

ХІРУРГІЯ

© Авдєєв В.В., Пошегорова Н.В., Маляр Н.М., Русин В.І., 2009

УДК 616.36-004-008.64:616.12-008.331.1]-039.71:615.246.2

ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНА СОРБЦІЯ З УЛЬТРАФІЛЬТРАЦІЄЮ АСЦИТИЧНОЇ РІДИНИ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ З ПОРТАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ЯК МЕТОД ПРОФІЛАКТИКИ РОЗВИТКУ ГЕПАТОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМУ

Авдєєв В.В., Пошегорова Н.В., Маляр Н.М., Русин В.І.

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб, м. Ужгород.

РЕЗЮМЕ: в роботі представлений порівняльний аналіз частоти розвитку гепаторенального синдрому (ГРС) у хворих з цирозом печінки, ускладненим портальною гіпертензією і асцитом, поділених на дві групи: першій групі (149 пацієнтів) проводили просту евакуацію асцитичної рідини шляхом парацентезу, другій групі (52 пацієнта) проводили екстракорпоральну сорбцію з ультрафільтрацією асцитичної рідини з наступною реінфузією отриманого концентрату. На підставі отриманих результатів дослідження виявлено зменшення частоти розвитку ГРС у хворих другої групи в порівнянні з першою в п'ять разів.

Ключові слова: цироз печінки, асцит, гепаторенальний синдром, екстракорпоральна сорбція з ультрафільтрацією асцитичної рідини.

Вступ. Хвороби печінки на сьогоднішній день займають ведучі позиції не тільки в структурі захворюваності, але й в структурі летальності. Один мільярд населення світу є носієм вірусу гепатиту С, 700 млн. – вірусу В, в США патології печінки вийшли в першу десятку в структурі смертності всього населення, в Європі цироз печінки є причиною смерті 25 % осіб працездатного віку [1]. Проблема стає актуальною ще і тому, що значно страждає якість життя таких хворих.

Цироз, як основна хронічна патологія печінки, призводить не тільки до розвитку самої печінкової недостатності, але і до багатьох інших ускладнень: печінкової енцефалопатії, кровотечі із варикозно – розширених вен стравоходу, асциту та ін. Одним із важких ускладнень цирозу печінки є гепаторенальний синдром (ГРС) – важка функціональна гостра ниркова недостатність у хворих, які мають виражену печінкову недостатність, причому інша причина ниркової недостатності відсутня [2,3,4].

При цирозі печінки розрізняють два типи ГРС. Перший тип ниркової недостатності розвивається швидко, менше, ніж за два тижні: сироватковий креатинін збільшується в два рази і більше (0,221 ммоль/л), а клубочкова фільтрація зменшується наполовину від початкового і складає менше 20 мл/хв. Причинами розвитку першого типу ГРС частіше всього є інші ускладнення: інфікування асциту, кровотеча із ВРВ стравоходу, евакуація великої кількості рідини при парацентезах.

Другий тип характеризується поступовим розвитком ГРС як результату рефрактерного асциту [2,5].

Після появи асциту ГРС першого типу розвивається у 18 % хворих протягом першого року і дру-

гого типу – у 39 % хворих за 5 років. При гострій печінковій недостатності без попередньої патології печінки ГРС розвивається майже у 50 % хворих [6].

Наведені літературні дані, а також багаторічні власні спостереження, проблеми лікування ГРС спонукали нас на пошуки нових шляхів, які запобігали б розвитку цього загрозливого для життя хворого синдрому при евакуації великої кількості асцитичної рідини.

Мета дослідження. Провести порівняльний аналіз методики простої евакуації асцитичної рідини з методикою екстракорпоральної сорбції з ультрафільтрацією асцитичної рідини в аспекті профілактики гепаторенального синдрому.

Матеріали та методи. Протягом семи років (2002 – 2008) на базі хірургічної клініки Ужгородського національного університету; відділень анестезіології та інтенсивної терапії і гастроентерології Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. Андрія Новака знаходились на лікуванні і були включені для дослідження 149 хворих (1 група), яким проводили просту евакуацію асцитичної рідини шляхом парацентезу. А 52-ом хворим (2 група) проводили сеанси екстракорпоральної сорбції з ультрафільтрацією асцитичної рідини (ЕСУАР).

За один раз хворим як з першої, так і з другої групи видаляли від 8 до 10 літрів асцитичної рідини. В наше дослідження включали лише результати після проведення першої процедури або ЕСУАР, або простої евакуації асцитичної рідини. Практично половині хворих прихотилося повторювати ці маніпуляції, дані про яких ми представимо в наступних публікаціях.

Групи хворих були однакові по статі, віку, ступеню печінкової недостатності по Чайлд – Пью.

ЕСУАР проводили: в асептичних умовах з введенням у нижній відділ черевної порожнини зліва катетеру-дренажу, який через комплект діалітичних магістралей під'єднували до контуру: роликівий насос апарату СГД (завод "Алмаз", Україна) для обліку об'єму забраної асцитичної рідини, повітре-вловлювач, колба з гемосорбентом ("Гемосорб – 2", торгова марка Карбокол), діалізатор (F-5, Fresenius, Німеччина), в якому замість діалітичного розчину був створений від'ємний тиск за допомогою другого роликівого насосу. Очищену та дегідратовану асцитичну рідину забирали в заздалегідь приготовані стерильні флакони. За сеанс забирали 8-10 літрів асцитичної рідини, з якої після ЕСУАР отримували 2-3 літри концентрату.

Під час проведення ЕСУАР здійснювали внутрішньовенну крапельну інфузію або розчинів колоїдів із кристалоїдами або очищеного концентрату асцитичної рідини до 600 мл, а решту рідини

заморожували у морозильнику при температурі – 20°C і в подальшому вводили хворим упродовж наступних днів в дозі 500 – 600 мл.

В дослідження не включались хворі, яким ЕСУАР був не показаний:

- рівень білка в асцитичній рідині менше 5 г/л.
- кількість лейкоцитів в асцитичній рідині – при наявності лейкоцитів ≥ 250 в 1 мм³ ЕСУАР не проводили через наявність асцит-перитоніту.
- посів асцитичної рідини на стерильність – при наявності росту мікроорганізмів ЕСУАР не проводили через небезпеку обсеменіння.
- наявність атипичних клітин в асцитичній рідині – при наявності атипичних клітин ЕСУАР не проводили.

Причому такі хворі не включались не тільки до 2, а і до 1 групи.

Розвиток ГРС визначали по діагностичним критеріям, які наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Діагностичні критерії ГРС по V. Arroyo і ін., 1996 р., в модифікації L.Dagher, K. Moore, 2001р.

Великі критерії	Хронічне або гостре захворювання печінки з печінковою недостатністю та портальною гіпертензією.
	Низька клубочкова фільтрація: сироваточний креатинін більше 225 мкмоль/л або клубочкова фільтрація по ендogenousму креатиніну менше 40 мл/хв. протягом доби без діуретичної терапії.
	Відсутність шоку, бактеріальної інфекції, втрати рідини іншими шляхами або триваючої нефротоксичної терапії.
	Немає стійкого покращення ниркової функції (зниження рівня сироваточного креатиніну до 125 мкмоль/л і менше або зростання клубочкової фільтрації до 40 мл/хв. і більше) після припинення діуретичної терапії і внутрішньовенним введенням 1,5 літру рідини.
	Протеїнурія менше 500 мг/добу і відсутність ознак обструкції сечовидільних шляхів або захворювань нирок за даними УЗД обстеження.
Додаткові критерії	Добовий діурез менше 500 мл.
	Рівень натрію в сечі менше 10 ммоль/л.
	Осмолярність сечі вище плазми.
	При мікроскопії сечі кількість еритроцитів менше 50 в полі зору.
	Рівень натрію в сироватці менше 130 ммоль/л.

Хворим також визначали величину внутрішньочеревного тиску прямим методом: до игли або катетеру, що були введені в черевну порожнину, під'єднували систему і лінійкою вимірювали рівень рідини, беручи за нульову відмітку рівень симфізу.

Результати досліджень та їх обговорення. У 39 хворих 1 групи було діагностовано розвиток ГРС після евакуації асцитичної рідини, що складає 26 % (Рис.1).

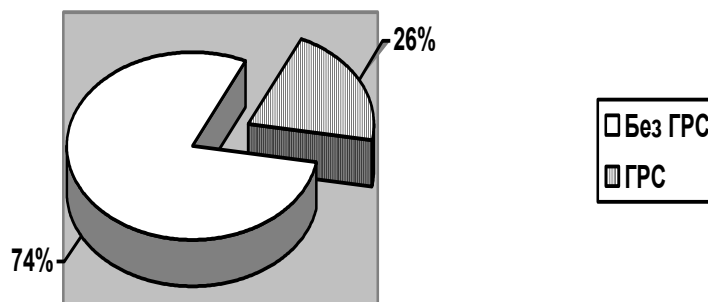


Рис.1. Частота виникнення ГРС у хворих першої групи після евакуації асцитичної рідини.

У 3 хворих із 2-ої групи після проведення сеансів ЕСУАР було діагностовано розвиток ГРС, що складає приблизно 6% (Рис.2).

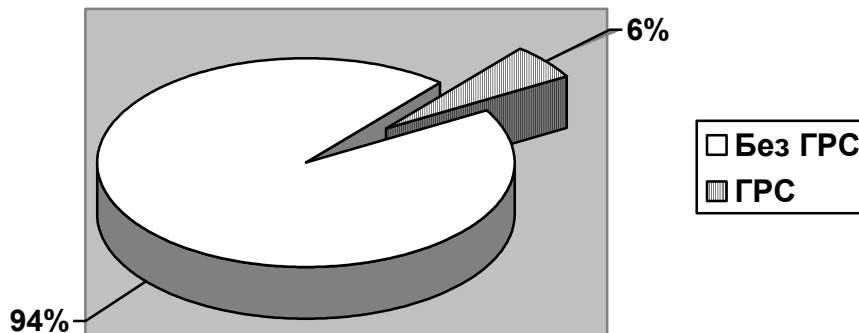


Рис. 2. Частота виникнення ГРС у хворих другої групи після проведення ЕСУАР.

Таким чином, частота розвитку ГРС при проведенні сеансів ЕСУАР майже в 5 разів менше, ніж при простій евакуації асцитичної рідини.

Для аналізу отриманих результатів необхідно згадати патогенез ГРС. Ведучою ланкою розвитку цього синдрому є ренальна вазоконстрикція на фоні вазодилатації судин черевної порожнини. При цирозі печінки накопичуються вазодилатори: NO, глюкагон, простагландини. Сприяє розвитку вазодилатації і зниження активації калієвих каналів. У відповідь на системну вазодилатацію в нирках відбувається викид вазоконстрикторів, які забезпечують стабільність системної гемодинаміки на ранніх стадіях хвороби, але при наявності ускладнень (перитоніту, асциту) – розвиваються явні порушення перфузії тканин, що призводить до збільшення викиду нирками вазоконстрикторів із розвитком порочного кола.

В генезі печінкової вазоконстрикції відіграють

також свою роль і ренін – ангіотензин – альдостеронова система, простагландини, ендотелін 1, лейкотрієни С4 і Д4, тромбоксан А2 та інші біологічно – активні речовини.

Другою стороною генезу ГРС необхідно вважати чисто фізичні механізми: асцит веде до підвищення внутрішньочеревного тиску, що призводить до погіршення кровопостачання органів черевної порожнини і нирок. При певному тиску (більше 35 см водного стовпчика) нирковий кровоток взагалі припиняється.

Тобто, якщо евакуюється асцитична рідина, внутрішньочеревний тиск зменшується і, відповідно, покращується нирковий кровоток. Нами були проведені відповідні дослідження в обох групах до агресивного втручання. В таблиці 2 показані окремо показники внутрішньочеревного тиску у хворих обох груп, в яких не розвивався ГРС після проведення маніпуляцій, і в яких він розвився.

Таблиця 2

Величини внутрішньочеревного тиску та рівню білка в асцитичній рідині у хворих 1 і 2 груп

Показник	1 група		2 група	
	Без ГРС	ГРС	Без ГРС	ГРС
Внутрішньочеревний тиск, см вод. ст.	18 ± 3,6	21 ± 2,9	19 ± 4,2	23 ± 5,5
Білок, г/л	8 ± 2,3	11 ± 2,9	9 ± 3,1	7 ± 2,2

Відповідно, ми маємо підтвердження механічної ланки генезу ГРС, ризик розвитку якого виражено збільшувався при початкових високих значеннях внутрішньочеревного тиску в незалежності від подальших методів евакуації асцитичної рідини.

Але результати при проведенні ЕСУАР були значно кращими, ніж при простій евакуації асциту, ГРС розвивався в 5 разів рідше. Тому, на нашу думку, фізичні механізми у розвитку ГРС займають не основні позиції.

Нами були визначені рівень білка в асцитичній рідині у хворих обох груп з розподілом на тих, у кого потім розвився ГРС, і тих – у кого не розвився. (Таблиця 2).

Отримані результати свідчать про те, що чим більше відбувається втрата білків з асцитичної рідини при простій її евакуації, тим вище ризик розвитку ГРС. Зворотна картина спостерігається при проведенні ЕСУАР, де ризик виникнення ГРС вище у тих хворих, у яких початковий рівень білка

асцитичної рідини менше і, відповідно, менше відбувається його реінфузія.

Таким чином, повернення власного білку хворому на тлі ліквідації абдомінального компартмент – синдрому є важливим елементом профілактики розвитку гепаторенального синдрому у хворих на цироз печінки з портальною гіпертензією. Але залишаються відкритими дуже багато питань: що ми повертаємо в кровоток хворого – лише один білок або ще і біологічно – активні речовини? Як що це так, то які це речовини і як вони впливають на нирковий кровоток? Чи можливо запобігти проявам ГРС простим переливанням розчину альбуміну, тим більше, що переливання донорського

альбуміну не дуже показане при явищах ниркової недостатності? І ці питання можна продовжувати, що спонукає нас до подальших досліджень.

Висновки.

1. Проведення ЕСУАР при ліквідації абдомінального компартмент – синдрому значно (в п'ять разів) зменшує ризик розвитку ГРС.

2. В профілактиці розвитку ГРС більше значення має повернення власного білку організму хворого, ніж ліквідація абдомінального компартмент – синдрому.

3. По рівню білка в асцитичній рідині та величині внутрішньочеревного тиску можна прогнозувати ймовірність розвитку ГРС.

ЛІТЕРАТУРА

1. Порохницький В.Г. Вірусні гепатити від А до SEN / Порохницький В.Г. – Київ: Оранта, 2005. – 192с.
2. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей: Практическое руководство / Ш. Шерлок, Дж. Дули; пер с англ. З.Г.Апросиной, Н.А.Мухина. – Москва: ГЭОТАР-Медицина, 1999. – 864 с.
3. Arroyo V. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis / V.Arroyo, P.Gines, A.L.Gerbes // Hepatology.- 1996.- Vol. 23, №4. – P. 164–176.
4. Moreau R. Review article: hepatorenal syndrome – definitions and diagnosis / R.Moreau, D.Lebrec // Aliment Pharmacol Ther.- 2004.- Vol. 20, №3.-P. 24–28.
5. Gines P. Hepatorenal syndrome / P.Gines, M.Guevara, V.Arroyo, J.Rods // Lancet.- 2003.- Vol. 362.- P. 1819–1827.
6. Yeung E., Yong E., Wong F. Renal dysfunction in cirrhosis: diagnosis, treatment, and prevention. [Електронний ресурс]. – Режим доступу до журн.: <http://www.medscape.com/viewarticle/495166>.

SUMMARY

EXTRACORPOREAL SORPTION WITH ULTRAFILTRATION OF ASCITIC LIQUID AS METHOD OF PREVENTION OF HEPATORENAL SYNDROME DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS AND PORTAL HYPERTENSION

Avdeev V.V., Poshegorova N.V., Malyar N.M., Rusyn V.I.

The comparative analysis of frequency of hepatorenal syndrome (HRS) development in patients with the liver cirrhosis, complicated by portal hypertension and hydroperitoneum, was held. Patients were divided into two groups: simple evacuation of ascitic liquid by paracentesis was conducted in the first group (149 patients); extracorporeal sorption was conducted in the second group (52 patients) with the ultrafiltration of ascitic liquid and its next reinfusion. On the basis of the obtained results authors found out diminishing of frequency of development of HRS in patients of the second group five times in comparison with the first group.

Key words: liver cirrhosis, hydroperitoneum, hepatorenal syndrome, extracorporeal sorption with ultrafiltration of ascitic liquid