

ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ДИФфуЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

В.Е. Куликов, Б.Б. Фишман, А.В. Волков, Г.С. Малютин, Г.И. Шварцман

Отдел профилактики неинфекционных заболеваний Северо-Западного региона, Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологий, Великий Новгород

Особенности церебральной гемодинамики у больных хроническими диффузными заболеваниями печени

В.Е. Куликов, Б.Б. Фишман, А.В. Волков, Г.С. Малютин, Г.И. Шварцман

Отдел профилактики неинфекционных заболеваний Северо-Западного региона, Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологий, Великий Новгород

Цель. Исследовать гемодинамику в экстра- и интракраниальном русле у больных хроническими гепатитами различной активности.

Материал и методы. У 576 больных хроническими гепатитами проведено ультразвуковое исследование церебрального кровотока в интракраниальных и экстракраниальных артериях.

Результаты. У 33,8% больных хроническими гепатитами высокой активности констатировали контралатеральную гемисферную асимметрию (более 30%) максимальной линейной скорости кровотока по средним мозговым артериям на фоне снижения индексов резистентности и пульсативности до $0,55 \pm 0,09$ и $1,34 \pm 0,66$, соответственно. Снижение эффективности коллатерального кровотока через соединительные артерии виллизиева круга отмечалось у 13,8% больных. Кроме того, у больных хроническими гепатитами (преимущественно высокой активности) отмечались извитость артерий и утолщение комплекса интима-медиа до образования атеросклеротических бляшек различных размеров, что вторично приводило к дальнейшему ухудшению общей церебральной гемодинамики.

Заключение. У 23,2% и 38,8% больных хроническими гепатитами высокой активности выявляются симптоматические и бессимптомные изменения церебральной гемодинамики.

Ключевые слова: хронический гепатит, церебральный кровоток, ультразвуковая диагностика

РФК 2007;4:55-57

The peculiarities of cerebral blood flow in patients with chronic hepatitis

V.E. Kulikov, B.B. Fishman, A.V. Volkov, G.S. Malyutin, G.I. Shvartsman

Department of non-infection diseases prevention of North-West Region, State Research center of preventive medicine of Rosmedtechnology, Novgorod the Gate

Aim. To study extra- and intracranial hemodynamics in patients with chronic hepatitis of different activity.

Material and methods. Ultrasonography of the cerebral blood flow was performed in 576 patients with chronic hepatitis.

Results. Contralateral hemispherical asymmetry (more than 30 %) of the maximum linear rate of blood flow in the medium cerebral arteries and decrease in resistance index ($0,55 \pm 0,09$) and pulsativity index ($1,34 \pm 0,66$) were found in 33,8 % of patients with chronic hepatitis of high activity. Collateral blood flow reduction through connecting arteries of Willis circle was revealed in 13,8 % of patients. The tortuosity of arteries and thickening of intima-media complex was found in patients with chronic hepatitis (mainly of high activity). It leads to decline of cerebral blood flow.

Conclusion. Symptomatic and asymptomatic cerebral blood flow disturbances were observed in 23,2% and 38,8% of patients with active chronic hepatitis respectively.

Key words: chronic hepatitis, cerebral blood flow, ultrasonography

Rational Pharmacother. Card. 2007;4:55-57

В литературе представлены данные о вовлечении центральной нервной системы в патологический процесс при хронических гепатитах (преимущественно с криоглобулинемией) с развитием ишемии или геморрагий в головном мозге вследствие поражения сосудов мелкого калибра – капилляров, венул и артериол [1-3, 8]. Особое значение в развитии данной патологии придается смешанной криоглобулинемии. В ряде случаев (до 20%) больные хроническими гепатитами предъявляют жалобы, характерные для клиники дисциркуляторной энцефалопатии [4-7].

Цель исследования: изучение гемодинамики в экстра- и интракраниальном русле у больных хроническими гепатитами различной активности.

Материал и методы

Обследовали 576 больных хроническими гепатитами. Контрольную группу составили 50 здоровых добровольцев соответствующего пола и возраста.

Диагноз заболеваний основывали на классификации экспертов ВОЗ (Лос-Анджелес, 1996).

Согласно оценке степени активности воспаления при хронических гепатитах, все больные были разделены на три группы. Первую группу составили 198 больных с низкой, вторую группу – 207 больных с умеренной, третью группу – 171 больной с высокой активностью воспалительного процесса. Средний возраст больных хроническими гепатитами составил $36,8 \pm 3,3$ лет, из них с низкой активностью – $29,5 \pm 3,8$ лет, с умеренной –

Таблица. Параметры церебральной гемодинамики у больных хроническими гепатитами различной степени активности ($M \pm m$)

Показатель	Активность хронического гепатита			Контрольная группа (n=50)
	Низкая (n=198)	Умеренная (n=207)	Высокая (n=171)	
Внутренние сонные артерии				
Внутренний диаметр, мм	4,9±0,89	4,9±0,96	4,9±0,99	4,8±0,79
Толщина комплекса интима-медиа, мм	0,87±0,32	0,96±0,49	0,99±0,79	0,81±0,21
МСК, см/с	54,2±14,67	54,8±15,84	55,9±16,72	53,3±12,42
Минимальная линейная скорость кровотока, см/с	18,9±9,69	19,1±9,89	19,9±10,84	18,3±6,63
Объемная скорость кровотока мл/мин	339,3±27,6	354,4±28,9	363,7±30,84*	324,5±23,9
Контралатеральная асимметрия МСК, %	19,8±8,59	20,8±11,6	24,9±15,79	19,5±5,34
Индекс резистентности, ед	0,65±0,09	0,65±0,14	0,63±0,29	0,66±0,08
Индекс пульсации, ед	1,87±0,94	1,87±1,17	1,81±1,39	1,89±0,75
Позвоночные артерии				
Внутренний диаметр, мм	4,1±0,88	4,1±0,91	4,2±0,99	3,9±0,82
МСК, см/с	33,9±13,87	34,8±11,4	35,6±14,56	32,7±11,34
Минимальная линейная скорость кровотока, см/с	12,6±6,97	13,1±8,79	14,2±9,74	11,2±4,83
Объемная скорость кровотока мл/мин	143,7±20,9	158,5±21,6	179,2±22,5*	132,2±19,8
Контралатеральная асимметрия МСК, %	23,6±9,84	23,9±10,19	27,9±13,16	22,3±7,83
Индекс резистентности, ед	0,63±0,09	0,62±0,11	0,60±0,21	0,69±0,08
Индекс пульсации, ед	1,79±0,72	1,66±0,87	1,51±0,94	1,93±0,56
Средние мозговые артерии				
МСК, см/с	107,8±14,16	108,9±14,19	109,9±15,05	106,7±13,14
Минимальная линейная скорость кровотока, см/с	45,77±11,94	46,3±12,14	47,4±13,02	44,6±10,85
Контралатеральная асимметрия МСК, %	18,2±4,67	19,6±4,77	21,6±6,76	16,4±2,34
Индекс резистентности, ед	0,58±0,08	0,57±0,08	0,55±0,09	0,58±0,09
Индекс пульсации, ед	1,42±0,56	1,39±0,59	1,34±0,66	1,48±0,36
* - статистически значимые (p<0,05) отличия от контроля				

36,7±3,5 лет и с высокой – 51,5±3,4 лет. Продолжительность заболевания с момента постановки диагноза колебалась от 1 до 13 лет; средняя - 5,9±4,3 лет.

Маркеры HBV в фазе репликации были выявлены у 193 (33,5%) больных, в фазе интеграции - у 134 (23,3%). Маркеры HCV в фазе репликации были выявлены у 141 (24,5%) больных, в фазе интеграции - у 108 (18,7%). У 22 (12,5 %) больных хроническими гепатитами высокой активности были проведены морфологические исследования (при аутопсии) сосудов головного мозга. Выявлены разрежение сосудистого капиллярного рисунка, очаговые выпадения клеток тканей мозга и парез венул с явлениями стаза. У 43 (25,1 %) больных хроническими гепатитами высокой активности была проведена компьютерная томография головного мозга. Определялось усиление сосудистого рисунка и расширение борозд полушарий головного мозга без смещения срединных структур, что указывало на дисциркуляторные изменения.

У всех больных проводилась ультразвуковая диагностика церебрального кровотока на аппарате «Аloka SSD-5000» (Япония) мультичастотными датчиками (2,5 и 7,5 MHz) в режимах энергетического и цветного картирования с возможностью применения тканевой гармоник при стандартном режиме прибора. Во внутренних сонных и позвоночных артериях экстракраниального русла измерялись диаметр, максимальная линейная скорость кровотока (МСК), ее контралатеральная асимметрия (в %), объемная скорость кровотока, индексы резистентности и пульсации. В средних мозговых артериях первого порядка интракраниального отдела изучались максимальная линейная скорость кровотока и ее контралатеральная асимметрия. Также на уровне интракраниального артериального русла определялись функциональный резерв передней и задних соединительных артерий системы виллизиева круга, ауторегуляция мозгового кровотока на основе функциональных проб.

Статистическая значимость различий определялась на основании параметрического критерия Стьюдента с учетом поправочного коэффициента Бонферрони.

Результаты и обсуждение

При исследовании экстракраниальных артерий у 47 (8,2%) больных хроническими гепатитами отмечались различные нарушения движения крови по сосудам, наиболее часто за счет извитости (8,7%, $n=47$) сонных артерий и экстравазальной компрессии (14,9%, $n=86$) позвоночных артерий. По форме встречались С-образная (3,5%, $n=20$), S-образная (2,5%, $n=15$) и петлеобразная (2,6%, $n=12$) извитости. Нарушения периферического сосудистого сопротивления чаще всего возникали при нарушении регуляции сосудистого тонуса и проявлялись в виде вазоконстрикции и вазодилатации. Вазодилатация выявлялась преимущественно у больных хроническими гепатитами высокой активности (16,8%, $n=97$) и снижала периферическое сопротивление, индексы резистентности при этом находились в пределах $0,47 \pm 0,03$. Вазоконстрикция, выявленная у 41 (7,1%) больного, сопровождалась затруднением оттока крови на периферию, индексы резистентности при этом находились в пределах $0,76 \pm 0,04$.

Врожденные пороки развития кровеносных сосудов были выявлены у 34 (5,9%) больных хроническими гепатитами различной активности. Наиболее частым их проявлением (5,2%, $n=30$) являлись гипоплазии позвоночных артерий. Нарушения эластичности артерий имели возрастной характер. Основным проявлением снижения эластичности сосудистой стенки было утолщение комплекса интима-медиа (до $1,1 \pm 0,3$ мм) с локализацией мелких атеросклеротических бляшек и относительным увеличением систолической скорости кровотока.

При оценке скоростных параметров основное внимание уделялось значению максимальной систолической скорости кровотока в средних мозговых артериях и ее контралатеральной асимметрии. Функциональные нарушения мозговой гемодинамики на уровне интракраниального отдела выявлены у 142 (24,6%) больных. Мозговая гемодинамика проявлялась изменениями скоростных показателей кровотока (13,4%, $n=77$) и лабильностью индексов (11,2%, $n=65$), характеризующих периферическое сосудистое сопротивление.

При анализе скоростных характеристик кровотока у 52 (9,1%) больных выявлялась гемодинамически значимая асимметрия кровотока. При изучении интракраниального кровотока оценивалась также эффективность коллатерального кровотока через соединительные артерии виллизиева круга, при этом достаточную эффективность мы отмечали у 496 (86,2%), сниженную – у 107 (13,8%).

Результаты ультразвуковых исследований церебральной гемодинамики у больных хроническими гепатитами различной активности представлены в табл. Статистически значимые различия между параметрами церебральной гемодинамики у больных с хроническими гепатитами различной активности и лицами контрольной группы отсутствовали, за исключением показателя объемной скорости кровотока в позвоночных артериях и внутренней сонной артерии. Наблюдалась тенденция к изменению параметров церебральной гемодинамики в экстра- и интракраниальном руслах. В первую очередь, это касается контралатеральной асимметрии и снижения сосудистого сопротивления. Так, у 67 (33,8%) больных хроническими гепатитами высокой активности отмечена контралатеральная гемисферная асимметрия (более 30%) максимальной линейной скорости кровотока по средним мозговым артериям на фоне снижения индексов резистентности и пульсативности до $0,55 \pm 0,09$ и $1,34 \pm 0,66$, соответственно, что указывает на системное снижение артериального сосудистого сопротивления микроциркуляторного русла. Кроме того, у больных хроническими гепатитами (преимущественно высокой активности) отмечались извитости артерий и утолщение комплекса интима-медиа до образования атеросклеротических бляшек различных размеров, что вторично приводило к дальнейшему ухудшению общей церебральной гемодинамики.

Заключение

У 38,8 % больных хроническими гепатитами высокой активности отмечаются бессимптомные изменения параметров церебральной гемодинамики, и только в 23,2% случаев результаты подтверждаются клиническими проявлениями, характерными для дисциркуляторной энцефалопатии.

Литература

1. Апросина З.Г. Хронический активный гепатит как системное заболевание. М.: Медицина; 1981.
2. Дворяковский И.В., Дворяковская Г.М., Иванов А.П., Аббас И.М. Состояние периферической и центральной гемодинамики у детей с хроническими болезнями печени. Ультразвуковая диагностика 1997;(1): 5-15.
3. Ибадильдин А.С., Андреев Г.Н., Борисов А.Е. Полисиндромность цирроза печени. Великий Новгород: НовГУ; 1999.
4. Левтов А.В., Регирер С.А., Шадрин И.Х. Реология крови. М.: Медицина; 1982.
5. Шулуто Б.И. Болезни печени и почек. СПб.: Ренкор; 1995.
6. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. М.: ГЭОТАР-Мед; 1999.
7. Banský G, Meier PJ, Riederer E et al. Effects of the benzodiazepine receptor antagonist flumazenil in hepatic encephalopathy in humans. Gastroenterology 1989;97:744-50.
8. Clarke B., Ellis M.J., Leung V. et al. Reversal of hepatic encephalopathy and alteration in amino acid profiles after blocking a surgical splenoportal shunt by interventional radiological techniques. J Hepatol 1989;8:325-9.