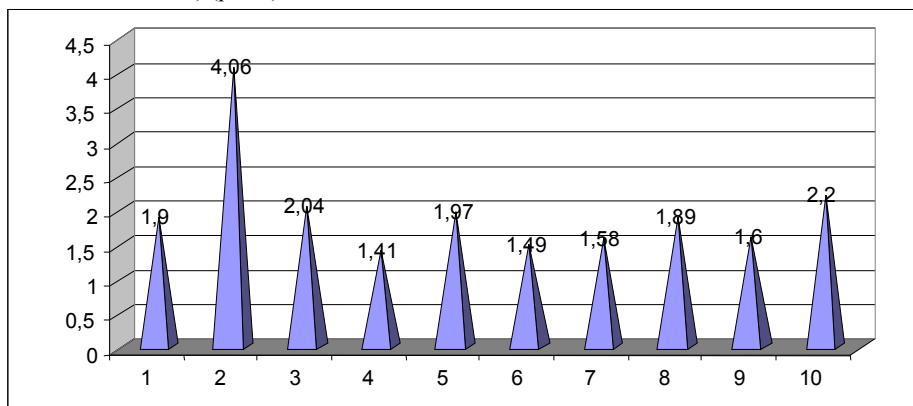


отметить, что комбинация симвастатина и никотината 3-ГП вызывала большее снижение индекса атерогенности, чем монотерапия симвастатином (1,6 и 1,89 соответственно) (рис.1).



- 1-интактные животные
 2-контроль
 3-фумарат 3-ГП 25 мг/кг per os
 4-фумарат 3-ГП 50 мг/кг per os
 5-мексидол 25 мг/кг per os
 6-мексидол 50 мг/кг per os
 7-никотинат 3-ГП 50 мг/кг per os
 8-симвастатин 1 мг/кг per os
 9-никотинат 3-ГП 50 мг/кг per os + симвастатин 1 мг/кг per os
 10- никотиновая кислота 50 мг/кг per os

Рис. 1. Влияние исследуемых соединений и препаратов сравнения на индекс атерогенности при экспериментальном диабете с экзогенной гиперхолестеринемией

Вывод: новые производные 3-ГП (фумарат 3-ГП и никотинат 3-ГП) достоверно снижают индекс атерогенности на экспериментальной модели аллоксанового диабета с экзогенной гиперхолестеринемией.

Литература

1. Mychka V. Effect of perindopril on 24-hours ambulatory blood pressure monitoring, carbohydrates and lipids metabolism in patients with mild and moderate arterial hypertension and metabolic syndrome / V. Mychka [et al.] // J Hypertens 2001. – Suppl. – P. 19–283.

2. Зимин Ю. В. Артериальная гипертензия при сахарном диабете: особенности патогенеза и лечения: (обзор) / Ю. В. Зимин // Терапевт. арх.– 1998.–Т. 10.– С. 15–20.

Чистякова М.В.¹, Говорин А.В.², Радаева Е.В.³

¹Кандидат медицинских наук; ²доктор медицинских наук; ³кандидат медицинских наук, Читинская государственная медицинская академия

ФОРМИРОВАНИЕ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ С ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Аннотация

С целью изучения особенностей формирования легочной гипертензии были проведены: тканевая ДЭхоКГ, ДЭхоКГ, ФВД у пациентов с вирусным ЦП. Установлено, что легочная гипертензия у больных с ЦП является нередким осложнением (24%) и часто носит умеренный характер. У пациентов с ЛГ происходит нарушение продольной систолической функции правого желудочка и его расслабления, а также снижается функция внешнего дыхания по рестриктивному типу.

Ключевые слова: желудочек, тканевой доплер, легочная гипертензия.

Chistyakova M.V., Govorin A.V., Radaeva E.V.

¹PhD of Medicine, ²Doctor of Medicine, ³PhD of Medicine

FORMATION OF PULMONARY HYPERTENSION IN PATIENTS WITH VIRAL CIRRHOSIS

Abstract

To study the peculiarities of the formation of pulmonary hypertension in patients with viral cirrhosis, studies have been performed: Doppler echocardiography, tissue Doppler echocardiography, vascular ultrasound, the function of external respiration. Found that pulmonary hypertension in patients with viral cirrhosis is a frequent complication (24%) and often is moderate. In patients with pulmonary hypertension violated longitudinal systolic function of the right ventricle and relaxation, as well as with the reduction of external respiration restrictive type.

Keywords: ventricular, tissue Doppler, pulmonary hypertension.

В последние годы отмечается рост вирусных циррозов печени с прогрессированием портальной гипертензии и возможным развитием ЛГ (легочной гипертензии) [1]. Истинная распространенность легочной гипертензии у больных с вирусными циррозами печени неизвестна, а ее патогенетические механизмы не вполне ясны [6]. Однако, известно, что основным определяющим фактором риска для развития легочной гипертензии является наличие портальной гипертензии [2,5]. Нарушения портальной гемодинамики запускают каскад вегетативных, нейрогуморальных и метаболических реакций, обуславливающих изменения центральной гемодинамики, что усугубляет не только расстройства внутрипеченочного кровотока, но и приводит к полиорганным внепеченочным нарушениям, в том числе цирротической кардиомиопатии [4], а также поражению сосудистого русла легких по типу фиброзной артериопатии с формированием легочной гипертензии [2]. Целью нашего исследования явилось изучение наличия ЛГ у больных с вирусным ЦП и влияние данного нарушения на систолическую и диастолическую функцию правого желудочка.

Материалы и методы: В исследование включены 84 пациента (59% мужчин, 41% женщин) с вирусным циррозом печени класса А, В, С согласно критериям Чайлд-Пью, проходивших лечение в городской инфекционной больнице г. Читы. Средний возраст больных составил 42 (37;46) лет, длительность заболевания 3,9 (2,2;9,4) года. Диагноз ЦП подтверждался морфологически (лапароскопия с прицельной биопсией) у 8 человек, у остальных выставлен на основании клинико-лабораторных и инструментальных данных. Вирусный генез поражения печени подтверждался наличием в сыворотке крови маркеров вирусного гепатита В (HBsAg, антитела (АТ) классов М и G к HbcorAg, ДНК HBV), С (АТ классов М и G к HCV, РНК HCV). В зависимости от выраженности легочной гипертензии были выделены следующие группы больных: 1-я группа - без легочной гипертензии (ЛГ) – систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) <30 мм рт. ст. (63 пациента), 2-я группа – СДЛА 31-39 мм рт. ст (21 пациент), контрольную группу составили 17 здоровых добровольцев соответствующего возраста без признаков патологии печени. В

исследование не включали: пациентов старше 52 лет с эссенциальной и симптоматической артериальной гипертензией, заболеваниями сердца, легких, хроническим алкоголизмом и тяжелой сопутствующей патологией.

Всем пациентам выполнялись стандартная ДЭхоКГ на аппарате «VIVID-5S» с определением комплекса общепринятых морфофункциональных параметров. Методом тканевой доплер эхокардиографии определяли движение трикуспидального фиброзного кольца из апикальной позиции. Рассчитывались систолический и диастолические индексы: максимальная скорость второго позитивного пика Sm, максимальная скорость первого негативного пика Em, максимальная скорость второго негативного пика Am, отношение Em/Am, время перед сокращением миокарда ivs. Время релаксации ivt.

Вентиляционную функцию легких определяли методом спирографии. Границы нормальных значений основных спирографических показателей (в процентах по отношению к расчетной должной величине) устанавливали в соответствии с градацией вентиляционных нарушений по Р.Ф. Клементу.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0. Распределение практически всех вариационных рядов не подчинялось критериям нормальности, поэтому в анализе применялись методы непараметрической статистики. Для оценки различия между группами оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Корреляционный анализ выполнен с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты: В литературе практически не встречаются сведения о распространенности легочной гипертензии у больных с вирусным ЦП. В нашем исследовании легочная гипертензия установлена у 24% пациентов. С целью установления нарушения вентиляции легких у больных с ЛГ, мы провели исследование функции внешнего дыхания. Анализ спирометрических данных показал, что у больных с ЛГ жизненная емкость легких (ЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) и величина FEF25%-75% были снижены по сравнению со 2-й группой и контролем, при неизменном индексе Тиффно, (таблица 1).

Таблица 1 - Показатели функции внешнего дыхания у больных с ЦП

	Контроль (n=17)	1-я группа (n=63)	2-я группа (n=21)
ЖЕЛ, %	102 (93;109)	110 (98;114)*#	75(61;89)*
ФЖЕЛ, %	90 (80;103)	75 (65;91)	44 (33;96)*
ОФВ1, %	111(96,5;111)	97(85;113)*	61(46;66)*
Индекс Тиффно, %	100(97;109)	95(85,2;99,7)	86(83;103)*
ПОС, %	107(92;135)	95(75;120)	55(34;107)
МОС25, %	100(81;108,5)	64(55;89)*	24(20;67)*
МОС50, %	95(85;110)	70(59,5;86,5)*#	44(29;91)*
МОС75, %	105(75;120)	68,5(55;116,2)*	68(45;80)

Примечание: # – обозначена статистическая значимость различий показателей по сравнению с больными с наличием ЛГ, * – по сравнению с контрольной группой (P<0,05).

Эти данные могут указывать на формирование рестриктивных изменений легких вследствие как легочных (венозное полнокровие легких), так и внелегочных (высокое стояние купола диафрагмы из-за увеличения печени, асцита, дисфункция дыхательных мышц) изменений. Одной из важных причин формирования рестриктивных нарушений является портопультмональная гипертензия которая способствует гиперволемии малого круга кровообращения [2].

Для установления взаимосвязи между особенностями портопультмональной гипертензии и функциональным состоянием ПЖ мы оценили частоту встречаемости диастолической дисфункции ПЖ у больных 1-й и 2-й групп и выявили, что нарушение диастолической функции – это довольно частый феномен у больных с ЦП, при этом распространенность его не зависит от наличия ЛГ (диастолическая дисфункция ПЖ выявлена у 47,5% и 36% у пациентов с ЛГ и без нее, соответственно). Полученные результаты согласуются с данными литературы. В то же время нет работ, в которых ДД ПЖ была бы установлена методом ТДЭхоКГ в зависимости от степени ЛГ, которая по нашим данным диагностирована у 81% и 72% с легочной гипертензией и без нее, соответственно. Продольная систолическая функция правого желудочка была снижена у 74% больных с ЛГ и 9% без ЛГ.

У всех больных ЦП проведено исследование зависимости между параметрами гепатопортальной гемодинамики и структурно-функциональными показателями правого желудочка. Так, у пациентов с ЛГ выявлена сильная корреляционная зависимость между диаметром воротной вены и скоростью кровотока в легочной артерии ($r=0,74$; $p<0,05$). У больных без ЛГ сильная взаимосвязь между скоростью в печеночной артерии и временем изоволюметрического расслабления (Ivs) правого желудочка ($r=0,61$; $p<0,05$).

Выводы: Таким образом, у больных с ЦП вирусной этиологии легочная гипертензия является нередким осложнением (24%) и часто носит умеренный характер. При ЛГ нарушается продольная систолическая функция правого желудочка и его расслабление, а также снижается функция внешнего дыхания по рестриктивному типу. У пациентов без ЛГ данные отклонения менее выражены и не регистрировались нарушения вентиляционной функции легких. Выявленные изменения указывают на возможность неблагоприятного воздействия вирусного цирроза печени на функциональную способность кардиомиоцитов с развитием нарушений расслабления правого желудочка и формирования ЛГ.

Литература

1. Абдуллаев С.М. Гептопультмональный синдром // Клиническая гепатология. - 2007. - 33. – С. 43-46.
2. Гарбузенко Д.В. Портопультмональная гипертензия и гепатопультмональный синдром у больных циррозом печени // Пульмонология. -2006. - №1. – С. 103-106.
3. Гульман М.И. Роль доплерографии в оценке степени фиброзирования ткани печени при хронических гепатитах и циррозе печени // Сибирский медицинский журнал г. Иркутск. – 2005. - №6. – С. 39-41.
4. Денисов А.А. Оценка функции левого и правого желудочков с позиции структурно-функциональных изменений миокарда у больных с хроническими гепатитами и циррозом печени в процессе лечения // Вестник новых медицинских технологий. - 2007. - №2. – С.38-45.
5. Ильченко Л.Ю. Гепатопультмональный синдром: состояние проблемы / Л.Ю. Ильченко, И.Г. Федоров, А.А. Карабиненко и др. // СТМ г. Нижний Новгород. – 2009. - №1. – С. 84-88.
6. Калачева Т.П. Функциональное состояние легочно-сердечной гемодинамики при циррозе печени: автореф. дис. ... канд. мед наук / Т.П. Калачева. – Томск. - 2010. - 30с.