



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.36-004-005-07

Д.Е. КУТЕПОВ

Клиническая больница №1 Управления делами Президента РФ,
121352, г. Москва, ул. Староволынская, д. 10

Изменение гемодинамики у больных циррозом печени на фоне молекулярной адсорбирующей рециркулирующей системы

Кутепов Дмитрий Евгеньевич — кандидат медицинских наук, заведующий отделением экстракорпоральных методов, тел. (495) 441-30-74, e-mail: eml@volynka.ru

В исследование включено 132 больных с циррозом печени. Проведена сравнительная характеристика показателей гемодинамики при проведении медикаментозной терапии и терапии, дополненной сеансами МАРС. Анализ полученных результатов продемонстрировал положительное влияние МАРС-терапии на гемодинамические показатели у больных с циррозом печени в сравнении с больными, которым проводилась только медикаментозная терапия. Следовательно, МАРС-терапия может являться методом выбора у больных с циррозом печени, осложненным гипердинамическим типом кровообращения.

Ключевые слова: цирроз печени, гипердинамический тип кровообращения, МАРС.

D.E. KUTEPOV

Clinical hospital №1 at Administration of the President of the Russian Federation,
10 Starovolynskaya St., Moscow, Russian Federation, 121352

Change of hemodynamics in patients with cirrhosis against the background of molecular adsorbing recirculating system

Kutepov D.E. — Cand. Med. Sc., Head of the Department of Extracorporeal Techniques, tel. (495) 441-30-74, e-mail: eml@volynka.ru

The study included 132 patients with cirrhosis. Comparative characteristics of hemodynamic is carried out during medication therapy and treatment augmented with MARS sessions (molecular adsorbing recirculating system). Analysis of the obtained results demonstrated the positive impact of MARS on hemodynamic parameters in patients with cirrhosis compared with patients who were only exposed to drug therapy. Therefore, MARS could serve as an optional method for patients with cirrhosis complicated by hyperdynamic circulation.

Key words: cirrhosis, hyperdynamic circulation, MARS.

Декомпенсация цирроза печени (ЦП) является крайней степенью течения хронического процесса. Следует иметь в виду, что декомпенсация основного заболевания может произойти в любой момент под действием многочисленных факторов. Все факторы, которые могут вызывать декомпенсацию ЦП, можно условно разделить на две группы. К первой группе относятся факторы, вызывающие повреждение печени в результате гепатотоксического воздействия: вирусные инфекции гепатотропными вирусами, лекарственные препараты, алкоголь. Декомпенсация может наступить в результате действия таких факторов, как желудочно-кишечное кровотечение, сепсис, ишемия печени, что приводит к опосредованному воздействию на орган-мишень. В результате данного повреждения происходит про-

грессирование заболевания, что приводит к манифестированию клинических проявлений, таких как желтуха, печеночно-клеточная недостаточность, печеночная энцефалопатия и/или гепаторенальный синдром [1].

Изменения кровообращения у больных с ЦП обычно проявляются гипердинамическим синдромом на фоне вазодилатации. При ЦП часто регистрируют снижение артериального давления, обычно среднее АД ниже 85 мм рт. ст. Одновременно определяется уменьшение индекса общего сосудистого сопротивления ниже 1500 дин/с/см⁻⁵ и компенсаторное повышение сердечного выброса (сердечный выброс превышает 4 л/мин). Есть данные, что степень артериальной гипотензии коррелирует с выраженностью ЦП и выживаемостью [2, 3].



Патогенез гемодинамических расстройств при ЦП базируется на теории периферической вазодилатации [4]. Природа всех вазодилататоров, принимающих участие в изменениях гемодинамики, до конца не установлена. Вероятно, большинство вазодилататоров (эндотоксины, простаглицлины, цитокины) образуются в кишечнике и в повышенных концентрациях попадают в системный кровоток [5]. Это связано: 1) со снижением инактивации в поврежденных гепатоцитах; 2) с увеличением проницаемости слизистой кишечника при ЦП и 3) с портосистемным шунтированием.

Получены убедительные доказательства участия оксида азота (NO) и простаглицлинов (E1, E2, E12) в формировании системной вазодилатации у больных с ЦП [1, 6]. Под воздействием вазоактивных метаболитов происходит развитие артериовенозных анастомозов, вазодилатации, вследствие чего падает эффективный объем артериальной крови. В конечном итоге развивается системная артериальная гипотензия при высоком сердечном выбросе (СВ) и низком общем периферическом сосудистом сопротивлении (ОПСС) [5, 7].

Следует отметить, что лечить артериальную гипотензию чрезвычайно трудно, иногда невозможно. Если не удается повысить артериальное давление инфузией кристаллоидов или альбумином, используют вазопресоры. Однако большие объемы инфузионной терапии потенциально опасны, так как могут вызвать гипергидратацию с возможным развитием отека легких и головного мозга. Это особенно актуально у группы больных с функциональной почечной недостаточностью [7].

Дополнительно для поддержания функции печени с целью выиграть время, необходимое для подбора донорского органа или создания предпосылок для восстановления функции печени используют экстракорпоральные методы лечения (ЭМЛ): гемодиализ, гемодиализацию или гемодиализацию и плазмаферез [6, 8, 9].

Дальнейшие попытки повышения эффективности ЭМЛ привели к развитию комбинированного метода получившего название Молекулярная Адсорбирующая Рециркулирующая Система (МАРС, Gambro, Швеция) [9]. МАРС комбинирует два метода — диализа и адсорбции. Это позволяет удалять водорастворимые (мочевина, креатинин, аммиак) и альбуминсвязанные (желчные кислоты, билирубин, ароматические аминокислоты, триптофан, жирные кислоты с короткой и длинной цепью, бензодиазепиноподобные субстанции) токсические вещества [6, 9]. МАРС был разработан в начале 90-х годов XX века в городе Росток (Германия).

В работах посвященных применению МАРС в терапии больных с печеночной недостаточностью неоднократно отмечалось, что данная методика способна

удалять широкий спектр токсических веществ, включая вазоактивные метаболиты [6, 10].

Цель работы — исследование влияние МАРС-терапии на показатели гемодинамики у больных с ЦП.

Материалы и методы

В исследование было включено 132 больных (89 мужчин, 43 женщины) с ЦП, средний возраст которых составлял $56,7 \pm 2,1$ года. Основными причинами развития ЦП были алкогольное поражение печени (53,8%), вирусные гепатиты (29,5%) и сочетание алкогольного и вирусного факторов (16,7%).

Все больные были распределены по группам: 1-я (контрольная) группа ($n=100$) назначали МТ, во 2-й группе ($n=32$) — МТ сочетали с МАРС-терапией. До начала лечения различий по тяжести состояния больных (на основании клинической картины заболевания) и исследуемым показателям между группами не было (табл. 1, 2).

Данным больным, в стационаре, проводилась медикаментозная терапия (МТ), которая была направлена на купирование проявлений декомпенсации ЦП. МТ включала в себя инфузионно-дезинтоксикационную терапию, коррекцию гемостаза, гипоальбуминемии, снижение уровня аммиака в крови, деконтаминацию кишечника, применение гепатотропных препаратов.

МАРС-терапия проводилась на аппарате искусственная почка F-4008E (Fresenius, Германия) и монитора МАРС (Gambro, Швеция). Экстракорпоральный контур монитора МАРС заполнялся 600 мл 20%-ного раствора альбумина. Диализирующий раствор, содержащий 20%-ный альбумин, находился в замкнутом контуре и восстанавливался путем диализа с использованием бикарбонатного диализата с последующим прохождением через колонку с угольным сорбентом, а затем через колонку с ионообменными смолами. Объем ультрафильтрации определялся степенью гипергидратации. Было выполнено 97 сеансов МАРС продолжительностью $6,3 \pm 1,7$ ч. Интервал между сеансами МАРС-терапии — от 12 до 48 часов.

Для контроля показателей гемодинамики измеряли следующие показатели: частота сердечных сокращений (ЧСС), среднее артериальное давление (САД), сердечный выброс (СВ), центральное венозное давление (ЦВД), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС).

Для определения ряда показателей использовали расчетные величины.

— СВ = ударный объем \cdot ЧСС, (л \cdot мин).

— САД = (АД сист. — АД диаст.) / 3 + АД диаст, (мм рт. ст.).

— ОПСС = (САД — ЦВД / СВ) \cdot 80 (дин \cdot с / см⁵), где 80 — константа для перевода в метрическую систему.

Таблица 1.

Изменение показателей гемодинамики у пациентов 1-й группы

Показатели	Время наблюдения (этап)			
	I	II	III	IV
ЧСС, в мин.	$86,1 \pm 1,4$	$84,5 \pm 1,5$	$82,8 \pm 1,6$	$81,8 \pm 1,6^*$
САД, мм рт. ст.	$66,7 \pm 0,7$	$66,8 \pm 0,7$	$67,0 \pm 0,7$	$67,8 \pm 0,7$
СВ, л \cdot мин	$7,3 \pm 0,1$	$7,2 \pm 0,1$	$7,2 \pm 0,1$	$7,2 \pm 0,1$
ОПСС, дин \cdot с / см ⁵	$609,3 \pm 12,2$	$609,9 \pm 12,6$	$611,7 \pm 12$	$607,5 \pm 12,2$

* — $p < 0,05$ в сравнении с предыдущим этапом

Таблица 2.
Изменение показателей гемодинамики у пациентов 2-й группы

Показатели	Время наблюдения (этап)			
	I	II	III	IV
ЧСС, в мин.	88,2±2	84,9±1,8	83,5±1,7	79,3±1,8*
САД, мм рт.ст.	65,7±1,1	67,7±1,1	68,6±1,2	73,4±1,2* ' **
СВ, л·мин	7,6±0,1	7,0±0,2*	6,9±0,2*	6,7±0,2* ' **
ОПСС, дин·с/см-5	586,9±12,5	643,2±18,2*	650,8±17,7*	666,1±18,2* ' **

* — $p < 0,05$ в сравнении с предыдущим этапом;

** — $p < 0,05$ в сравнении с аналогичным показателем другой группы

Обследование проводили при поступлении пациента в стационар, при установлении показаний к ЭМЛ (I этап), на 2-е сутки наблюдения (II этап), 7-е сутки (III этап) и 14-е сутки (IV этап).

Полученные результаты обработаны статистически. Для каждого вариационного ряда рассчитывали среднюю арифметическую (M) и среднеквадратическое отклонение (σ). Оценку достоверности различий результатов исследования проводили по t-критерию Стьюдента. Изменения считались достоверными, если величина p не превышала 0,05.

Результаты и их обсуждение

При поступлении в стационар гемодинамическая картина у больных с ЦП была достаточно типичной и укладывалась в представления о гипердинамическом синдроме на фоне вазодилатации. Наблюдалось увеличение СВ, ЧСС, низкие цифры САД и ОПСС (табл. 1, 2). У пациентов 1-й группы в процессе МТ параметры гемодинамики не претерпевали существенных изменений. Из табл. 1 следует, что СВ практически не менялся на протяжении всего периода наблюдения, ОПСС имело тенденцию к снижению на IV этапе.

На фоне МАРС достигнута стабилизация состояния, что привело к повышению САД до 73,4±1,2 мм рт. ст. ($p < 0,05$), снижению СВ до 6,7±0,2 л·мин ($p < 0,05$). Как следствие улучшения показателей гемодинамики, ОПСС повысилось до 666,1±18,2 дин·с/см-5 ($p < 0,05$) на IV этапе (табл. 2).

Гемодинамические изменения у больных с ЦП проявляются в виде гиперкинетического типа кровообращения (высокий СВ, низкие показатели САД и ОПСС). Ухудшение гемодинамики ведет к ухудшению почечного кровотока, что создает предпосылки для развития ГРС.

При анализе показателей гемодинамики у больных с ЦП отмечается общая тенденция к гипотонии, увеличению ЧСС и СВ. На этом фоне происходит снижение ОПСС (табл. 1, 2). Сравнительный анализ выбранных методов терапии показал различное влияние на гиперкинетический тип кровообращения и соответственно различную терапевтическую эффективность. У больных 1-й группы в процессе МТ каких-либо значимых изменений в показателях гемодинамики отмечено не было. На момент выписки пациентов из стационара исследуемые показатели не изменялись (табл. 1). Обнадеживающие результаты по степени воздействия на гемодинамику были получены на фоне проведения МАРС. В представленном исследовании показатели гемодинамики имели тенденцию к улучшению и ста-

билизации. На фоне МАРС достигнута стабилизация состояния, что привело к снижению ЧСС на 5,3%, повышению САД на 4,4%, снижению СВ на 8,7% (III этап наблюдения) (табл. 2). Положительная динамика сохранялась на протяжении всего периода наблюдения. Причина положительного влияния на гемодинамику заложена в механизме МАРС, то есть способности удалять широкий спектр вазоактивных субстанций и тем самым регулировать сосудистый тонус.

Заключение

Анализ исследования показал, что на фоне МТ у больных с ЦП полностью не купирует клинико-лабораторные проявления патологического процесса из-за сохраняющегося повреждающего воздействия на органы-мишени и невозможности полностью разорвать патологический процесс, образовавшийся при ЦП.

Использование МАРС-терапии сопровождается нормализацией гемодинамических параметров у больных ЦП. Это связано с удалением широкого спектра вазоактивных субстанций, влияющих на состояние сосудистого тонуса. Таким образом, МАРС обеспечивает гемодинамическую стабильность и отчетливо улучшает гемодинамические показатели. Поэтому, на наш взгляд, МАРС-терапия может являться методом выбора у больных с ЦП, осложненным гипердинамическим типом кровообращения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. — 864 с.
2. Catalina M-V, Barriro J, Anaya F. et al. Hepatic and systemic haemodynamic changes after MARS in patients with acute on chronic liver failure // Liver International. — 2003. — Vol. 23 (Suppl. 3). — P. 39-43.
3. Schmidt L.E., Wang L.P., Hansen B.A. et al. Systemic hemodynamic effects of treatment with the molecular adsorbents recirculating system in patients with hyperacute liver failure: a prospective controlled trial // Liver Transpl. — 2003. — Vol. 9. — P. 290-297.
4. Laleman W., Van Landeghem L., Wilmer A. et al. Portal hypertension: from pathophysiology to clinical practice // Liver Int. — 2005. — Vol. 25. — P. 1079-1090.
5. Møller S., Henriksen J.H. Cardiovascular complications of cirrhosis // Gut. — 2008. — Vol. 57. — P. 268-278.
6. Wiest R., Groszmann R.J. The paradox of nitric oxide in cirrhosis and portal hypertension: too much, not enough // Hepatol. — 2002. — Vol. 35. — P. 478-491.
7. Wauters J., Wilmer A. Albumin dialysis: current practice and future options // Liver International. — 2011. — Vol. 31. — P. 9-12.
8. Кутепов Д.Е., Пасечник И.Н., Попов А.В. и др. Роль и место альбуминового диализа в лечении больных с печеночной недостаточностью // Анестезиология и реаниматология. — 2010. — № 2. — С. 52-57.
9. Tran-Zweifel D., Goubaux B., Bornard L. et al. Molecular adsorbent recirculating system in patients with acute liver failure: prospective follow-up // Crit. Care. — 2010. — Vol. 14, № 1. — P. 539.
10. Nevens F., Laleman W. Artificial liver support devices as treatment option for liver failure // Clin. Gastroenterol. — 2012. — Vol. 26. — P. 17-26.