

- ООО «Бином-Пресс», 2004. — 304 с., ил.
5. Филимонов М.И., Бурневич С.З. Хирургия панкреонекроза. -50 лекций по хирургии/ Под ред. В.С. Савельева. — М.: Медиа Медика, 2003. — С.243-250.

6. Beger H.G., Rau B. Isenmann R: Natural history of necrotising pancreatitis // Pancreatology. — 2003. — Vol. 3, № 93. — P.101.

© ГУЛЬМАН М.И., ВИННИК Ю.С., ЖЕСТОВСКАЯ С.И., ЯКИМОВА В.Б., ЯКИМОВ С.В. —

РОЛЬ ДОППЛЕРОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ ФИБРОЗИРОВАНИЯ ТКАНИ ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТАХ И ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

М.И. Гульман, Ю.С. Винник, С.И. Жестовская, В.Б. Якимова, С.В. Якимов

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра лучевой диагностики ФПК и ППС, зав. — д.м.н., проф. Л.С. Гракова, кафедра общей хирургии, зав. — д.м.н., проф. М.И. Гульман)

Резюме. В статье представлены показатели кровотока, касающиеся непосредственно портальной венозной системы и оценка их значимости для диагностики степени фиброзирования печеночной ткани у больных с хроническими гепатитами и циррозом печени.

Ключевые слова. Фиброз, цирроз печени, хронический гепатит, ультразвуковая диагностика, дуплексное сканирование.

Цирроз печени является одной из актуальных проблем медицины последнего десятилетия [5]. Это обусловлено прогрессивным ростом вирусных заболеваний печени, особенно вызванных вирусами гепатита В и С. Согласно рекомендациям международной группы экспертов, в основу классификации хронического гепатита положены этиологический, клиничко-лабораторный и морфологический принципы диагностики [6]. Основным в оценке тяжести патологического процесса остается морфологическое исследование печени [1]. Однако следует отметить, что пункционная биопсия печени является «малой» операцией, имеющей ряд противопоказаний, который ограничивает круг обследуемых больных. Объективные трудности увеличиваются при необходимости повторных пункций, которые позволяют оценить динамику процесса и определить эффективность проводимой терапии. В этой связи мы поставили задачу сопоставить результаты гистологического и ультразвукового исследований печени с доплерометрией с тем, чтобы выявить диагностические возможности метода, как ориентировочной альтернативы пункционной биопсии печени.

Материалы и методы

В процессе работы было обследовано 128 человек в возрасте от 18 до 55 лет (средний возраст 36 ± 14 лет). Из них 67 мужчин, 61 — женщина. Пациенты были разделены на две группы. Первую (контрольную группу) составили 63 пациента, у которых по результатам комплексного обследования с учетом анамнестических, клинических, лабораторных данных исключена патология органов брюшной полости. Остальные пациенты были распределены в группы, соответствующие стадиям фиброирования процесса — слабый фиброз (1 стадия), умеренный фиброз (2), тяжелый фиброз (3), цирроз (4) [7]. Верификация диагноза осуществлялась на основании анамнестических, клинических, лабораторных, инструментальных методов исследования, а также на основании данных пункционной биопсии.

Работа проводилась на ультразвуковом сканере «LOGIQ-700». В первую очередь осуществлялось исследование печени и сосудов в В-режиме по стандартной методике. На втором этапе проводилась оценка кровотока в различных сосудах. Для исключения влияния различных факторов на гемодинамику доплеровские показатели измеряли натошак лежа на спине при задержке дыхания без дополнительного вдоха или выдоха.

Использовался режим импульсно-волновой доплерографии для получения количественных характеристик кровотока. На основании данных В-режима и оценки доплеровской кривой в венах портальной системы определяли диаметр, максимальную, минимальную, среднюю скорость кровотока [4]. Также оценивалась форма спектра доплеровского сдвига частот.

Результаты исследования статистически обрабатывались по общепринятым методикам. Количественные данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm m$), а также минимального (min) и максимального (max) значений. Для сравнения результатов использовался критерий Стьюдента. Достоверными считались различия при $P < 0,05$.

Визуализация воротной вены производилась при получении косых кранио-каудальных срезов области эпигастрия. Датчик располагался перпендикулярно правой реберной дуге и перемещался от мечевидного отростка латерально до изображения ворот печени и воротной вены. Контрольный объем располагался в просвете сосуда (занимая приблизительно 2/3) примерно в месте пересечения воротной вены печеночной артерией [2].

Эхографически воротная вена визуализировалась в виде анэхогенной трубчатой структуры, располагающейся в проекции ворот печени. Воротная вена имела гиперэхогенные стенки, легко дифференцируемые при ультразвуковом исследовании. Неоднократное измерение диаметра воротной вены и его усреднение снижает ошибку до значения менее 10% [8].

В контрольной группе пациентов внутренний диаметр воротной вены в области ворот печени составлял $1,02 \pm 0,03$ см. Допплерографически определялся низкоскоростной непрерывный гепатопетальный (по направлению к печени) кровоток. Максимальная скорость кровотока — $27,53 \pm 1,43$ см/сек, минимальная — $15,34 \pm 1,4$ см/сек, средняя скорость кровотока $21,72 \pm 1,03$ см/сек [2].

Визуализация селезеночной вены на максимальном протяжении достигалась путем перемещения датчика в эпигастрии (с получением поперечных срезов) и смещения его по средней линии каудально до появления изображения сосуда на экране. Контрольный объем располагался в просвете сосуда (занимая приблизительно его 2/3) в восходящей части селезеночной вены.

В контрольной группе диаметр селезеночной вены в проекции поджелудочной железы составлял $0,64 \pm 0,04$ см; в проекции ворот селезенки — $0,62 \pm 0,03$ см. При доплерографическом исследовании определялся низкоскоростной непрерывный гепатопетальный кровоток. Средняя скорость кровотока в селезеночной вене в области проекции поджелудочной железы равнялась $19,8 \pm 1,49$ см/сек; в проекции ворот селезенки — $15,28 \pm 1,44$ см/сек.

Печеночные вены лучше всего визуализировались при косом поперечном сканировании, датчик при этом располагался параллельно правой реберной дуге. В отличие от воротной вены и ее ветвей печеночные вены имели видимую стенку приблизительно в 15% случаев, когда ультразвуковой луч падал на сосуд под углом, близким к 90°. Диаметр печеночных вен первого порядка составил $0,68 \pm 0,02$ см, второго порядка — $0,41 \pm 0,02$ см. В печеночных венах наблюдался трех- или четырехфазный характер кровотока [3].

Результаты и обсуждение

У пациентов основной группы со слабым фиброзом печеночной ткани диаметр воротной вены достоверно не изменялся. Значительно повышались максимальная — до $42,93 \pm 4,52$ см/сек, минимальная — до $22,69 \pm 1,58$ см/сек и средняя линейная скорость кровотока — до $30,87 \pm 2,15$ см/сек ($P < 0,05$). Усиление кровотока в воротной вене в стадию патологического процесса со слабым фиброзом является эффективным компенсаторным механизмом при развитии хронического воспалительного процесса в печени. При наличии препятствия току крови (фиброз печеночной ткани) организм находит возможность обеспечить поступление постоянного объема крови по воротной вене и обеспечить ее детоксикацию. К механизмам, обеспечивающим поступление постоянного объема крови по воротной вене, можно отнести: увеличение скорости кровотока и на более поздних этапах развития болезни — снижение тонуса сосудистой стенки.

Показатели венозного кровотока в контрольной группе

Показатели	Средние величины показателей, (M $\pm$ m)		
	Воротная вена	Селезеночная вена в обл. поджелудоч. железы	Селезеночная вена в обл. селезенки
D (см)	$1,02 \pm 0,01$	$0,64 \pm 0,01$	$0,6 \pm 0,01$
Vmax (см/сек)	$27,53 \pm 1,43$	$24,5 \pm 1,87$	$18,13 \pm 1,63$
Vmin (см/сек)	$15,34 \pm 1,4$	$14,4 \pm 1,2$	$11,87 \pm 1,32$
TAMX (см/сек)	$21,72 \pm 1,03$	$19,8 \pm 1,49$	$15,28 \pm 1,44$

В стадию с умеренным фиброзом диаметр воротной вены увеличивался, но изменения не были достоверными. Скоростные характеристики кровотока в селезеночной вене, особенно в проекции поджелудочной железы имели тенденцию к снижению. Средняя скорость кровотока — $11,91 \pm 1,32$ см/сек.

Стадия тяжелого фиброза характеризовалась возрастанием скоростей кровотока в воротной вене: максимальная — $39,9 \pm 3,88$ см/сек, минимальная — $27,28 \pm 1,63$

см/сек, средняя — $34,91 \pm 1,83$ см/сек. Наблюдалось уменьшение волнообразности спектра доплеровской кривой, что подтверждало повышение сопротивления в портальной системе. Диаметр селезеночной вены в проекции ворот селезенки, максимальная скорость кровотока в селезеночной вене в проекции ворот селезенки увеличивалась до $34,34 \pm 1,89$ см/сек, средняя скорость — до $25,51 \pm 1,86$ см/сек, что могло быть связано с перестройкой кровотока на уровне чревного ствола.

При формировании цирроза печени достоверно увеличивался диаметр воротной вены до $1,37 \pm 4,64$ см, возрастали скорости кровотока в воротной вене в сравнении с контрольной группой, что может быть связано с развитием коллатерального кровотока. Максимальная скорость составила $36,67 \pm 4,64$ см/сек, минимальная — $25,65 \pm 3,05$ см/сек, средняя — $30,12 \pm 3,87$ см/сек. Для селезеночной вены при циррозе печени характерно повышение линейных скоростей кровотока: максимальной до $39,53 \pm 2,01$ см/сек и средней — $30,42 \pm 1,95$ см/сек. В печеночных венах 1 и 2 порядков происходит изменение спектра доплеровской кривой — снижение ретроградной составляющей вплоть до ее исчезновения. Кровоток в печеночных венах становится одно-, двухфазным.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что порто-печеночная гемодинамика изменяется в зависимости от степени фиброзного процесса. Изменения характеризуются:

Таблица 1

- в стадии слабо выраженного фиброза повышением линейных скоростей кровотока в печени;
- в стадии умеренного фиброза отсутствием значительных изменений в сравнении с контрольной группой;
- в стадии тяжелого фиброза активизацией венозного кровотока;
- цирроз печени характеризуется усилением кровотока в портальной системе, снижением сосудистого сопротивления в воротной вене и ее долевых ветвях, достоверным снижением кровотока в печеночных венах 1 и 2 порядков.

Данные показатели гемодинамики информативны для дифференциальной диагностики стадий фиброзов печени, что позволяет своевременно корректировать тактику лечения.

THE ROLE OF DOPPLER SONOGRAPHY IN THE ESTIMATION OF THE LIVER TISSUE FIBROSIS IN CHRONIC HEPATITIS AND CIRRHOSIS

M.I. Gulman, Y.S. Vinnik, S.I. Gestovskaya, V.B. Yakimova, S.V. Yakimov
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The article presents the results of the blood flow, directly concerning portal venous system and the estimation of their significance for the diagnosis of the liver tissue fibrosis in the patients with chronic hepatitis and cirrhosis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блюгер А.Ф., Новицкий И.Н. Практическая гепатология. — Рига: Звайгзне, 1984. — 405 с.
2. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. В.В. Митькова. Т.1. — М.: Видар, 1996. — 240 с.
3. Кунцевич Г.И., Белолопотко Е.А., Сидоренко Г.В. Оценка

- состояния портального кровообращения у больных циррозом печени по данным дуплексного сканирования // Визуализация в клинике. — 1994. — № 5. — С.33-38.
4. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. — 1-е изд. — М.: Реальное Время, 1999. — 288 с.
5. Пациора М.Д. Хирургия портальной гипертензии. — М.: Медицина, 1974.

6. Desmet V., Gerber M., Hoofnagle J.H. et al. // Рос. журн. гастроэнтер., гепатол., колопроктол. — 1995. — № 2. — С.38-45.
7. Knodell R.G., Ishak K.G., Blak W.C. et al. // Hepatology. — 1981. — № 1. — P.431-435.
8. Eik-Nes S.H., Marsal K., Kristoffersen K. Methodology and basic/c problems related to blood flow studies in the human fetus // Ultrasound Med. Biol. — 1984. — Vol.10. — P.329-337.

© ФИЛИППОВ О.С., КОВАЛЕНКО М.В. —

ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА-I (ИПФР-I) НА СТАНОВЛЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕВУШЕК ПРИ ОЖИРЕНИИ

О.С. Филиппов, М.В. Коваленко

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета, зав. — д.м.н., проф. О.С. Филиппов)

Резюме. Представлены результаты исследования уровня ИПФР-I в сыворотке крови у выявленных случайным образом в ходе профилактических осмотров, 42-х девушек с ожирением, в возрасте от 12 до 17 лет, страдающих нарушением репродуктивной функции и 12 здоровых девушек. Проведенное исследование позволило заключить, что у девушек-подростков с ожирением, имеющих нарушение становления репродуктивной функции, отмечается прямая зависимость тяжести и длительности заболевания с уровнем ИПФР-I.

Ключевые слова. Ожирение у девушек, репродуктивная функция, инсулиноподобный фактор роста-I.

Использование лабораторных методов диагностики для раннего и своевременного выявления данной патологии является одной из актуальных задач современной медицины. Одной из таких методик может являться определение инсулиноподобного фактора роста-I (ИПФР-I) в сыворотке крови. Ряд исследований [1,4] описывает прямую коррелятивную зависимость между ожирением и уровнем ИПФР-I. В связи с этим, одной из задач проведенного исследования явилось изучение влияния уровня ИПФР-I на становление репродуктивной функции у девушек с ожирением.

Материал и методы

В ходе профилактических осмотров в школах города Красноярска из 4250 школьников было выявлено 548 девушек с ожирением ($ИМТ > 25 \text{ кг/м}^2$). Из их числа, в соответствии с задачами исследования случайным образом было выделено и детально обследовано 42 девушки, в возрасте от 12 до 17 лет, страдающих нарушением репродуктивной функции и, составивших группу лиц для изучения уровня ИПФР-I в сыворотке крови. Нарушения менструальной функции в группе исследования встречались следующим образом: олигоменорея — в 21,4% случаев, дисменорея — в 23,8%, аномальные маточные кровотечения пубертатного периода — в 14,3%, первичная и вторичная аменорея — в 4,8 и 19,0%. Имели место несколько нарушений менструальной функции в 16,7% (7) случаев: олигоменорея в сочетании с ациклическими аномальными маточными кровотечениями пубертатного периода — в 4,8%. Из группы здоровых девушек соответствующей половозрастной группы методом случайной выборки была сформирована контрольная группа в количестве 12.

Определение уровня ИПФР-I всем девушкам проводилось методом иммуноферментного анализа в Центральной научной исследовательской лаборатории Красноярской государственной медицинской академии (рук. — д.м.н., проф. Ю.В. Котловский). Для оценки нормальных уровней ИПФР-I в сыворотке крови использовались данные Nichols Institute Diagnostics, а также результаты ряда исследований, посвященных этому вопросу [2,4,5].

Результаты и обсуждение

Установленный в ходе исследований уровень ИПФР-I в сыворотке крови имел разброс в продолжительном числовом диапазоне значений. При этом показатели в контрольной и исследуемой группе значительно различались. Для девушек контрольной группы

были характерны средние значения, соответствующие нормативам для данного показателя в соответствующих половозрастных когортах — $321,6 \pm 37,6 \text{ нг/мл}$, и все определенные величины находились в пределах от 155 до 520 нг/мл. При этом высокий уровень ИПФР-I отмечался в единичных случаях. В исследуемой группе выявленные значения ИПФР-I находились в диапазоне от 253,0 до 728,0 нг/мл. Столь широкий разброс показателей объясняется различной степенью тяжести течения и давности заболевания (рис. 1). Среднее значение оказалось равным $478,0 \pm 17,7 \text{ нг/мл}$, что значительно превышает аналогичный показатель для группы контроля.

Большинство (83,4%) девушек группы исследования имели преимущественно высокий уровень показателя, более 400, а в ряде случаев, более 500-600 нг/мл. Данные значения ИПФР-I в сыворотке крови относятся к значениям показателя на верхней границе варианта нормы. Низкий и средний уровень значений имел место у 7 (всего 16,7%) девушек. Более высокий уровень ИПФР-I в сыворотке крови имели девушки преимущественно с большей давностью и тяжестью течения заболевания.

Для определения значимости различий уровня ИПФР-I в сыворотке крови у девушек с ожирением при наличии нарушений становления репродуктивной функции в контрольной группе, был использован критерий Манна-Уитни ($T = 97,5$; $Z = 3,214$; $P = 0,001307$).

Анализируя приведенные данные, становится видно, что эмпирические распределения сильно отличаются от теоретического. Таким образом, наличие различий в уровне ИПФР-I у больных исследуемой и контрольной групп принимается на уровне значимости 5%. При сравнении определенного уровня ИПФР-I у девушек контрольной и исследуемой групп в разных возрастных категориях также установлены статистически достоверные отличия (табл. 1).

Для определения уровней ИПФР-I в сыворотке крови, являющихся вариантами нормы, использовались значения, полученные из доступной литературы [1,3]. Девушки, страдающие нарушением становления репродуктивной функции, разделились на группы в соответствии со значением изучаемого показателя.