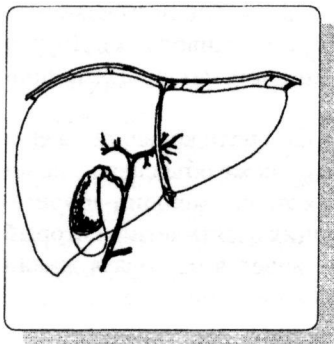




Б.И. Гельцер, Н.Н. Жилкова

ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНОЧНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

Владивостокский государственный медицинский университет,
г. Владивосток

Железодефицитная анемия (ЖДА) является одной из наиболее распространенных патологий современной медицины [1]. По данным ВОЗ, число людей с дефицитом железа во всем мире достигает 200 млн чел. [2]. В результате изменения кислородтранспортных свойств гемоглобина у больных ЖДА возникает гемическая гипоксия, ведущая к энергетическому дефициту и метаболическим нарушениям в организме [3].

Печень весьма чувствительна к недостатку кислорода. Состояние гипоксии относят к важнейшим патогенетическим факторам, обуславливающим поражение гепатоцитов [4]. Исследования авторов показывают, что при скудных клинических проявлениях со стороны печени у больных железодефицитной анемией достаточно часто имеются ее морфологические изменения [5]. Одним из объективных показателей функционального состояния печени, определяющих в значительной мере тяжесть заболевания и тем самым прогноз, является оценка внутрипеченочного кровообращения [6]. Среди систем, участвующих в координации патофизиологических процессов, биогенные амины (серотонин и гистамин) и калликrein-кининовая система (ККС) занимают важное место [7-9].

В проведенных ранее исследованиях было выяснено, что для железодефицитной анемии характерен гиперкинетический тип системной гемодинамики, повышение активности калликrein-кининовой системы, гиперсеротонинемия и гипергистаминаемия. В связи с этим нам представляется интересным уточнить характер кровообращения печени у данных пациентов, проанализировать влияние центральной гемодинамики и биологически активных компонентов плазмы крови (каликrein-кининовая система и биогенные амины) на состояние печеночного кровотока.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 78 больных с железодефицитной анемией (66 женщин и 12 мужчин). Длительность ЖДА составила от 1 года до 9 лет. У 36 пациентов имела анемия средней тяжести, у 42 — тяжелая анемия. Для оценки внутрипеченочной гемодинамики использован метод тетраполярной реографии по А.С. Логинову и Ю.Т. Пушкарю [10] в модификации Н.С. Каплана [11] с определением амплитудных (РИС — реографический индекс систолический, РИД — реографический индекс диастолический, АЧП — амплитудно-частотный показатель и ДИ — диастолический индекс), объемных (МОКп — ми-

Резюме

Цель нашего исследования состояла в изучении особенностей кровообращения печени у больных железодефицитной анемией в зависимости от тяжести и длительности заболевания, в выявлении влияния на него системного кровотока и вазоактивных систем плазмы крови. Обследовано 78 пациентов железодефицитной анемией. Основной особенностью печеночной гемодинамики при недлительном течении заболевания является низкий артериальный приток крови к печени. В дальнейшем появляется качественно новый признак — замедление венозного возврата крови, что является причиной снижения объемных величин кровообращения печени.

Гиперкинетический тип системной гемодинамики не является определяющим в развитии нарушений кровообращения печени. Калликrein-кининовая система и биогенные амины плазмы крови активно влияют на состояние печеночного кровотока.

B.I. Geltzer, N.N. Zhilkova

CHANGES OF HEPATIC BLOOD CIRCULATION AT PATIENTS WITH ASIDEIOTIC ANEMIA

Vladivostok state medical university, Vladivostok

Summary

The aim our investigation is to study the state of blood circulation of a liver at patients asiderotic anemia depending on severity and duration of disease, revealing of influence on it of the system blood-groove and regulating systems of plasma of blood 78 patients with asiderotic anemia have been examined. The basic feature of a hepatic blood-groove at continuous current of disease is low arterial inflow of blood to a liver. Further there are qualitatively new attributes — delay of venous return of blood, vessels that are the reason of decrease in volumetric sizes of blood circulation of a liver. The hyperkinetic type of system blood circulation is not determining in development of infringements of blood circulation of a liver. Kallikrein-kinin system and biogenic amins plasmas of blood actively influence a condition of a hepatic blood-groove.

нутный объем кровотока печени и Q100 — удельный кровоток печени) и скоростных (V6 — скорость быстрого кровенаполнения и Vм — скорость медленного кровенаполнения) параметров.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием прикладного пакета анализа табличного редактора Microsoft Excel 2002 для персонального компьютера. Проверка нор-

мальности выборок проводилась с помощью оценок коэффициентов асимметрии и эксцесса.

Степень связи между изучаемыми признаками определялась с помощью коэффициента корреляции (г) по формуле Пирсона для количественных данных.

Результаты и обсуждение

Состояние хронической гипоксии ведет к изменению печеночного кровотока. Выявлено, что имеются различия в его показателях у больных с анамнезом заболевания до 2 и более 2 лет (таблица).

У больных с анемией средней степени тяжести в обеих группах отмечается уменьшение артериального притока в результате замедления скорости движения крови по крупным ветвям печеночной артерии. Снижение тонуса капиллярного звена печени ($p < 0,05$) и замедление кровотока по артериолам и прекапиллярам способствует более длительному контакту печеночных клеток с артериальной кровью. При этом АЧП, характеризующий величину объемного кровотока в единицу времени, при анамнезе заболевания менее 2 лет не был изменен. У длительно болеющих уменьшение РИС оказалось более выражено, что привело к снижению АЧП. При тяжелой железодефицитной анемии в обеих группах больных имеет место снижение артериального притока крови в результате повышения тонуса крупных сосудов и замедления кровотока по ним. Периферическое сосудистое сопротивление снизилось, кровоток по артериолам и прекапиллярам также оказался пониженным. Однако у больных с длительным течением тяжелой ЖДА появляется качественно новый признак — нарушение венозного возврата, что проявляется изменением такого параметра реогепагографии, как РИД ($p < 0,05$). Это ведет к дополнительному депонированию крови в печени, снижению МОКп и Q100 ($p < 0,05, 0,01$), усугубляет гипоксию органа и способствует поражению паренхимы печени различной степени выраженности.

В условиях гиперкинетического типа системной гемодинамики у пациентов с длительностью ЖДА менее 2 лет выявлена сильная отрицательная связь систолического индекса (СИ) с параметрами, характеризующими артериальный приток крови (при анемии средней тяжести/тяжелой, соответственно, СИ-РИС $r = -0,78/-0,83$; СИ-АЧП $r = -0,84/-0,86$; СИ-V6 $r = -0,657/-0,67$), что, по-видимому, направлено на защиту органа от перегрузки объемом. Непосредственное влияние на это оказывает калликреин плазмы крови (К), от уровня которого зависят РИС, АЧП, V6 (К-РИС, К-АЧП, К-V6, соответственно, $r = -0,64/-0,62$; $r = -0,56/-0,60$; $r = -0,67/-0,71$). Существуют признаки влияния серотонина плазмы крови (С) на показатели притока крови к печени, но менее выраженные, чем калликреина. Корреляционная зависимость VM от уровня серотонинемии позволяет думать о воздействии данного биогенного амина на состояние портального кровотока (С-РИС, С-Vm, соответственно, $r = -0,52/-0,48$; $r = -0,56/-0,60$), хотя прослеживаются признаки отрицательного влияния повышенного уровня С и гистамина (Г) на величину РИД (С-РИД $r = -0,49/-0,51$; Г-РИД $r = -0,47/-0,53$). Высокие цифры СИ и низкие показатели УПСС, обеспечивая доста-

Показатели РГТ у больных среднетяжелым течением железодефицитной анемии с различной длительностью заболевания

Показатели РГТ	Контроль, n=52	Железодефицитная анемия с длительностью заболевания	
		менее 2 лет, n=16/20	более 2 лет, n=20/22
РИС, усл. ед.	0,679±0,034	0,506±0,045** 0,475±0,043**	0,469±0,042** 0,431±0,041***
РИД, усл. ед.	0,410±0,026	0,390±0,037 0,350±0,035	0,344±0,038 0,309±0,031*
АЧП, усл. ед.	0,783±0,041	0,663±0,050 0,671±0,049	0,630±0,051* 0,614±0,050**
МОКп, мл/мин	528,161±27,757	553,042±38,938 538,716±34,978	499,484±37,139 424,878±35,944*
Q100, мл/мин/100г	41,988±2,715	44,889±3,765 42,108±4,003	40,138±3,695 29,082±3,000**
V6, ом/сек	0,530±0,031	0,420±0,039* 0,416±0,039*	0,411±0,041* 0,402±0,040*
Vm, ом/сек	0,170±0,010	0,133±0,013* 0,131±0,013*	0,130±0,012* 0,128±0,012*
ДИ, усл. ед.	0,486±0,026	0,389±0,036* 0,356±0,034*	0,361±0,035* 0,339±0,033**

Примечания. В числителе показатели при анемии средней тяжести, в знаменателе — при тяжелой анемии, р - различия показателей больных и контрольной группы, * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

точный возврат крови к сердцу, способствуют сохранению нормальных цифр венозного оттока крови (соответственно, СИ-РИД $r = 0,55/0,51$; УПСС-РИД $r = -0,49/-0,56$). Не выявлено непосредственного влияния параметров ЦГД на состояние периферического сосудистого сопротивления печени, определяющегося тонусом капиллярного звена. Эта величина РГТ определяется существующим уровнем К (К-ДИ $r = -0,73/-0,77$). Сохранение объемного кровотока в печени достигается посредством увеличения СИ (соответственно, СИ-МОКп $r = 0,47/0,42$; СИ-Q100 $r = 0,54/0,55$) и РИЛЖ (соответственно, РИЛЖ-МОКп $r = 0,45/0,40$; РИЛЖ-Q100 $r = 0,53/0,49$).

При более длительном течении заболевания влияние СИ на артериальное звено печеночного кровотока сохраняется (соответственно, СИ-РИС $r = -0,74/-0,72$; СИ-АЧП $r = -0,76/-0,79$; СИ-V6 $r = -0,53/-0,60$) что, по-видимому, зависит в большей степени от уровня С (соответственно, С-РИС $r = -0,64/-0,56$; С-АЧП $r = -0,60/-0,51$), а также от величины К (соответственно, К-РИС $r = -0,45/-0,49$; К-АЧП $r = -0,37/-0,41$, С-V6 $r = -0,64/-0,61$). Низкие цифры ДИ и Vm поддерживаются повышенной активностью К и гиперсеротонинемией (К-ДИ $r = -0,79/-0,84$, С-Vm $r = -0,71/-0,77$). Прослеживается отрицательное влияние С и Г на величину венозного возврата (С-РИД $r = -0,51$, Г-РИД $r = -0,53$). Но в большей степени у больных с анемией средней степени тяжести величина РИД зависит от уровня СИ ($r = 0,58$). Однако при тяжелой анемии выраженное отрицательно воздействие гиперсеротонинемии и гипергистаминемии на объемные величины центральной гемодинамики

(ЦГД) отрицательно сказывается на уровне венозного оттока (С-РИД $r=-0,62$; Г-РИД $r=-0,71$). Полнокровие органа ведет к снижению интенсивности печеночного кровотока и снижению МОКп и Q100, на что оказывает влияние уровень серотонина и гистамина плазмы крови (С-МОКп $r=-0,46$; С-Q100 $r=-0,55$; Г-МОКп $r=-0,50$, Г-Q100 $r=-0,58$).

При гиперкинетическом типе кровообращения отрицательная корреляционная зависимость между объемными показателями ЦГД и параметрами, характеризующими артериальный приток крови, по-видимому, отражает компенсаторные механизмы, направленные на защиту паренхимы печени от перегрузки объемом. Вероятно, при этом проявляется важный приспособительный механизм гипоксии - перераспределение объемного кровотока. Возможно, при гиперкинетическом типе ЦГД не состояние сердечно-сосудистой системы определяет уровень печеночного кровотока, а вся сердечно-сосудистая система испытывает влияние вазоактивных субстратов, действие которых, с одной стороны, направлено на повышение работы сердечной мышцы, а с другой, — на защиту печени от повышенного кровотока. Калликrein плазмы крови, повышая тонус ветвей печеночной артерии, ведет к снижению пульсового кровенаполнения печени. В уменьшении притока крови к печени имеет также значение гиперсеротонинемия, под влиянием которой снижается скорость медленного кровенаполнения, зависящая от портального кровотока. Вазодилатация капиллярного звена печеночного кровообращения, способствующая наиболее полной утилизации кислорода из крови, зависит от имеющейся у больных гиперкалликреинемии.

Выводы

1. У больных ЖДА имеются изменения печеночного кровотока, степень выраженности которых зависит от тяжести анемии и длительности ее существования.
2. Основным проявлением изменения кровообращения печени является низкий артериальный приток крови и выраженная вазодилатация капиллярного русла печени. У больных с тяжелым и длительным

течением заболевания появляется нарушение венозного возврата крови, что ведет к снижению объемных величин печеночного кровотока.

3. Гиперкинетический тип центральной гемодинамики не является определяющим в развитии нарушений кровообращения печени.

4. Вазоактивные компоненты плазмы крови оказывают влияние на кровообращение печени: калликреин определяет состояние ветвей печеночной артерии и капиллярного русла, влияние серотонина распространяется на портальный кровоток, печеночные вены испытывают воздействие повышенного уровня гистамина плазмы крови.

Л и т е р а т у р а

1. Воробьев П.А. Анемический синдром в клинической практике. М.: Нью-диамед, 2001. 166 с.
2. Дворецкий Л.И. Железодефицитные анемии. М.: Нью-диамед-АО, 1998. 48 с.
3. Василенко В.Х., Фельдман С.Б., Хитров Н.К. Миокардиодистрофия. М.: Медицина, 1989. 272 с.
4. Блюгер А.Д., Новицкий Н.Н. Практическая гепатология. Рига: Звайгзне, 1984. 405 с.
5. Зогиби Б.И. Состояние печени при железодефицитной постгеморрагической анемии (клинико-морфологическое исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1985. 17 с.
6. Ющук Н.Д., Маев И.В., Филиппов П.Г. // Терапевт. архив. 2000. №11. С. 14-18.
7. Суровикина М.С., Калинин А.П., Богатырев О.П. и др. Кининовая система крови при болезни Иценко-Кушинга и гормонально-активных опухолях надпочечников: Пос. для врачей. М., 2000. 24 с.
8. Курский М.Д., Бакшеев Н.С. Биохимические основы механизма действия серотонина. Киев: Наукова думка, 1974. 296 с.
9. Зарудий Ф.С. Гистамин и противогистаминные средства. Уфа, 1995. 244 с.
10. Логинов А.С., Пушкарь Ю.Т. // Терапевт. архив. 1962. № 3. С. 81-87.
11. Каплан Н.С. Исследование кровообращения печени у больных хроническим гепатитом и циррозом печени с помощью тетраполярной реогепаатографии: Дис. ... канд. мед. наук. Караганда, 1983. 197 с.

