

пунктурная диагностика выявила резко повышенную электропроводность в АТ 55, 86, 87, 88. Предварительный диагноз: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, фаза обострения, рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки. Проведена ЭРТ: левая ушная раковина – АТ 55, 95, 86, 87, 88; правая ушная раковина – АТ 55, 95, 86, 87, 88. После первой процедуры больной отметил резкое снижение болевого синдрома, улучшение общего состояния; после второй процедуры перестала беспокоить тошнота. Болевой синдром полностью купирован после 6-го сеанса. Рекомендованы повторные курсы ЭРТ в весенне-осенние периоды.

Больная Я., 55 лет, обратилась с жалобами на боли в области средней и нижней части живота, склонность к запорам, затруднение акта дефекации с болями в области прямой кишки (ануса) и каплями алой крови на кале. Объективно: неровная бугристо-шершавая поверхность в верхней передней части зоны, прилежащей к ножке завитка, сосудистый «паучок» и расширенный сосуд на теле завитка над треугольной ямкой и ножке завитка, в верхней её части, выступающий участок надхрящницы над передней третью нижней ножки. Электропунктурная диагностика выявила низкоомные АТ 89, 91, 81, 117, 119, 120. Предварительный диагноз: хронический колит в стадии обострения, запоры, геморрой. Проведена ЭРТ: обе ушные раковины – АТ 55, 91, 117, 81, 119, 120. После первой процедуры у больного уменьшились боли в области прямой кишки, после третьей – исчезли ректальные боли и кровотечение, уменьшились боли в области толстого кишечника, появился самостоятельный стул. Больной было проведено 8 сеансов ЭРТ, после чего наступило улучшение. Рекомендовано повторить курс ЭРТ через месяц.

Среди заболеваний органов дыхания стойкого положительного эффекта удается достичь в короткие сроки при аллергической форме бронхиальной астмы, хроническом бронхите с астматическим компонентом, ларингите, фарингите, вазомоторном и аллергическом рините. Время наилучшего воздействия на аурикулярные акупунктурные точки – ранние утренние часы.

Больная Р., 29 лет, была направлена с жалобами на: приступы удушья, возникающие преимущественно ночью, после значительной физической нагрузки, а также при контакте с резкими запахами пылью растений, шерстью домашних животных, домашней пылью; приступы сопровождаются кашлем с вязкой, трудноотделяемой мокротой, слышимыми на расстоянии свистящими хрипами, облегчается принятием вынужденного положения тела сидя с опорой на плечевой пояс, приемом ингаляционных бронхолитиков; приступам предшествует кожный зуд, насморк с обильным жидким отделяемым, одышка преимущественно экспираторного характера. Приступы беспокоят в весенне-осенний период. Объективно: гиперемия и шелушение угла и передней части треугольной ямки, передней части полости ушной раковины, везикулы с восковицидным твердым содержимым. Низкоомные участки в АТ 55, 60, 101, 102, 103, 22а. Больной поставлен предварительный диагноз: Бронхиальная астма, смешанная форма (преимущественно аллергическая), средняя степень тяжести. Аллергический ринит. Проведена ЭРТ: обе ушные раковины – АТ 55, 22а, 103, 101, 102, 60. После первого сеанса ночные приступы удушья стали менее выраженными и менее продолжительными. После 8 сеансов заболевание удалось перевести в стойкую ремиссию. Рекомендовано повторить курс лечения при возникновении риска контакта с аллергенами. Больной Г., 40 лет, обратился с жалобами на чувство першения, царапания в норме, сухой кашель, осиплость голоса, вплоть до афонии. По профессии больной преподаватель-лектор. Эти жалобы беспокоят после голосовой нагрузки. Объективно: гиперемия и шелушение кожи передней части (ближе к наружному слуховому проходу) полости ушной раковины. Электропунктурная диагностика выявила повышение электропроводности в АТ 15, 103, 102. Предварительный диагноз: хронический фаринго-ларингит. Проведено 6 сеансов ЭРТ: АТ – 55, 60, 95, 13, 102, 103, 15. Голос восстановился после 4–5 процедуры. Рекомендовано регулярное прохождение ЭРТ в период напряженной голосовой нагрузки, соблюдение голосового режима.

Лучшее время воздействия сеансов ЭРТ на мочеполювую систему при заболеваниях её органов: мочевая система – 15.00–17.00, 17.00–19.00; половая система – 19.00–21.00 часов. Следует учитывать время мочевого пузыря – 15.00–17.00 и время почек – 17.00–19.00. ЭРТ эффективна при заболеваниях этой системы.

Больная Э., 44 лет, обратилась с жалобами на приступообразные острые боли в левой поясничной области, иррадиирующие в область наружных половых органов, возникающие при переохлаждении, после физической нагрузки, сопровождающиеся учащенным, болезненным мочеиспусканием, купирующиеся приемом спазмолитиков и анальгетиков. В анамнезе – конкременты лоханки левой почки по данным УЗИ. Объективно: гиперемия, неровность поверхности, V-образные, переполненные кровью сосуды в чашах полостей лоханок обеих ушных раковин. Электропунктурная диагностика выявляет низкоомные участки в АТ 95, 94, 93, 92. Диагноз: мочекаменная болезнь, вторичный хронический пиелонефрит, фаза обострения. Назначено 6 сеансов ЭРТ: правая ушная раковина – АТ 55, 95, 94, 92, 80; левая ушная раковина – АТ 55, 95, 94, 92, 80. Болевой синдром ослабевает уже после первого сеанса ЭРТ, купируется полностью после 5–6 сеансов. Дизурические расстройства исчезли после 3–4 сеанса.

Больной Р., 36 лет, обратился с жалобами на боли внизу живота, иррадиирующие в область прямой кишки и наружных половых органов, возникающие при переохлаждении, после принятия алкоголя, сопровождающиеся учащенным, болезненным мочеиспусканием. Объективно: гиперемия, шелушение в средней верхней части чаши полости ушной раковины,

а также усиленный сосудистый рисунок в её переднем участке. В верхней части треугольной ямки рыхлая, гиперемизованная кожа, телеангиоэктазии на границе перехода тела завитка в ножку завитка. Приборная диагностика показала повышение электропроводности участков в АТ 55, 58, 95, 92, 93. Предварительный диагноз: хронический простатит, фаза обострения. Было назначено 8 сеансов ЭРТ: обе ушные раковины – АТ 55, 95, 92, 58, 93. Уменьшение интенсивности болевого синдрома, снижение дизурических расстройств наступило после 2–3 сеанса. Существенное облегчение состояния больной отметил после 5–6 процедуры.

Больная А., 16 лет, поступила с жалобами на отсутствие менструаций. Данные жалобы беспокоят в течение последних 7 месяцев. Менархе в 14 лет, цикл установился в течение 3–4 месяцев и составлял 28 – 30 дней, месячные были умеренные, безболезненные. Около 10 месяцев назад больная стала отмечать удлинение месячного цикла, снижение интенсивности менструальных выделений, уменьшение грудных желез. Последние 7 месяцев месячные отсутствуют. Объективно: шелушение и гиперемия в зоне межкозелковой вырезки и верхней части треугольной ямки обеих ушных раковин; низкоомные участки в области АТ 55, 58, 22, 23. Предварительный диагноз: аменорея неясного генеза. Больной проведено 3 курса по 6 сеансов ЭРТ во временные промежутки, соответствующие первым 6 дням предполагаемого месячного цикла. Обе ушные раковины – АТ 55, 22, 23, 58. После 4–5 сеансов первого курса ЭРТ больная отметила появление тянущих болей внизу живота, неприятные ощущения в молочных железах. Во время проведения 2-го курса аурикулотерапии наряду с описанной симптоматикой появились скудные кровянистые выделения. Цикл восстановился после 3-го курса ЭРТ. Рекомендовано проводить курсы аурикулотерапии 1 раз в 3 месяца для достижения стабильного эффекта.

Наиболее стойкого эффекта с помощью ЭРТ удается достичь при болезнях опорно-двигательного аппарата (остеоартрозы, ушибы суставов, растяжения связочного аппарата. Надо ЭРТ проводить как можно ранее после травматизации). ЭРТ включает применение АТ общего противовоспалительного и обезболивающего действия, а затем – АТ пораженных суставов.

Больной Ж., 47 лет, обратился с жалобами на боли в коленных суставах механического характера, возникающие после физической нагрузки; ограничение движений в этих суставах. Объективно: выраженный сосудистый рисунок в средней части верхней ножки противозавитка с элементами выпячивания в этом месте надхрящницы. Приборная диагностика установила повышение электропроводности в зоне АТ 50, 48, 49. Предварительный диагноз: деформирующий остеоартроз коленных суставов, ФНС I. Назначено 6 сеансов ЭРТ на обе ушные раковины: АТ 55, 95, 13, 50, 49, 48. После первого сеанса уменьшилась интенсивность болевого синдрома на 3–5 часов. Жалобы купированы полностью после 5–6 сеансов.

Предлагаемая методика аурикулотерапии позволяет получать высокорезультативный эффект в лечении ряда заболеваний и практически исключает осложнения, типичные при использовании игл в рефлексотерапии.

Литература

1. *Возралик В.Г.* Основы традиционной восточной рефлексодиагностики и пунктурной адаптивной энергетизирующей терапии: цп-гун.– М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001.– 336 с.
2. *Корневский Н.А.* Энергоинформационные основы рефлексологии.– Курск: Курск. гуманитар.-техн. ин-т, 2001.– 236 с.
3. *Табеева Д.М.* Руководство по иглорефлексотерапии.– М.: Медицина, 1980.– 560 с.

УДК: 616.127:616.12-008.331:616.36-004

НЕЙРОГУМОРАЛЬНАЯ АКТИВАЦИЯ И ДИСФУНКЦИЯ МИОКАРДА ПРИ ЦИРРОЗАХ ПЕЧЕНИ С ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

С.А. ПРИБЫЛОВ*

Цирроз печени (ЦП) – хроническое полиэтиологическое прогрессирующее заболевание, протекающее с поражением паренхиматозной и интерстициальной ткани органа с некрозом и дистрофией печеночных клеток, узловой регенерацией и диффузным разрастанием соединительной ткани, нарушением архитектоники органа и развитием той или иной степени недостаточности функции печени. В экономически развитых странах ЦП входит в число 6 основных причин смерти в возрасте 35–60 лет [4]. ЦП характеризуется гипердинамическим кровообращением, которое проявляется как висцеральная вазодилатация и увеличенный сердечный выброс. Эти нарушения системной циркуляции наряду с высоким внутривенным сопротивлением вносят вклад в прогрессирование синдрома портальной гипертензии (ПГ) и часто представляют главные осложнения ЦП в виде вари-

* Курский государственный медицинский университет

козного кровотечения, задержки жидкости и сниженного почечного кровотока [6]. Сочетание ЦП с увеличенной полостью левого желудочка, связанной с диастолической дисфункцией и преходящей систолической некомпетентностью при физической активности, названо цирротической кардиомиопатией [16]. Исследования, подтверждающие изменения в сердечно-сосудистой системе при заболеваниях печени, посвящены формированию гиперкинетического типа кровообращения [2], мало изучены изменения сосудистого русла легких и механизмы формирования терминальной сердечной недостаточности у лиц с ЦП.

Фактором, ведущим к поступательному движению в цепи сердечно-сосудистого континуума, следует назвать широкий спектр расстройств нейрогуморальной регуляции. Эти расстройства выражаются в нарушении баланса факторов прессорного, антидиуретического, пролиферативного звена (активация сердечно-сосудистой недостаточности, ангиотензин II, альдостерон, вазопрессин, системы эндотелинов и цитокинов, факторов роста и др.) и депрессорного, диуретического, антипролиферативного звена (система натрийуретических пептидов, простагландин, брадикинин, монооксид азота, адреномедуллин и др.) [1].

При эпидемиологических исследованиях выявлена связь между тяжестью сердечной недостаточности и содержанием мозговых натрийуретических пептидов (BNP и его предшественника – NT-proBNP) в плазме, что позволило рассматривать концентрацию этих пептидов в качестве «лабораторного теста» дисфункции миокарда [15], у больных ЦП не происходит снижения печеночного разложения этих пептидов [10]. Натрийуретические пептиды признаны физиологическими антагонистами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а гиперальдостерон- и гиперэстрогенемия у больных ЦП связана с нарушенной дезактивацией стероидных гормонов. Использование инструментальных и клинико-лабораторных методов диагностики при ЦП не позволяет прогнозировать течение синдрома ПГ, выраженность дисфункции миокарда и характер изменений легочной циркуляции.

Цель – клиническая значимость системных уровней NT-proBNP, альдостерона и эстрогенов у больных ЦП с ПГ.

Материалы и методы. В исследование включено 45 больных ЦП класса B-C по Child с синдромом ПГ (возраст 49 ± 7 , 14 женщин), которые 7 дней находились на диете с ограничением поваренной соли до 1 г/сут и жидкости до 1,5 л/сут. Ограничение диеты было выбрано, т.к. исследования, связанные с дополнительной объемной перегрузкой, показали появление и усиление миокардиальной дисфункции у ряда пациентов с компенсированным ЦП без асцита [23]. Алкогольную этиологию ЦП имели 12 больных без асцита и 22 с асцитом, но они воздерживались от алкоголя не менее 6 месяцев перед исследованием, что подтверждалось анкетированием, беседой с родственниками и уровнем глутамилтранспептидазы. ЦП был связан с хроническим гепатитом C у 7 и гепатитом B у 2 больных, 2 имели криптогенный ЦП. Критерии исключения: артериальная гипертензия, установленная сердечная и легочная патология, прием диуретиков в течение 1 месяца до исследования. Методом ИФА (набор Biomedica) определяли уровни NT-proBNP и альдостерона в ЭДТА-плазме. Для суждения о гормональном гомеостазе при развитии ПГ у 31 пациента мужского пола шло исследование в сыворотке крови эстрадиола и прогестерона радиоиммунным методом. Контрольной группой (КГ) были 16 здоровых доноров. УЗИ печени, органов брюшной полости и эхокардиография (ЭДКГ) выполнены на аппаратах «Logic 500» и «Aloka 1700». Определяли диаметры просвета воротной вены в широком ее отрезке, селезеночной вены, печеночных вен на 2–3 см выше места впадения в нижнюю полую вену (НПВ), проводили расчет линейной (ЛСК) и объемной скорости кровотока в селезеночной, воротной, НПВ с использованием импульсно-волнового доплеровского датчика 2,5 МГц.

Всем больным проводилось ЭДКГ с исследованием внутрисердечной гемодинамики по рекомендациям ASE [19] с расчетом среднего (СрДЛА) и систолического (СДЛА) давления в легочной артерии, конечно-систолического (КСО) и диастолического (КДО) объемов и фракции выброса (ФВ) правого (ПЖ) и левого желудочка (ЛЖ) сердца, измерением временных характеристик (Е/А) диастолических трансмитрального и транстрикуспидального потоков. Статобработку результатов проводили с использованием Statgraphics Plus for Windows 3.0. Параметры распределения признаков указывались в виде $M \pm SD$, n – объем выборки. Методы множественного сравнения применяли после того, как с по-

мощью дисперсионного анализа отвергнута нулевая гипотеза. Проводили регрессионный анализ с представлением результатов в виде коэффициента корреляции Пирсона (r).

Результаты. В соответствии с клиническими (асцит, пищеводный варикоз, спленомегалия и др.) и УЗ- (редукция кровотока в воротной вене и выявление портосистемных анастомозов при цветном доплеровском картировании) критериями синдрома ПГ пациенты разделены на группы (табл. 1): 1 группу составили 16 лиц с инструментальным подтверждением синдрома ПГ, 2 группу – 29 лиц с асцитом, в т.ч с периферическими отеками у 17 лиц (79,3%), печеночной энцефалопатией I-II ст. у 15 (51,7%).

Таблица 1.

Клинико-демографическая характеристика пациентов и маркеры дисфункции миокарда

Параметры	1 группа n=16	2 группа n=29
Возраст, годы	46 ± 7	50 ± 4
Пол, м/ж	12/4	19/10
Общий белок, г/л	71 ± 22	68 ± 10
Общий билирубин,	41 ± 28	98 ± 38
Баллы по Child	5 ± 2	10 ± 4
ФВ ЛЖ < 50%, n (%)	-	13 (45%)
Диастолическая дисфункция ЛЖ, n (%)	3 (18,7%)	20 (69%)
Асцит, л	-	$1,3 \pm 0,9$
Периферические отеки, n (%)	1 (6%)	23 (79%)
СДЛА > 30 мм рт.ст., n (%)	2 (12%)	18 (62%)

Сравнительная характеристика доплерсонографических показателей кровотока (табл. 2) по группам показала увеличение диаметра воротной вены в группе пациентов с ЦП до $1,61 \pm 0,30$ см² против $1,5 \pm 0,2$ см², $p < 0,05$. Редукцию кровотока в портальной системе в среднем на 40–50% у лиц 1 группы при отсутствии клинических проявлений шунтирования крови – портосистемной энцефалопатии. Скорость кровотока у лиц с ЦП варьировалась от 7 до 22 см/с в зависимости от степени развития портосистемных и портопортальных анастомозов. У лиц с пищеводными кровотечениями в анамнезе имеется выраженная редукция кровотока в воротной вене ($8,2 \pm 1,1$ см/с). У больных ЦП со сформировавшимся шунтированием портального кровотока линейная скорость кровотока по воротной вене вновь возрастает, достигая нижних значений нормы. При этом объем кровотока по системе воротной вены максимален у лиц с алкогольным циррозом печени.

Таблица 2.

Допплерсонографические параметры сосудов брюшной полости при ЦП

Показатели	1 группа n=16	2 группа n=29	Контроль n=16
Площадь сечения v.portae, см ²	$1,50 \pm 0,31^*$	$1,61 \pm 0,30^*$	$0,94 \pm 0,26$
ЛСК v.portae, см/сек	$12,4 \pm 3,7$	$9,7 \pm 3,1^*$	$17,2 \pm 2,9$
Объемная скорость v.portae, см ³ /сек	$16,5 \pm 4,0$	$20,6 \pm 3,2^*$	$17,1 \pm 4,2$
Площадь сечения v.lienalis, см ²	$0,66 \pm 0,10^*$	$0,70 \pm 0,11^*$	$0,25 \pm 0,06$
ЛСК v.lienalis, см/сек	$11,6 \pm 3,0^*$	$8,0 \pm 2,8^*$	$16,7 \pm 1,8$
Объемная скорость v.lienalis, см ³ /сек	$5,2 \pm 2,1$	$6,0 \pm 2,3$	$4,3 \pm 2,2$
Печеночные вены, мм	$5,2 \pm 1,9^*$	$6,7 \pm 1,7$	$7,6 \pm 1,5$
НПВ, мм	$18,1 \pm 2,3^*$	$21,4 \pm 2,2^*$	$13,2 \pm 1,5$

Примечание: Здесь и далее * $p < 0,05$ при множественных сравнениях по Ньюмену – Кейлсу

Рост диаметра НПВ в группах лиц с прогрессирующим ЦП ($21,4 \pm 2,2$ мм против $13,2 \pm 1,5$ мм в КГ, $p < 0,001$) может свидетельствовать о венозной перегрузке правого предсердия и выраженности портосистемного шунтирования кровотока при уменьшенном размере печеночных вен ($5,2 \pm 1,9$ мм против $7,6 \pm 1,5$ мм, $p < 0,05$). У больных с ЦП наблюдается снижение соотношений площадей сечения печеночных и портальной вен, указывающее на усиление печеночного блока портальному кровотоку.

Частотный анализ эхокардиографических признаков легочной гипертензии показал увеличение СДЛА более чем у половины лиц ЦП с ПГ. В среднем по группам повышение СрДЛА до $23,12 \pm 5,0$ мм рт.ст. у лиц без ПГ, до $34,37 \pm 4,61$ мм рт.ст. у лиц с

выраженной ПГ (табл. 3). При изучении размеров ПЖ установлено отличие группы пациентов ЦП с ПГ по сравнению с контролем – дилатация ПЖ до $3,51 \pm 0,18$ в диастолу и $2,59 \pm 0,12$ см – в систолу. Также не происходит компенсации кровотока в малом круге кровообращения за счет частоты сердечных сокращений – в группе без ПГ минутный объем ПЖ составил $0,98 \pm 0,22$ л/мин, в группе с ПГ – $0,96 \pm 0,14$ л/мин ($1,45 \pm 0,2$ л/мин в контроле). Установлен рост размеров правого предсердия до $5,3 \pm 0,7$ см по сравнению с $4,2 \pm 0,9$ см в КГ, что говорит о перегрузке объемом правого предсердия и системы НПВ.

У лиц с прогрессирующей ПГ была прогностически более неблагоприятная диастолическая дисфункция ПЖ II типа, характеризующаяся ростом скорости раннего диастолического наполнения ПЖ ($56,03 \pm 4,12$ см/с – свидетельство перегрузки объемом ПП), снижением скорости позднего диастолического наполнения ($25,17 \pm 1,98$ см/с), увеличением их соотношения Е/А до $2,12 \pm 0,13$. У лиц с ЦП выявлены гемодинамические условия работы ЛЖ. Перегрузка объемом малого круга кровообращения привела к увеличению размеров левого предсердия в обеих группах наблюдения ($3,51 \pm 0,13$ и $3,56 \pm 0,14$ см) независимо от наличия ПГ. Увеличение ударного объема установлено у больных ЦП без ПГ, что соотносится с увеличением и МО ЛЖ до $5,26 \pm 0,53$ л/мин при сохранении ФВ ЛЖ. Но при прогрессировании ПГ на фоне снижения УО по сравнению с группой ЦП без ПГ идет парадоксальное снижение МО до $4,36 \pm 0,6$ л/мин, т.к. не происходит компенсации за счет роста ЧСС и общее время сокращения ЛЖ не меняется, снижается и ФВ ЛЖ. Снижение скорости пика Е быстрого диастолического наполнения ЛЖ при росте скорости пика А систолы предсердий у больных ЦП без ПГ характеризует первый тип нарушения диастолической функции ЛЖ, на что указывает уменьшение соотношения Е/А до $0,54 \pm 0,03$. При ЦП с ПГ преобладает псевдонормальный тип нарушения диастолы ЛЖ (скорость пика Е равна $66,34 \pm 4,51$ см/с, пика А – $50,14 \pm 4,96$ см/с, соотношение Е/А $1,29 \pm 0,04$), связанный с ростом давления в ЛП.

Таблица 3.

Показатели сердечно-легочной гемодинамики при ЦП с ПГ

Показатели	1 группа n=16	2 группа n=29	Контроль n=16
СрДЛА, мм рт.ст.	$29,1 \pm 5,0$	$34,3 \pm 4,6$	$20,1 \pm 4,2$
СДЛА, мм рт.ст.	$35,9 \pm 3,0$	$52,9 \pm 5,9$	$21,4 \pm 3,0$
КДО ПЖ, мл	$37,22 \pm 6,34$	$46,53 \pm 5,08^*$	$40,82 \pm 6,03$
КСО ПЖ, мл	$23,5 \pm 3,8$	$28,6 \pm 4,3^*$	$24,63 \pm 3,24$
УО ПЖ, мл	$13,65 \pm 9,7^*$	$14,21 \pm 2,05^*$	$17,8 \pm 3,6$
МО ПЖ, л/мин	$0,98 \pm 0,22^*$	$0,96 \pm 0,14^*$	$1,45 \pm 0,21$
ФВ ПЖ, %	$34,0 \pm 5,0^*$	$33,0 \pm 7,0^*$	$45 \pm 4,0$
Е/А трикуспид, поток	$0,97 \pm 0,09$	$2,12 \pm 0,13^*$	$1,58 \pm 0,17$
КДО ЛЖ, мл	$129,1 \pm 6,9$	$137,5 \pm 7,2^*$	$128,2 \pm 7,0$
КСО ЛЖ, мл	$55,3 \pm 4,2^*$	$67,2 \pm 4,6^*$	$60,5 \pm 4,7$
УО ЛЖ, мл	$74,24 \pm 6,00^*$	$65,4 \pm 6,12^*$	$60,73 \pm 6,05$
МО ЛЖ, л/мин	$5,26 \pm 0,53$	$4,36 \pm 0,60^*$	$4,92 \pm 0,5$
ФВ ЛЖ, %	56 ± 7	$46 \pm 4^*$	52 ± 5
Е/А митральн, поток	$0,54 \pm 0,03^*$	$1,29 \pm 0,04^*$	$1,07 \pm 0,01$

Гипердинамический тип общей гемодинамики, перегрузка объемом малого круга кровообращения у лиц с ЦП ведет к нарушению глобальной функции ЛЖ сердца. При этом наименьшие отличия условий гемодинамики с группой здоровых имеют пациенты без клинических признаков ПГ. В группе лиц с ЦП без ПГ происходит гипертрофия миокарда ЛЖ сердца с ростом ударного и минутного объема, усугублением диастолической дисфункции миокарда I типа с уменьшением скорости раннего наполнения ЛЖ и ростом скорости предсердной фазы наполнения ЛЖ и гипертрофией ЛП, времени изоволюметрического расслабления, по сравнению с КГ. У пациентов ЦП с ПГ преобладает прогностически более тяжелая диастолическая дисфункция ЛЖ II типа с увеличением скорости раннего наполнения и снижением скорости предсердной фазы наполнения ЛЖ.

Исследуя уровень эстрадиола и прогестерона (табл. 4) в сыворотке крови лиц мужского пола, страдающих ЦП, выявлена значительная гиперэстрогемия у пациентов с синдромом ПГ по сравнению с КГ ($p < 0,01$). Средний уровень эстрадиола был максимальным в группе пациентов с ЦП с ПГ ($0,999 \pm 0,08$ нмоль/л). Корреляционный анализ установил прямую связь ($r = 0,83$; $p < 0,001$) между уровнем эстрадиола и степенью варикозного

расширения вен пищевода и желудка и селезеночным индексом по результатам УЗИ ($r = 0,6$; $p < 0,01$) у пациентов с ПГ. Максимальная элевация уровня альдостерона в крови зарегистрирована у больных ЦП с ПГ ($384,3 \pm 30,2$), в среднем превышающая в 2,8 раз значения в КГ. Прямая корреляционная связь ($r = 0,71$; $p < 0,001$) установлена между уровнем альдостерона и степенью выраженности асцита у больных ЦП.

Таблица 4.

Динамика уровня гормонов при ЦП с синдромом ПГ

Гормоны	1 группа n=16	2 группа n=29	Доноры n=16
Прогестерон, нмоль/л	$3,32 \pm 0,58^*$	$4,92 \pm 0,68^*$	$1,53 \pm 0,57$
Эстрадиол, нмоль/л	$0,683 \pm 0,05^*$	$0,999 \pm 0,08^*$	$0,269 \pm 0,04$
Альдостерон, нмоль/л	$286,1 \pm 14,6^*$	$384,3 \pm 30,2^*$	$140,9 \pm 16,2$
NT-proBNP, фмоль/мл	$455,2 \pm 98,9$	$622,7 \pm 147,0$	$105,0 \pm 40,3$

У больных с гепатопатиями выявлено нарастание в крови прогестерона, эстрадиола, альдостерона по мере хронизации диффузного патологического процесса в печени с формированием синдрома ПГ. По мере гибели гепатоцитов идет нарушение элиминации эстрогенов и альдостерона, несмотря на возникновение компенсаторных участков регенерации, которые при ЦП не обладают полной функциональной активностью. В 1 группе плазменные уровни NT-proBNP составили $455,2 \pm 98,9$ фмоль/мл, при этом нормальные уровни были у $5(41,6\%)$ лиц. Все пациенты имели удовлетворительную систолическую функцию ЛЖ (ФВ $56 \pm 7\%$), диастолическая дисфункция – у $3(18,7\%)$ пациентов, не выявлено дилатации камер сердца. В группе 2 пациентов с декомпенсированным течением ПГ средний уровень NT-proBNP составил $622,7 \pm 147,0$ фмоль/мл (min $500,8$, max $943,5$ фмоль/мл) при выраженных признаках ПГ (асцит, спленомегалия, v.portae $1,43 \pm 0,08$ см, ЛСК $9,7 \pm 3,1$ см/с), дилатации правого предсердия до $5,3 \pm 0,7$ см, умеренной легочной гипертензии (СрДЛА $34,3 \pm 4,6$ мм рт.ст.) и нарушения сердечной гемодинамики с клиникой ХСН (отеки, одышка, тахикардия, снижение ФВ ЛЖ до $46 \pm 4\%$, наличием диастолической дисфункции ЛЖ – отношение Е/А до $1,29 \pm 0,04$). Обнаружены статистически значимые корреляции между гемодинамическими параметрами и уровнем натрийуретического пропептида у больных ЦП ($n=45$): размером правого предсердия ($r = 0,37$; $p = 0,02$), КДО ЛЖ ($r = 0,57$; $p < 0,05$), наличием диастолической дисфункции ЛЖ ($r = 0,42$; $p < 0,05$), при этом отсутствовала достоверная корреляция с фракцией выброса ЛЖ.

Наше исследование подтверждает наличие дисфункции миокарда у больных с ЦП [16, 20, 24]. Систолическая функция ЛЖ у пациентов при измерении фракции выброса в покое оказалась сохраненной при компенсированном ЦП. Однако диастолические параметры заполнения ЛЖ были патологическими и характеризовались медленным желудочковым расслаблением и ухудшением желудочкового заполнения в раннюю фазу (диастолическая дисфункция I типа). Более очевидными оказались пограничное снижение ФВ ЛЖ и умеренный рост давления в легочной артерии у пациентов с декомпенсированным асцитом, наряду с диастолической дисфункцией миокарда. Планирование настоящего исследования минимизировало влияние ряда патофизиологических факторов перегрузки объемом, т.к. пациенты не получали диуретики, и водно-солевая нагрузка была постоянной в течение периода наблюдения. Патологическое распределение жидкости может вносить вклад в маскировку явной сердечной недостаточности у больных ЦП [21]. Хронический алкоголизм может вызвать застойную дилатационную кардиомиопатию с дилатацией полости ЛЖ, увеличением КДО ЛЖ и сниженной фракцией выброса. Однако алкогольная кардиомиопатия обратима при воздержании от алкоголя, и функция миокарда сопоставима через 6 месяцев с таковой при неалкогольных циррозах [9].

В публикации [11] представлена системная и легочная гемодинамика у лиц с циррозом после трансъюгулярного внутрипеченочного шунтирования. Шунтирование висцеральной крови в большой круг кровообращения привело к росту объема циркулирующей крови, сердечного выброса, генерализованной системной вазодилатации, спаду системного сопротивления сосудов, но к росту среднего давления в легочной артерии. Пациенты обнаруживали субклиническую левожелудочковую диастолическую функцию из-за кардиомиопатии, в т.ч. из-за неспособности сердца полностью справиться с увеличенной нагрузкой объемом.

Поэтому повышенное давление в ЛА у лиц с ЦП может быть маркером наличия субклинической дисфункции сердца.

В [16, 22] авторы обнаруживали у пациентов с асцитом сокращение отношения скорости раннего/позднего диастолического потока (Е/А отношение), который является мерой предсердного вклада в конечно-диастолический объем. Появление диастолической дисфункции вместе с дилатацией полости ЛЖ предполагает, что пациенты действительно имеют структурно-функциональную аномалию миокарда. Корреляции между плазменной концентрацией NT-proBNP и маркерами дисфункции сердца, но не маркерами гипердинамического кровообращения, предполагает, что рост уровня NT-proBNP может быть высокочувствительным индикатором доклинической дисфункции миокарда при ЦП. Снижение общей систолической функции ЛЖ и развитие гиперкинетического типа гемодинамики могут быть связаны с тяжелым нарушением функции гепатоцитов, синдромами портальной гипертензии и шунтирования кровотока с прямым токсическим воздействием на миокард высокого уровня биологически активных веществ (адреналина, гистамина, ангиотензина II, альдостерона и др.) [3], с перегрузкой левых отделов сердца на фоне высокого сердечного выброса, гиперволемии и синусовой тахикардии. Перегрузка объемом при ЦП, ведущая к активации нейрогормонов, включая норадреналин, ангиотензин II и альдостерон, ведет к гипертрофии и фиброзу миокарда, т.е. вызывает структурное ремоделирование с накоплением коллагена в интерстиции, увеличивает миокардиальную жесткость и обеспечивает выброс натрийуретических пептидов.

Альдостерон является наиболее мощным из минералокортикоидных гормонов и регулирует объем внеклеточной жидкости, избирательно влияя на транспорт натрия в почках и кишечнике. Гиперальдостеронемия у больных ЦП связана с уменьшением его инактивации. Нарушение деградации альдостерона в печени само по себе может служить причиной 3–4-кратного повышения его уровня в плазме крови за счет удлинения периода полужизни с 30–35 до 70–100 мин. Длительный гиперальдостеронизм при ЦП вызывает структурные изменения в сердечно-сосудистой системе, способствует развитию гипертрофии кардиомиоцитов, пролиферации фибробластов и повышенному синтезу коллагена в сердце и стенке артерий, т.е. к нарушению сократительной функции миокарда и снижению эластичности сосудистой стенки [8]. Последствиями роста содержания альдостерона являются гипокалигемия и гипомagneзистия, ведущие к росту риска фатальных аритмий и прогрессирующему интерстициальному фиброзированию миокарда, нарушающему диастолу сердца [7]. Альдостерон важен в патофизиологии сердечной дисфункции: первоначально, через задержку натрия и воды, растёт объем крови (включая объем сердечных камер) и объем работы сердца. Хронически высокий объем циркулирующей крови может быть причиной гипертрофии миокарда при ЦП.

Изменения центральной гемодинамики идут при всех формах печеночно-клеточной недостаточности, но особенно выражены при декомпенсированном циррозе [5]. Они проявляются наряду с увеличением кровотока по воротной вене, гиперемией конечностей, скачущим пульсом и капиллярной пульсацией. Периферический кровоток увеличивается за счет кожного кровотока, увеличивается сердечный выброс. Уменьшается периферическое сосудистое сопротивление, артериовенозная разница по кислороду, оксигенация тканей в связи с развитием гипердинамического типа кровообращения и артериовенозного шунтирования. В результате чего активизируются симпатическая и ренин-ангиотензин-альдостероновая системы, и происходит задержка натрия и воды с развитием асцита. Патогенез гипердинамического состояния гемодинамики при ХДЗП и ПГ мало изучен, но может вовлекать комбинацию факторов, включая рост симпатического тонуса, высокие концентрации циркулирующих катехоламинов, рост венозного притока из-за портокавальных анастомозов и рост уровня провоспалительных медиаторов [18].

Сообщения о случаях смерти вследствие сердечной недостаточности во время трансплантации печени, трансюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования [13] и наложения хирургических портокавальных шунтов у пациентов с ЦП предполагают, что дисфункция миокарда может прогрессировать при задержке натрия и увеличении объема циркулирующей крови. Поэтому ранняя диагностика и клиническое вмешательство могут улучшить выживаемость этих пациентов [24].

Главной особенностью гемодинамических изменений при портальной гипертензии является повышение общего периферического сопротивления в системе воротной вены. Основным плацдармом морфологических и функциональных изменений является резистивный сосуд. При последовательном уменьшении радиуса сосуда (артерии – артериолы – метаартериолы – прекапиллярные сфинктеры – синусоиды печени) наблюдается уменьшение значимости влияния на величину его просвета нервных факторов регуляции и возрастает значимость гуморальных механизмов. Различные патологические состояния (ишемия, гипоксия, стресс и др.) запускают ряд нейрогуморальных механизмов, отсечаящих за постоянно перфузии печени. Ангиотензин, норадреналин, стимуляция печеночных симпатических нервов, повышая сопротивление в области пресинусоидальных сфинктеров портальных венул [12], а эндотелин-1, вызывая сокращение непосредственно синусоидальных клеток [17], увеличивают портальное сосудистое сопротивление. Причиной гипердинамического состояния внутриорганный кровотока могут быть поступающие через сеть естественных портокавальных шунтов вазоактивные вещества и нейрогормоны, такие, как глюкагон, простагландины, адреналин, желчные кислоты и другие, а также бактериальный эндотоксин [14], обычно устранимый печенью.

Проведенное доплероэхокардиографическое исследование нарушений легочной гемодинамики, систолической и диастолической функции миокарда у больных ЦП в совокупности с клинико-лабораторными и гормональными исследованиями позволили диагностировать легочную гипертензию у 62% больных ЦП с ПГ. У больных ЦП при формировании ПГ, дисфункции миокарда и легочной гипертензии уровень эстрадиола возрастает в 3–4 раза и соотносится с величиной спленомегалии, степенью варикозного расширения вен пищевода и желудка. Гиперальдостеронемия при ПГ коррелирует с выраженностью асцита. Поскольку дисфункция миокарда является преимущественно бессимптомной при ЦП, и клиническое исследование обладает низкой чувствительностью, то уровень NT-proBNP в плазме может использоваться как скрининговый маркер наличия цирротической кардиомиопатии. Повышенные уровни NT-proBNP лучше всего коррелируют с диастолической дисфункцией миокарда у этих пациентов. Высокий уровень NT-proBNP в плазме предполагает потребность в более дорогостоящих исследованиях (эхокардиография, вентрикулография и пр.), в то время как нормальный или низкий уровень BNP имеет высокую отрицательную прогностическую ценность. Повышенная плазменная концентрация NT-proBNP является надежным неинвазивным маркером ранней дисфункции миокарда на фоне объемной перегрузки камер сердца при прогрессировании ПГ у больных ЦП.

Литература

1. Бойцов С.А. // Ж. сердеч. недостат.- 2005. – № 2. – С.78.
2. Воробьев Л.П. и др. // Кровообращ.- 1991. – Т.24, №2. – С.39.
3. Маев И.В. Состояние гемодинамики малого круга кровообращения и правых отделов сердца у больных с заболеваниями печени и желчевыводящих путей: Дис. ... к. мед. наук. – М., 1990.
4. Садовникова И.И. // Болезни орг. пищевар.- 2003. – № 2.
5. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей / Пер. с англ. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 864 с.
6. Bosch J., Garcia-Pagan J.C. // J Hepatol.- 2000. – Vol.32. – P.141–156.
7. Brilla C.G. et al. // J Mol Cell.- 1993. – Vol.25. – P.563–575.
8. Fuller P.J., Young M.J. // Hypertension.- 2005. – Vol.46. – P.1227.
9. Guillo P. et al. // Am J Cardiol.- 1997. – Vol.79. – P.1276.
10. Henriksen J.H. et al. I // Gut.- 2003. – Vol.52. – P.1511.
11. Huonker M. et al. // Gut.- 1999. – Vol.44. – P.743–748.
12. Latt W.W. et al. // Am. J. Physiol.- 1991. – Vol.260. – P.325.
13. Lebrech D. et al. // J. Hepatol.- 1996. – Vol.25. – P.135–144.
14. Lee F.Y. et al. // J. Gastroent. Hepatol.- 1996. – №2. – P.152.
15. Mair J. // Clinical Chemistry.- 2002. – Vol.48. – P.977–978.
16. Moller S., Henriksen J.H. // Heart.- 2002. – Vol.87. – P.9–15.
17. Oshita M. et al. // J. Clin. Invest.- 1993. – № 4. – P.1337.
18. Panos R.J., Backer S.K. // Clin Chest Med.- 1996. – Vol.17. – P.151–169.
19. Park S.H. et al. // JAm Soc Echocardi.- 1996. – Vol.9. – P.119.
20. Pozzi M. et al. // Hepatology.- 1997. – Vol.26. – P.1131.
21. Valeriano V. et al. // Am J Gastroent.- 2000. – Vol.95. – P.3200.
22. Wong F. et al. // Hepatology.- 1999. – Vol.30. – P.230.
23. Wong F. et al. // Clin. Sci.- 1999. – Vol.97. – P.259–267.
24. Wong F. et al. // Clin Science.- 2001. – Vol.101. – P.621.