



О.О. Абрагамович, М.О. Абрагамович,
С.Я. Толопко, М.Р. Ферко

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Гепатопульмональний синдром: вентиляційно-перфузійна функція легень, патогенез її порушення

Мета роботи — дослідити вентиляційно-перфузійну функцію легень у хворих на цироз печінки (ЦП) та з'ясувати деякі ланки патогенезу її порушень.

Матеріали та методи. До дослідження було залучено 63 хворих на ЦП (43 чоловіки та 20 жінок) без супутнього ураження дихальної системи іншого генезу. Усім хворим, окрім загальноклінічних, лабораторних та інструментальних обстежень, проведено оцінку стану дихальної системи методом дослідження газового складу венозної крові на приладі «Аналізатор кислотно-основної рівноваги крові ЕЦ-60». А також для вивчення механізмів її функціональних та органічних порушень визначено рівні циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ, cGMP) за допомогою тестового набору Assay Designs Correlate — EIA cyclic GMP (виробництво США), ТНФ- α (TNF- α) — тестовим набором ELISA (виробництво Франції) та ендотеліну-1 (E-1) — тестовим набором ІФА (виробництво США). Статистична обробка інформації здійснена з використанням комп'ютерної програми Excel.

Результати та обговорення. Серед 63 хворих на ЦП (43 чоловіків (68,3 %) і 20 жінок (31,7 %) віком від 18 до 79 років) порушення вентиляційно-перфузійної функції легень спостерігалось у 100,0 % випадків. Зміни газового складу крові у них виявлялися наростанням гіпоксемії із порушенням здатності гемоглобіну зв'язувати, а також переносити кисень (зниження рівнів показників PCO_2 , PO_2 , SAT, O_2CT). У всіх досліджуваних пацієнтів за результатами вивчення перфузійних показників, функції ендотелію легеневих судин та буферних систем організму виявлено та підтверджено роль таких патогенетичних механізмів порушення оксигенації крові: відкриття легеневих артеріовенозних шунтів, виникнення дисфункції ендотеліальних вазоактивних речовин та порушення кислотно-основної рівноваги, яка посилювалися із декомпенсацією захворювання.

Висновки. У хворих на ЦП виникає синтропічний гепатопульмональний синдром (ГПС) з наявністю важкої гіпоксемії, що наростає, зумовленої ендотеліальною дисфункцією, відкриттям легеневих артеріовенозних шунтів та порушенням кислотно-основного стану крові, вираженість яких корелює із важкістю патологічного процесу у печінці. Тому усім пацієнтам з ЦП необхідно проводити комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження з обов'язковим визначенням вентиляційно-перфузійних показників з метою раннього виявлення ГПС, а в його комплексне лікування включати патогенетично обґрунтовані лікарські засоби, спрямовані на пригнічення синтезу NO та корекцію метаболічного ацидозу.

Ключові слова

Цироз печінки, гепатопульмональний синдром, гіпоксемія, ендотеліальна дисфункція, кислотно-основна рівновага.

Хворі з ураженням печінки щорічно формують усе більший контингент пацієнтів. Однією із основних причин виникнення гепатаргії

та гепатодепресії є цирози печінки (ЦП). Наприклад, у США смертність від ЦП за один рік складає близько 27 000 осіб, що становить 1,2 % усіх смертей. Подібний стан проблеми і в Європі, де смертність коливається в межах 1,0–2,0 % [2, 3]. Прогноз і тактику лікування таких пацієн-

тів зазвичай визначають синтропічні ко- та поліморбідні ураження, які зумовлюють важкість їх загального стану, призводять до значного зниження якості життя, мають визначальне прогностичне значення та є основною причиною смерті гепатологічних хворих.

Одним із таких ускладнень є гепатопульмональний синдром (ГПС) — легеневий судинний розлад, патофізіологічні механізми зв'язку якого із ураженнями печінки і на сьогодні залишаються не до кінця з'ясованими. Згідно з повідомленнями різних фахівців [1, 2, 4, 6] частота його виникнення коливається від 4,0 до 47,0 %. ГПС вважається одним із домінантних чинників, які впливають на виживання пацієнтів з ЦП, спричинюючи їх смертність у понад 16,0 % випадків [1, 2, 7]

Незважаючи на її актуальність, проблема ураження легень у хворих на ЦП на сьогодні є маловивченою, тому метою нашої роботи було дослідити вентиляційно-перфузійну функцію легень у них та з'ясувати деякі ланки патогенезу її порушень.

Матеріали та методи

У дослідження залучено 63 хворих на ЦП (43 чоловіки та 20 жінок) без ураження дихальної системи, яких обстежували та лікували у Львівському обласному гепатологічному центрі, створеному на базі кафедри внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету та гастроентерологічного відділення Львівської обласної клінічної лікарні. Від усіх хворих отримана письмова згода на проведення комплексного обстеження відповідно до принципів Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та відповідних законів України. На момент огляду хворі були усіх вікових груп (за другою класифікацією ВООЗ), окрім довгожителів, причому переважали особи середнього та зрілого віку, що свідчить про ураження працездатної категорії населення.

Патологічний процес у печінці в них був різного генезу. Так, у більшості обстежених з ЦП (42 пацієнти — 66,7 %) був ЦП моноетіологічного генезу, зокрема алкогольного, у 21 пацієнта (33,3 %) — змішаного, в тому числі — комбінованого В- та С-вірусного — у 4 пацієнтів (6,3 %), поєданого — у 17 пацієнтів (27,0 %), зокрема алкогольний та В-вірусний — у 11 осіб (17,5 %), алкогольний та С-вірусний — у 6 (9,5 %). За критеріями К. Чайлда (1964) і Р. П'ю (1973), до групи компенсованого ЦП (клас А) ввійшли 18 пацієнтів (28,6 % обстежених), субкомпенсованого — 29 (46,0 %) хворих (клас В), декомпенсованого — 16 (25,4 %) хворих (клас С), що свідчить про десятирічне виживання 25,0; 7,0 та 0,0 % осіб відповідно.

Крім загальноклінічних, лабораторних та інструментальних досліджень, у всіх пацієнтів оцінювали стан дихальної системи шляхом визначення газового складу венозної крові на приладі «Аналізатор кислотно-основної рівноваги крові ЕЦ-60». Для вивчення механізмів її функціональних та органічних порушень визначали рівні циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ, cGMP) за допомогою тестових наборів Assay Designs Correlate — EIA cyclic GMP (США), TNF- α (TNF- α) і ELISA (Франція) та ендотеліну-1 (Е-1) — тестовим набором ІФА (США).

Результати опрацьовано на персональному комп'ютері в програмі Excel з використанням описової статистики, критерію Шапіро—Вілка (для перевірки розподілу досліджуваного показника) та t-критерію Стюдента (для порівняння вибірок із нормальним розподілом). Силу зв'язку між змінними вивчали за коефіцієнтом кореляції Пірсона (r). Результати представляли у вигляді M (m), n — кількість пацієнтів у групі. Статистично вірогідною вважали різницю, коли $p < 0,05$, $p < 0,01$ та $p < 0,001$.

Результати та обговорення

Першим кроком нашого дослідження було визначити рівень оксигенації крові у хворих на ЦП, розділених на класи тяжкості за критеріями К. Чайлда (1964) і Р. П'ю (1973), шляхом вивчення показників оксигенації крові (табл. 1).

Отже, парціальний тиск O_2 (PO_2) у досліджуваної групи був нижчим порівняно з нормою та зменшувався з поглибленням декомпенсації процесу. Різниця у групах становила: між С і А — 25,3 % ($p < 0,01$), між С і В — 10,5 %, між В і А — 16,6 % ($p < 0,05$) зі зворотним кореляційним зв'язком помірної сили ($r = -0,5$; $p < 0,05$). Парціальний тиск CO_2 (PCO_2) у цих пацієнтів також був нижчим від норми, проте зростав зі збільшенням класу тяжкості: в осіб класу С був вищим на 20,8 % ($p < 0,001$) та 1,9 %, ніж у класі А та В. Відповідно різниця між ними дорівнювала 18,6 %.

Проте інтегральним показником газообміну і транспорту кисню вважають значення SAT (насичення крові киснем), оскільки цей показник точно відображає співвідношення між оксигемоглобіном і кислотною ємкістю крові та дає змогу визначити ступінь дихальної недостатності різного генезу. У досліджуваної групи він був значно нижчим за норму та зменшувався зі зростанням тяжкості хвороби ($r = -0,4$; $p < 0,05$): у хворих класу С був нижчим порівняно з класами А та В на 34,6 % ($p < 0,01$) і 11,9 % ($p < 0,05$) відповідно. Різниця між останніми становила 25,8 % ($p < 0,05$).

Таблиця 1. Показники оксигенації крові у хворих на ЦП

Показник	Позначення	Нормальний діапазон	Клас		
			A (n = 18)	B (n = 29)	C (n = 16)
PCO ₂ , мм рт. ст.	CO ₂	46–58	30,7 ± 0,3	36,4 ± 3,5	37,1 ± 0,7
PO ₂ , мм рт. ст.	O ₂	37–42	30,1 ± 0,1	25,2 ± 2,2	22,5 ± 2,2
Насичення киснем, %	SAT	70–76	52,3 ± 0,5	38,8 ± 6,3	34,2 ± 5,5
Вміст кисню, об. %	O ₂ CT	15–23	10,4 ± 0,2	6,6 ± 0,8	6,1 ± 0,1

Таблиця 2. Показники ендотеліальної та вентиляційно-перфузійної дисфункцій у хворих на ЦП

Показник	Клас		
	A (n = 18)	B (n = 29)	C (n = 16)
cGMP	70,0 ± 5,5	81,3 ± 3,3	88,3 ± 2,8
TNF-α	12,3 ± 3,3	19,7 ± 7,5	89,0 ± 80,7
Ендотелін-1	3,3 ± 2,2	7,2 ± 1,8	12,4 ± 2,4
Альвеоларно-артеріальний градієнт за киснем (AaDO ₂), мм рт. ст.	75,8 ± 0,2	74,1 ± 2,4	72,8 ± 0,7

Для оцінки рівня оксигенації крові рекомендовано також визначати вміст кисню (O₂CT), що дорівнює сумі не лише зв'язаного з гемоглобіном, а й розчиненого в плазмі. На O₂CT впливають будь-які метаболічні порушення, які супроводжуються зниженням спорідненості гемоглобіну до кисню внаслідок коливань внутрішньоклітинної концентрації водневих іонів, тобто зміни рН крові. Згаданий показник у хворих на ЦП був нижчим від норми та вірогідно зменшувався зі зростанням класу тяжкості ($r = -0,7$; $p < 0,001$) з такою різницею: між С і А – 41,3 % ($p < 0,001$), між С і В – 7,6 %, між А і В – 36,5 % ($p < 0,001$).

Отже, ЦП супроводжується порушенням газового складу крові зі схильністю до наростання гіпоксемії зі зниженою здатністю гемоглобіну зв'язувати та переносити кисень, що призводить до тяжкої дихальної недостатності й значно погіршує прогноз для таких хворих.

Другий крок нашого дослідження зумовлений спробою проаналізувати можливі механізми порушення оксигенації крові у пацієнтів із ЦП шляхом оцінки показників ендотеліальної та вентиляційно-перфузійної дисфункцій (табл. 2).

Як відомо, прогресування ЦП з виникненням синдрому портальної гіпертензії супроводжується формуванням синтропічних та поліморбідних уражень, які мають у такому разі причинно-наслідковий зв'язок зі ступенем підвищення тиску у ворітній системі печінки, оскільки патогенетичними механізмами таких порушень у дихальній системі є відкриття легеневої артеріовенозних шунтів та прекапілярно-капілярна дилатація внаслідок дисбалансу між

вазоактивними речовинами [6, 7]. Основну роль у виникненні так званого функціонального шунтування відводять надмірній продукції азоту оксиду (NO), який відповідає за вазодилатацію і сповільнену гіпоксичну легеневу вазоконстрикцію [8, 9]. Проте NO є нестійкою сполукою зі швидким періодом піврозпаду, а механізм його дії полягає у розширенні судин за допомогою стимулювання гуанілатциклази з утворенням циклічного гуанозин-5'-монофосфату в гладеньких м'язах судин. Тому рекомендують оцінювати ендотеліальну вазодилатацію у хворих шляхом визначення рівня цГМФ [4,]. Такий же ефект на легеневі судини мають й інші речовини, такі як TNF-α та E-1. Хоча механізм їхнього впливу остаточно не описаний, проте відомо, що TNF-α регулює експресію ключового ферменту біосинтезу BH₄ [5, 10], а це, відповідно, стимулює синтез NO та вазодилатацію. Цьому ж сприяє і експресія ендотелінових рецепторів типу B₁, які індукують NO-синтезу [1].

Отримані нами результати підтверджують такий механізм ураження легень у хворих на ЦП. Зокрема, рівень cGMP зростав із наростанням декомпенсації ($r = 0,3$; $p < 0,05$): у осіб класу С був вищим на 26,1 ($p < 0,01$) і 8,6 % ($p < 0,05$), ніж у класі А та В відповідно. Різниця дорівнювала 16,1 % ($p < 0,05$).

Під час аналізу показників, наведених у табл. 2, ми спостерігали значне зростання рівня TNF-α із прогресуванням ЦП ($r = 0,2$; $p < 0,05$). Його значення у хворих класу А було нижчим на 77,9 ($p < 0,05$) і 86,2 % ($p < 0,01$) порівняно з класами В та С відповідно. Різниця становила 77,9 % ($p < 0,05$).

Таблиця 3. Параметри, рекомендовані для оцінки стану буферних систем та визначення причини зсуву КОС ($M \pm m$), ммоль/л

Показник	Позначення	Нормальний діапазон	Клас		
			A (n = 18)	B (n = 29)	C (n = 16)
pH	pH	7,26–7,36	7,35 \pm 0,01	7,33 \pm 0,02	7,32 \pm 0,01
Бікарбонат	HCO ₃	24–28	16,8 \pm 0,2	18,4 \pm 1,0	19,2 \pm 0,4
Стандартний бікарбонат, ммоль/л	SBC	22–26	17,3 \pm 0,2	18,8 \pm 0,5	19,0 \pm 0,1
Надлишок основ у крові	BEb	-3 \pm 3	-7,8 \pm 0,1	-6,8 \pm 0,6	-6,7 \pm 0,2
Надлишок основ у позаклітинній рідині	BEecf	-3 \pm 3	-9,7 \pm 0,2	-7,5 \pm 0,7	-7,3 \pm 0,2
Буферні основи	BB	42–52	40,1 \pm 0,2	39,2 \pm 0,7	39,1 \pm 0,3
Загальний CO ₂	TCO ₂	21–27	17,0 \pm 0,1	19,5 \pm 1,0	19,7 \pm 0,2

Значення показника E-1 достовірно зростало зі збільшенням класу важкості ЦП ($r = 0,2$; $p < 0,05$) з різницею у групах: між А і С – 73,4 % ($p < 0,01$), А і В – 54,2 %, В і С – 41,9 % ($p < 0,05$).

Характеризуючи так званий анатомічний субстрат ураження легень у пацієнтів з ЦП – розкриття артеріовенозних шунтів, ми використовували показник альвеолярно-артеріального градієнту за киснем (AaDO₂), величина якого залежить від об'єму венозної крові під час шунтування «справа наліво», ступеня нерівномірності вентиляційно-перфузійних відношень і PO₂ у змішаній венозній крові. PO₂ своєю чергою залежить від серцевого викиду, використання організмом кисню і концентрації гемоглобіну. Отже, AaDO₂ прямо пропорційний об'єму шунтового кровоплину і обернено пропорційний PO₂ у змішаній венозній крові. Його значення у хворих на ЦП значно перевищувало норму, проте знижувалося із прогресуванням хвороби: було нижчим у пацієнтів класу С на 4,0 ($p < 0,01$) і 1,8 % порівняно з А та В відповідно. Різниця між ними становила 2,2 %.

Отже, у хворих на ЦП зниження рівня оксигенації крові зумовлено відкриттям легеневих артеріовенозних шунтів та дисфункцією ендотеліальних вазоактивних речовин, які прогресують із наростанням декомпенсації хвороби.

Проте не можна не враховувати, що рівень оксигенації крові залежить і від її здатності переносити кисень, а це своєю чергою залежить від стану її кислотно-основного стану (КОС). Відомо, що однією з умов існування живого організму є підтримання сталості внутрішнього середовища, що залежить від цілої низки параметрів, зокрема й від концентрації іонів водню, тобто pH крові. Підтримання pH крові в нормальних межах забезпечують буферні системи організму, найбільш емкісною з яких є бікарбонатна, що складається зі

слабкої вугільної кислоти та її солей – бікарбонатів. Для оцінки стану буферних систем та визначення причини зсуву КОС рекомендовано такі параметри (табл. 3).

Характеризуючи pH крові хворих на ЦП, ми дійшли висновку, що його значення перебували в межах норми зі схильністю до незначного зниження із наростанням тяжкості захворювання: у осіб класу С було нижчим на 0,3 і 0,01 %, ніж у класах А та В. Різниця між ними становила 0,3 %.

Показник HCO₃, за яким оцінюють істинний вміст бікарбонатів у сироватці крові, у хворих був нижчим від норми, проте незначно зростав зі збільшенням класу тяжкості. Його різниця у групах становила: між С і А – 14,3 %, між С і В – 4,3 %, між В і А – 9,5 %.

Показник SBC (стандартний бікарбонат), за допомогою якого визначають вміст HCO₃ у крові за стандартних умов, у хворих на ЦП також був нижчим від норми і збільшувався із прогресуванням патологічного процесу ($r = 0,6$; $p < 0,05$): у класу С – на 10,1 ($p < 0,001$) і 1,1 % порівняно з класами А та В відповідно. Різниця між ними становила 8,8 % ($p < 0,05$), що свідчить про порушення КОС.

Для підтвердження цього визначали надлишок основ у крові (BEb), позаклітинній рідині (BEecf) та рівень усіх буферних систем (BB), значення яких були нижчими від норми та вірогідно зменшувалися із поглибленням декомпенсації хвороби. Показник BEb у хворих класу С був нижчим на 14,1 ($p < 0,01$) і 1,5 % порівняно з класами А та В відповідно. Різниця між ними дорівнювала 12,8 %. Між цим показником та тяжкістю хвороби виявлено слабкий зворотний кореляційний зв'язок ($r = -0,3$; $p < 0,05$). В осіб класу С показник BEecf також був нижчим порівняно з таким класу А та В на 25,1 ($p < ,001$) і 2,7 % ($p < 0,05$) відповідно. Різниця між ос-

танніми становила 22,7 % ($p < 0,05$). Виявлено зворотний кореляційний зв'язок помірної сили ($r = -0,5$; $p < 0,05$). Між показником ВВ та класом тяжкості ЦП простежується слабкий зворотний кореляційний зв'язок ($r = -0,2$; $p < 0,05$) з такою різницею у групах: між С і А – 2,5 % ($p < 0,05$), між С і В – 0,3 %, між В і А – 2,2 %.

Результати визначення загального вмісту CO_2 в крові (TCO_2) показали, що з декомпенсацією ЦП його значення зростає ($r = 0,4$; $p < 0,05$): у хворих класу С – на 15,2 ($p < 0,001$) і 1,0 % ($p < 0,05$) порівняно з таким у класу А та В відповідно. Різниця між останніми становить 14,7 % ($p < 0,05$).

Отже, низький вміст у крові хворих на ЦП буферних основ та TCO_2 вказують на наявність метаболічного ацидозу, частково компенсованого за рахунок дихального алкалозу, що є одним із несприятливих чинників, які поглиблюють тяжкість патологічного процесу, оскільки знижують здатність гемоглобіну зв'язуватися із киснем, сприяючи прогресуванню гіпоксемії та дихальної недостатності.

Висновки

1. У хворих на ЦП виникає синтропічний ГПС з наявністю важкої гіпоксемії, що наростає, зумовленої ендотеліальною дисфункцією, відкриттям легеневої артеріовенозних шунтів та порушенням кислотно-основного стану крові, вираженість яких корелює із важкістю патологічного процесу у печінці.

2. Пацієнтам з ЦП необхідно проводити комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження з обов'язковим визначенням вентиляційно-перфузійних показників з метою раннього виявлення ГПС, а в його комплексне лікування включати патогенетично обґрунтовані лікарські засоби, спрямовані на пригнічення синтезу NO та корекцію метаболічного ацидозу.

Перспективи подальших досліджень у цьому напрямі стосуються не лише діагностики ГПС, а й портопупльмональної гіпертензії та їх чіткої диференціації з метою попередження незворотних ускладнень ЦП та підбору адекватного лікування.

Список літератури

1. Абрагамович М.О. Гепатопульмональний синдром: особливості патогенезу, діагностики, клінічного перебігу та лікування // Укр. мед. альманах. – 2010. – Т. 13, № 5. – С. 10–14.
2. Курсов С.В., Михневич К.Г., Лизогуб Н.В., Скороплет С.Н. Гепатопульмональний синдром // Медицина неотложных состояний. – 2009. – № 5 (24). – С. 35–39.
3. Anderson R.N., Smith B.L. Deaths leading causes for 2001 // National vital statistics reports: from the Centers for Disease Control & Prevention, National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System. – 2001. – Vol. 52, N 9. – P. 1–85.
4. Fallon M.B. Pulmonary vascular complications of liver disease. Pathophysiologic basis for the therapy of liver disease // Postgraduate Course AASLD. – 2007. – P. 216–224.
5. Garcia-Tsao G. Portal hypertension // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 17, N 3. – P. 260–269.
6. Lange P.A., Stoller J.K. The hepatopulmonary syndrome // Annals of Internal Medicine. – 1995. – Vol. 122, N 7. – P. 521–529.
7. Mazzeo A.T., Lucanto T., Santamaria L.B. Hepatopulmonary syndrome: a concern for the anesthetist? Pre-operative evaluation of hypoxemic patients with liver disease // Acta Anaesthesiol. Scand. – 2004. – Vol. 48, N 2. – P. 178–186.
8. Moezi L., Mehr Sh.E., Dehpour A.R. Cardiovascular Abnormalities in Cirrhosis: the Possible Mechanisms // J. Teh. Univ. Heart. Ctr. – 2007. – Vol. 2, N 4. – P. 191–200.
9. Rolla G., Heffler E., Bommarito L. et al. Exhaled nitric oxide as a marker of diseases // Recenti Prog Med. – 2005. – Vol. 96, N 12. – P. 634–640.
10. Rosenkranz-Weiss P., Sessa W.C., Milstien S. Regulation of nitric oxide synthesis by proinflammatory cytokines in human umbilical vein endothelial cells. Elevations in tetrahydrobiopterin levels enhance endothelial nitric oxide synthase specific activity // J. of Clin. Invest. – 1994. – Vol. 93, N 5. – P. 2236–2243.

О.О. Абрагамович, М.О. Абрагамович, С.Я. Толопко, М.Р. Ферко
Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Гепатопульмональный синдром: вентиляционно-перфузионная функция легких, патогенез ее нарушения

Цель работы – исследовать вентиляционно-перфузионную функцию легких у больных циррозом печени (ЦП) и выяснить некоторые звенья патогенеза ее нарушений.

Материалы и методы. До исследования было привлечено 63 больных на ЦП (43 мужчин и 20 женщин) без сопутствующего поражения дыхательной системы другого генеза.

Всем больным, кроме общеклинических, лабораторных и инструментальных обследований, проведена оценка состояния дыхательной системы методом исследования газового состава венозной крови на приборе «Анализатор кислотно-основного равновесия крови ЕЦ-60». А также для изучения механизмов ее функциональных и органических нарушений определено уровни циклического гуанозинмо-

нофосфата (цГМФ, сGMP) с помощью тестового набора Assay Designs Correlate – EIA cyclic GMP (производство США), TNF- α (TNF- α) – тестовым набором ELISA (производство Франции) и эндотелина-1 (Э-1) – тестовым набором ИФА (производства США). Статистическая проработка проведена с использованием программы Excel согласно принципам описательной статистики.

Результаты и обсуждение. Среди 63 больных на ЦП (43 мужчин (68,3 %) и 20 женщин (31,7 %) в возрасте от 18 до 79 лет) нарушение вентиляционно-перфузионной функции легких наблюдалось в 100,0 случаев. Изменения газового состава крови у них проявлялись нарастающей гипоксемией с нарушением способности гемоглобина связывать, а также переносить кислород (снижения уровней показателей PCO₂, PO₂, SAT, O₂ST). У всех исследуемых пациентов по результатам изучения перфузионных показателей, функции эндотелия легочных сосудов и буферных систем организма выявлена и подтверждена роль таких патогенетических механизмов нарушения оксигенации крови: открытие легочных артериовенозных шунтов, возникновения дисфункции эндотелиальных вазоактивных веществ и нарушения кислотно-основного равновесия, которые усиливались с декомпенсацией заболевания.

Выводы. У больных на ЦП возникает синдром гепатопульмональный синдром (ГПС) с наличием тяжелой нарастающей гипоксемии, предопределенной эндотелиальной дисфункцией, открытием легочных артериовенозных шунтов и нарушением кислотно-основного состояния крови, выраженность которых коррелирует с тяжестью патологического процесса в печени. Поэтому всем пациентам из ЦП необходимо проводить комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование из обязательным определением вентиляционно-перфузионных показателей с целью раннего выявления ГПС, а в его комплексное лечение включать патогенетически обоснованные лекарственные средства, направленные на притеснение синтеза NO и коррекцию метаболического ацидоза.

Ключевые слова: цирроз печени, гепатопульмональный синдром, гипоксемия, эндотелиальная дисфункция, кислотно-основное равновесие.

O.O. Abrahamovych, M.O. Abrahamovych, S.Ya. Tolopko, M.R. Ferko
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Hepatopulmonary syndrome: ventilative-perfusion lung function, pathogenesis of its disorders

Objective: to study the ventilative-perfusion lung function in patients with LC and interpret pathogenesis of its disorders.

Materials and methods. The study involved 63 patients with LC (43 male and 20 female) without concomitant disorders of the respiratory system of other origins. All the patients along with the general clinical, laboratory and instrumental examinations underwent the examination of the respiratory system by the method of research of venous blood gas composition on the instrument «Analyzer of acid-base balance of blood EC-60». In order to study the mechanisms of its functional and organic disorders we defined levels of cyclic guanosine monophosphate (cGMP, sGMP) using test set «Assay Designs Correlate – EIA cyclic GMP» (made in USA), TNF- α (TNF- α) – test set ELISA (production of France) and endothelin-1 (E-1) – ELISA test kits (made in USA). Statistical analysis was conducted using the Excel program in accordance with principles of descriptive statistics.

Patients' written informed consent for conducting of complex of clinical-laboratory and instrumental examination was received in accordance with the principles of the Helsinki Declaration of Human Rights, Council of Europe Convention about Human Rights and Biomedicine and applicable laws of Ukraine.

Results and discussion. All 63 patients with LC (43 male (68.3 %) and 20 female (31.7 %) aged from 18 to 79 years) presented the disorders of ventilative-perfusion lung function (100.0 % of cases). Changes in blood gas composition appears in increasing of hypoxemia with impaired ability of haemoglobin to bind and carry oxygen (reduced levels of indices – pCO₂, pO₂, SAT, O₂ST). The results of the study of perfusion parameters, pulmonary vascular endothelial function and organism buffer systems in all patients revealed and confirmed the role of such pathogenic mechanisms of blood oxygenation disorders: the opening of pulmonary arteriovenous shunts, the occurrence of dysfunction of endothelial vasoactive substances and disorders of acid-base balance intensifying with further decompensation of the disease.

Conclusions. Syntropical HPS with the presence of severe increasing hypoxemia caused by endothelial dysfunction occurs in patients with LC, opening of pulmonary arteriovenous shunts and acid-base imbalance of blood status, the severity of which correlates with the severity of the pathological process in the liver. Therefore, all patients with LC should undergo complex clinical-laboratory and instrumental examination with necessary evaluation of ventilative-perfusion parameters for early detection of HPS. The complex treatment must include pathogenetic rationale drugs aimed at inhibiting the synthesis of NO and correction of metabolic acidosis.

Key words: liver cirrhosis, hepatopulmonary syndrome, hypoxemia, endothelial dysfunction, acid-base equilibrium.

Контактна інформація:

Абрагамович Орест Остапович, д. мед. н., проф., акад. АНВО України, зав. кафедри внутрішньої медицини № 1
79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69
E-mail: docorest@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 21 травня 2013 р.