повышение уровня мочевины, креатинина, калия, а также снижение уровня натрия в плазме, скорость клубочковой фильтрации (СКФ). Результатом применения кристаллоидов и коллоидов в лечении ГРС является повышение ЦВД до 10 мм. рт.ст и диуреза до 100 мл в час, с титрованием доз до подъема среднего артериального давления на 10 мм. рт.ст с целью усиления почечного кровотока и, как следствие, - клубочковой фильтрации. В ряде случаев нам не удавалось добиться должного эффекта в лечении ГРС. Способностью улучшать почечный кровоток, купировать гипердинамический тип кровообращения, улучшать клубочковую фильтрацию и повышать экскрецию натрия обладают селективные вазоконстрикторы из группы вазопрессина. В исследовании применялся синтетический его аналог – терлипрессин. Введение терлипрессина в дозе 500-1000 мкг внутривенно болюсно через каждые 4-6 часов на протяжении 3-5 дней значительно улучшало СКФ, экскрецию натрия и воды при отсутствии побочных явлений. Важным аспектом терапии считаем применение 20%-го альбумина из расчета 1,0 г/кг веса больного в сутки. Данный препарат обладает способностью увеличивать внутрисосудистый объем, антагонизмом по отношению к целому ряду токсинов-вазодилаторов, а также связывает лиганды токсины периферической крови. В случае развития признаков отека легких, а также повышения ЦВД более 18 мм.рт.ст. препараты альбумина отменяли. Во всех случаях при анализе показателей кислотно-основного равновесия мы диагностировали относительную гипонатриемию, умеренную гиперкалиемию (до 6,2 ммоль/л±0,3), метаболический алкалоз. Больным второй группы помимо проведения интенсивной медикаментозной терапии, выполняли операцию TIPS/ТИПС. Эта операция, обеспечивая эффективную портальную декомпрессию, усилению резорбции асцитической жидкости благодаря снижению фильтрационного давления. Кроме того, порто-системный шунт, оказывая опосредованно положительное влияние на функцию почек за счет снижения спланхической вазодилатации, обеспечивает повышение эффективности терапии гепато-ренального синдрома. Это проявляется повышением уровня секреции натрия, увеличением объема мочи, и улучшением показателей креатинина плазмы. Более того, имплантация внутрипеченочного шунта, приводящего к портальной декомпрессии, способствует нормализации активности ренина (< 3,5 нг/мл) в плазме, а также концентрации альдостерона и норадреналина, что является существенными факторами разрешения гепато-ренального синдрома. TIPS/ТИПС в ряде случаев является эффективным хирургическим методом не только профилактики, но и лечения ГРС. Но если при установлении показаний к применению шунтирующей операции в программе лечения больных с варикозными кровотечениями портального генеза большинство вопросов считаются решенными, то в случае с ГРС не все столь однозначно. TIPS/ТИПС отнесен к операции выбора при рефрактерном асците, когда общепринятые

терапевтические меры являются неэффективными. На нашем материале (12 человек) продемонстрировано, что TIPS/ТИПС способствует элиминации натрия с мочой и ускорению резорбции асцитической жидкости. При этом было установлено снижение активности системы ренин-ангиотензин, уровня альдостерона, улучшение клубочковой фильтрации. Удавалось уменьшить риск перехода ГРС II типа в I тип у пациентов с декомпенсированными стадиями цирроза печени (класс С хронической печеночной недостаточности). Однако противовесом этого показателя является вероятность усугубления печеночной недостаточности, обусловленной снижением портальной перфузии печени, а также прогрессирование энцефалопатии. Эти факторы могут сопутствовать данной операции во всех случаях ее применения, если не предпринимать меры по их профилактике и своевременной терапии.

Анализ полученных результатов позволяет отметить следующее. У больных второй группы наблюдалось уменьшение асцита, снижение креатинина плазмы на $146,5 \pm 23,6$ мкмоль/л, повышение уровня натрия на $12,4 \pm 2,3$ ммоль/л, снижение калия на $1,2$ ммоль/л $\pm 0,5$ по сравнению с первоначальными значениями. Кроме этого, достоверно отмечено увеличение суточного диуреза в сравнении с пациентами I группы. 360-дневная летальность у лиц первой группы составила 13 человек, во второй – 7. Как видно, во второй группе отмечена лучшая выживаемость пациентов с ГРС 2-го типа. Объясняем это более адекватным ответом на лечение данного осложнения в условиях нормального портального давления после шунтирующей операции.

Таким образом, развитие ГРС является неблагоприятным прогностическим фактором течения основного заболевания. Без адекватно подобранной терапии медиана выживаемости подобных больных составляет 3-6 месяцев. Считаем, что раннее назначение превентивных медикаментозных мероприятий, а также выполнение операции TIPS/ТИПС может быть рекомендовано пациентам на стадии формирования отечно-асцитического синдрома.

Выводы. 1. Эффективной схемой лечения больных с ГРС 2-го типа является сочетанное применение препаратов терлипессина и альбумина при обязательном контроле гемодинамических характеристик.

2. Сочетанное применение интенсивного медикаментозного лечения и операции TIPS/ТИПС позволяет улучшить результаты лечения, снизить летальность и повысить 360-дневную выживаемость.