

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА**УДК: 616.831-073.48:616.36****ЦВЕТНАЯ ДОППЛЕРОВСКАЯ СОНОГРАФИЯ И ТРЕХМЕРНАЯ
РЕКОНСТРУКЦИЯ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ ДИФфуЗНЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ С ПРОЯВЛЕНИЕМ ПЕЧЕНОЧНОЙ
ЭНЦЕФАЛОПАТИИ****Е.О. Моисеева***ГОУ ВПО СГМА, кафедра факультетской терапии
ПНИЛ "Ультразвуковые исследования и малоинвазивные технологии"*

Резюме: Печеночная энцефалопатия (ПЭ) – комплекс потенциально обратимых нервно-психических нарушений. ПЭ диагностируется у 94,3% больных с диффузными заболеваниями печени. В статье приводятся данные обследования 76 пациентов с диффузными заболеваниями печени (40% вирусной, 31% алкогольной и 29% смешанной этиологии) и проявлением ПЭ I–III стадии. Для диагностики ПЭ проводились: клинический осмотр, психометрические тесты, алгоритм подсчета баллов ПЭ (HESA). Наряду с оценкой портальной гемодинамики, эластографией, пункционной биопсией применена технология триплексного исследования артерий головного мозга и воротной вены в режиме 3D. Получены доплерографические маркеры, позволяющие дифференцировать печеночную энцефалопатию по стадиям.

Ключевые слова: диффузные заболевания печени, печеночная энцефалопатия, церебральная гемодинамика, портальная гипертензия, ультразвуковая сонография, 3D режим.

**COLOR DOPPLER SONOGRAPHY AND THREE-DIMENSIONAL
RECONSTRUCTION OF BLOOD VESSELS IN PATIENTS WITH DIFFUSE
LIVER DISEASE AND A MANIFESTATION OF HEPATIC
ENCEPHALOPATHY**

Summary: Hepatic encephalopathy (HE) - a set of potentially reversible neuropsychiatric disorders. HE is diagnosed in 94,3% of patients with diffuse liver diseases. The article represents survey data from 76 patients with diffuse liver disease (40% patient of virus aetiology, 31% alcoholic and 29% combined) and a manifestation of HE stage I-III. For the diagnosis of HE were performed: clinical examination, psychometric tests, this scoring algorithm HE (HESA). Along with the assessment of portal hemodynamics, elastografii needle biopsy apply of technology triplex study cerebral arteries and portal venous mode 3D. We obtain dopplerographic markers to differentiate the stages of HE.

Key words: diffuse liver diseases, hepatic encephalopathy, cerebral haemodynamics, portal hypertension, ultrasound sonography, 3D mode.

В последние десятилетия отмечается рост хронических диффузных заболеваний печени различной этиологии. Прогноз жизни пациентов с диффузными заболеваниями печени во многом зависит от развития осложнений. Одним из наиболее важных и частым осложнением является печеночная энцефалопатия, которая выявляется у 94% больных хроническими диффузными заболеваниями печени [5, 15, 17, 27, 41]. Своевременная диагностика печеночной энцефалопатии и определение ее стадии имеет существенное значение для лечения больных и прогноза заболевания [14, 23, 34].

Печеночная энцефалопатия – представляет собой совокупность неврологических и психологических нарушений, которые, в свою очередь, являются основными инвалидизирующими факторами больных [2, 7, 26, 31]. Нарушения гепатопортальной гемодинамики запускают каскад вегетативных, нейрогуморальных и метаболических реакций, обуславливающих изменения центральной гемодинамики, что приводит к усугублению расстройства церебрального кровотока, замыкая тем самым порочный круг [8, 11, 28, 29, 35]. Выраженность печеночной энцефалопатии варьирует от латентной (0 стадия) и

легкой (I стадия) степени — до комы (IV стадия), причем возможны как прогрессирование, так и регрессирование церебральных нарушений. Четкой закономерности развития клинических проявлений нет: в одном случае стадии печеночной энцефалопатии могут переходить от латентной во II, минуя I, в другом — ПЭ может клинически проявляться сразу, непосредственно со II стадии [3, 18, 25, 33].

Течение печеночной энцефалопатии определяется своевременностью и адекватностью терапевтических мероприятий. Расстройства психики проявляются в изменении сознания, поведения, снижении интеллекта, нарушении речи, а неврологические – в патологических нервно–мышечных и нейрофизиологических сдвигах [6, 16, 44].

Таким образом, ранняя диагностика печеночной энцефалопатии способствует улучшению прогноза заболевания и качества жизни пациента.

Цель: оценить возможности цветной доплеровской сонографии и трехмерной реконструкции сосудов у больных с диффузными заболеваниями печени в диагностике стадии печеночной энцефалопатии.

Материалы и методы. На базе МЛПУ «Клинической больницы №1» г. Смоленска и «Жуковского психоневрологического интерната с обособленным спецотделением» обследовано 76 пациента (42 мужчины и 34 женщины) в возрасте 27 – 65 лет с хроническими диффузными заболеваниями печени (40% вирусной, 31% алкогольной и 29% смешанной этиологии) и проявлением печеночной энцефалопатии I–III стадии (табл. 1). Стаж заболевания у пациентов — не менее 5 лет. Контрольную группу составили 45 пациентов с иной патологией желудочно-кишечного тракта: гастроэзофагально рефлюксной болезнью; язвенная болезнь 12-ти перстной кишки, нестойкая ремиссия; бескаменный холецистит, не осложненное течение; хронический панкреатит, нестойкая ремиссия.

Таблица 1. Общая клиническая характеристика больных

Группы	Число	мужчин	женщин	Средний
--------	-------	--------	--------	---------

пациентов	наблюдений	Абс.	%	Абс.	%	возраст, лет
Группа с печеночной энцефалопатией I ст.	29	14	(18,4%)	15	(19,7%)	51 ± 1,7
Группа с печеночной энцефалопатией II ст.	27	9	(11,8%)	18	(23,7%)	54 ± 0,7
Группа с печеночной энцефалопатией III ст.	20	12	(15,8%)	8	(10,5%)	52 ± 1,3
Контрольная группа (др. патология ЖКТ)	45	24	(53,3%)	21	(46,7%)	54 ± 1,2
Всего	121	59	(48,8%)	62	(51,2%)	53 ± 0,2

В исследование не включались больные психиатрическими, цереброваскулярными заболеваниями, лица, употреблявшие алкоголь и психотропные средства менее чем за 10 дней до обследования, пациенты с артериальной гипертензией более 5 лет в анамнезе, правожелудочковой сердечной недостаточностью и кардиальным фиброзом печени, гемодинамически значимым атеросклерозом сонных артерий.

Перечень обязательных исследований и лечения был в полном соответствии со стандартными протоколами (приказ Минздрава РФ от 17.04.1998 №125). Для диагностики печеночной энцефалопатии проводились: клинический осмотр пациентов, психометрические тесты, алгоритм подсчета баллов печеночной энцефалопатии (HESA), ультразвуковое исследование органов брюшной полости с портальной гемодинамикой и исследование v. portae в режиме 3D, ультразвуковая доплеровская сонография артерий головы (табл. 2) [4, 9, 21, 22, 32, 36, 40].

Таблица 2. Методы диагностики

Вид исследования	Количество больных	
	Абс.	%
Клинический осмотр	121	100
Тест Рейтана	121	100
Символьно-цифровой тест	121	100
Тест почерка	121	100
Тест копирования линий	121	100
Алгоритм подсчета баллов печеночной энцефалопатии (HESA)	121	100
Ультразвуковое дуплексное сканирование артерий головного мозга	121	100
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости с доплерографией, 3D исследование v. Portae	121	100
Эластография с определением фиброза печени	121	100
Эхокардиография	76	62,8
Пункционная биопсия	51	42,2

Психометрические тесты (тест чисел, тест почерка, тест линий, символьно-цифровой тест) использовались для ранней диагностики печеночной энцефалопатии и оценки характера течения заболевания. С помощью теста связывания чисел (тест Рейтана) оценивалась способность к совершению когнитивных движений. Конструктивная апраксия оценивалась по тесту линий и почерку пациента. Символьно-цифровой тест предназначен для оценки скорости и точности движений [12, 16, 37].

Алгоритм подсчета баллов печеночной энцефалопатии (HESA) использовался для определения стадии печеночной энцефалопатии (The Regents of the University of California, 2006) (табл. 3) [45].

Таблица 3. Шкала оценки HESA

отдел — общая сонная артерия (ОСА), экстракраниальные отделы внутренней сонной артерии (ВСА), позвоночная артерия ПА (V2,V4); транскраниальное дуплексное ангиосканирование — передняя мозговая артерия (ПМА), средняя мозговая артерия (СМА), задняя мозговая артерия (ЗМА), внутренняя сонная артерия, основная артерия (ОА). Для определения венозного оттока исследовали скорость кровотока в позвоночных венах и в вене Розенталя [10, 13, 30, 39, 42]. Диагностика проводилась на аппаратах: SonoScape SCI 1000, Contron Medical - IMAGIC Agile).

Методика транскраниального дуплексного сканирования включает исследование вещества мозга в В-режиме, оценивая наличие патологических образований в них и исследование кровотока в крупных интракраниальных артериях, венах и синусах с использованием эффекта Допплера. Транскраниальное дуплексное сканирование выполняется только после проведения дуплексного сканирования экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий. Показатели во всех случаях снимались после 15-минутного отдыха для стабилизации гемодинамики. Основные показатели рассчитывались по количественным характеристикам. Количественная оценка кровотока в артериях была основана на непосредственно измеряемых параметрах доплерограммы (амплитуда, частота, импульсные вариации) и рассчитываемых индексах. Этими показателями являлись: максимальная систолическая скорость, конечная диастолическая, средняя скорость кровотока, единица измерения которых исчислялась в сантиметрах в секунду (см/с); индекс пульсации (PI), индекс резистентности (RI), асимметрия максимальной линейной скорости кровотока [13, 24, 38].

Статистически достоверные изменения церебральной гемодинамики у больных с печеночной энцефалопатии выявляются в бассейне средних мозговых артерий (СМА) [11].

Результаты. У больных с диффузными заболеваниями печени отмечаются изменения церебральной гемодинамики в бассейне средней мозговой артерии различной степени выраженности – от минимальных до необратимых [10, 37,

39]. У 92% больных наблюдалась контралатеральная гемисферная асимметрия максимальной линейной скорости кровотока (ЛСК) в бассейне средней мозговой артерии более 30%, а так же снижение индекса пульсативности до 0,79 и более, индекса резистентности до 0,51 и более. Из них у 58,2% больных хроническими диффузными заболеваниями печени эти изменения носили бессимптомный характер, у 87,7% больных подтверждались лучевыми признаками, в других случаях – данные неспецифичны. Анализ результатов исследования продемонстрировал, что по ряду показателей ультразвуковой доплерографии выявлено статистически значимое отличие между группами. Показатели конечной диастолической скорости, пиковой скорости, средней скорости кровотока в правой и левой СМА у пациентов с I стадией печеночной энцефалопатии достоверно ниже соответствующих показателей у пациентов контрольной группы. Также значительно ниже скоростные показатели у пациентов со II стадией печеночной энцефалопатией по сравнению с показателями пациентов первой группы. Достоверное снижение индексов сопротивления по мере прогрессирования заболевания.

У больных с диффузными заболеваниями печени и печеночной энцефалопатией I ст. отмечалось: снижение максимальной скорости кровотока по средней мозговой артерии и минимальной, индекса резистентности, индекса пульсативности, увеличение асимметрии максимальной ЛСК (табл. 4).

Таблица 4. Параметры кровотока в бассейне СМА у больных циррозом печени

Параметры гемодинамики	Стадии печеночной энцефалопатии		
	I ст.	II ст.	III ст.
Максимальная ЛСК, см/с	87,9±5,1	82,1±4,9	73,2±5,0
Минимальная ЛСК, см/с	47,5±6,2	43,2±5,2	40,4±5,6
Асимметрия максимальной ЛСК, %	26,6±6,4	34,3±2,3	39,4±2,3

Значение индекса резистентности, ед	$0,51 \pm 0,14$	$0,48 \pm 0,03$	$0,45 \pm 0,06$
Значение индекса пульсативности, ед	$0,79 \pm 1,6$	$0,73 \pm 0,3$	$0,69 \pm 3,2$

Примечание: в IV стадии печеночной энцефалопатии (печеночной коме) транскраниальное триплексное сканирование артерий головного мозга не проводилось.

Наличие гемисферной асимметрии параметров максимальной ЛСК более 44%, снижение параметров максимальной (до 61 см/с) и минимальной (до 34 см/с) ЛСК, а также индекса резистентности (более 0,42) указывают на неблагоприятный прогноз диффузного заболевания печени.

При исследовании скорости кровотока по вене Розенталя выявлены достоверно значимые изменения — скорость возрастала с усугублением выраженности печеночной энцефалопатии, причем это было более выражено в вене Розенталя в сравнении с позвоночными венами, где кровоток менее вариабелен и в меньшей степени может компенсироваться за счет коллатералей. У пациентов первой группы скорость кровотока в вене Розенталя составляла $12,79 \pm 1,2$; у пациентов второй группы — $13,42 \pm 1,13$; у пациентов третьей группы — $14,97 \pm 1,62$.

При ультразвуковой доплерографии v. portae в В- и 3D режимах наблюдается прямопропорциональная зависимость изменений портальной гипертензии и деформации v. portae в режиме 3D: от 1 до 4 баллов степень деформации v. portae при 1 степени портальной гипертензии, от 5 до 11 баллов - при 2 степени, от 12 до 16 баллов - при 3 степени.

Выводы

1. Печеночная энцефалопатия диагностируется у 95,3% больных циррозом печени, из них у 64% больных развивается бессимптомное течение цереброваскулярной недостаточности.

2. При сравнении показателей ультразвуковой доплерографии наблюдалось снижение эластичности стенок сосудов, снижение скорости кровотока, пульсаторного индекса и индекса резистентности в большей степени у лиц с проявлением ПЭ III стадии.
3. Транскраниальное дуплексное сканирование - высокоинформативный метод для ранней диагностики изменений церебральной гемодинамики у больных с печеночной энцефалопатией и определения стадии печеночной энцефалопатии.
4. Трехмерная реконструкция v. portae может служить достоверным маркером сосудистой деформации и имеет возможности проводить диагностику печеночной энцефалопатии по стадиям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бальтер С.А. Ультразвуковая диагностика. - 1990 – 155 -160с.
2. Биллер Х. Практическая неврология: В 2 т. / Пер. с англ. С.А. Лихачева, Ю.В. Алексеенко, Н.А. Тотолян. — М.: Мед. лит., 2008. — Т 1: Диагностика. — С. 4, 534.
3. Буеверов А.О. Клинические формы и подходы к лечению печеночной энцефалопатии у больных циррозом // Русск. мед. журн. 2003; 5 (1): 32–7.
4. Буеверов А.О., Маевская М.В. Трудные вопросы диагностики и лечения печеночной энцефалопатии. // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. – 2005, № 1 – с.25 – 30.
5. Волчкова Е.В., Кокорева Л.Н. Печеночная энцефалопатия: особенности клинического течения и патогенетической коррекции // Consilium medicum. - 2005. Т. 7. № 6. - С. 451–456.
6. Герберт Т., Шомеруз Г. Латентная печеночная энцефалопатия при хронической печеночной недостаточности: влияние на трудоспособность пациента и возможности терапии // Международный бюллетень. Гастроэнтерология. — 2002. — № 8. — С. 132 -133.
7. Губергриц Н.Б. Печеночная энцефалопатия // Здоровье Украины. — 2006. — № 18. — С. 60.

8. Ивашкин В.Т., Надинская М.Ю., Золотаревский В.Б., ред. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей. - М-Вести, 2002.
9. Ивашкин В.Т., Надинская М.Ю., Буеверов А.О. Печеночная энцефалопатия и методы ее метаболической коррекции // Бол. орг. пищевар. - 2001. Т. 3. - С. 25-27.
10. Клочева Е.Г., Радченко В.Г., Романова Н.В., Королева И.Я., Сальникова Л.Г. Изменения церебральной гемодинамики у больных хроническими заболеваниями печени // Актуальные вопросы внутренних болезней: Материалы итоговой конференции кафедры внутренних болезней МПФ с курсом терапии и нефрологии ФПК ГОУВПО СПбГМА им. И. И. Мечникова. – СПб, 2004. – С. 15-17.
11. Куликов В.Е., Фишман Б.Б., Волков А.В., Малютин Г.С., Шварцман Г.И. Особенности церебральной гемодинамики у больных хроническими диффузными заболеваниями печени // Рациональная фармакотерапия в кардиологии - 2007. -№ 4, - С. 55-57.
12. Лагуткина Н.О., Романова Н.В. Диагностика латентной печеночной энцефалопатии // Человек и его здоровье – 2005: Материалы научно-практической конференции сотрудников и студентов СПбГМА им. И.И. Мечникова. – СПб, 2005. – С.152 -154.
13. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Церебральное кровообращение и артериальное давление. — М.: Реальное время, 2004. — 304 с.
14. Маев И.В., Вьючнова Е.С., Дичева Д.Т., Стасева И.В. Печеночная энцефалопатия: учебно-методическое пособие. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗиСР РФ, 2005.
15. Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Гастроэнтерология: Справочник. - М.: Русский врач. 1998.-С.
16. Морис Виктор, Алан Х. Роппер. Руководство по неврологии / Под ред. Н.Н. Яхно: Пер. с англ. — 7-е изд. — М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2006. — С. 466-467.

17. Наместников Е.В., Лопаткина Т.Н. Печеночная энцефалопатия при хронических заболеваниях печени: лечение и профилактика. / М., 2004 - 17 с.
18. Надинская М.Ю. Печеночная энцефалопатии // Рос. Журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 1998. - N2. - С. 25-32.
19. Надинская М.Ю., Печеночная энцефалопатия: патогенетические подходы к лечению. // Consilium Medicum №2 – 2004 – С. 12–16.
20. Подымова С.Д. Болезни печени: Руководство для врачей. - 3-е изд., перев. и доп. - М.: Медицина, 1998. - 544 с.
21. Романова Н.В. Новые подходы к диагностике печеночной энцефалопатии у больных хроническими заболеваниями печени // Вестник Российской Военно-медицинской академии. - СПб, 2007. - N 1 (17), Прил., Ч.1. - С. 329.
22. Романова Н.В. Радченко В.Г. Клинико-лабораторные особенности течения печеночной энцефалопатии на фоне хронических заболеваний печени // Актуальные вопросы внутренних болезней: Материалы итоговой конференции кафедры внутренних болезней с курсом терапии и нефрологии ФПК ГОУВПО СПбГМА им. И. И. Мечникова. – СПб, 2006. – С. 21-22.
23. Федосына Е.А., Маевская М.В., Галимова С.Ф., Ивашкин В.Т.. Лечение осложнений печени: методические рекомендации для врачей – М.: 4ТЕ Арт, 2009 – 7 с.
24. Хазанов. Функциональная диагностика заболеваний печени. - М.: Медицина, 1998.-301с.
25. Цодиков Г.В., Богомоллов П.О. Печеночная энцефалопатия: патофизиологические основы терапии. // Русск. мед. журн. - 2003; 5 (2): 76–80.
26. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. Пер. с англ.: Под ред. З. Апросиной Д., Мухина Н.А.– М.: Геотар Медицина, 1999 - 864 с.

27. Albrecht J, Jones EA. Hepatic encephalopathy: molecular mechanisms underlying the clinical syndrome. *J Neurol Sci* 1999; 170: 138–46.
28. Bosch J., Berzigotti A., Garcia-Pagan JC, Abraldes J.G. The management of portal hypertension: Rational basis, available treatment and future options// *J. Hepatol.*, 2008. – Vol. 48. – P. S68-S93.
29. Butterworth RF. Complications of cirrhosis III. Hepatic encephalopathy. *J Hepatol* 2000; 32: 171–80.
30. Butterworth RF. Cerebral consequences of alcoholic liver disease. In: Sherman D.I.N., Preedy V.R., Watson R.R. *Ethanol and the liver*. London etc: Taylor Francis, 2002; p. 512–32.
31. Conn HO. Quantifying the severity of hepatic encephalopathy. In: Conn H.O., Bircher J. (eds.). *Hepatic encephalopathy: syndromes and therapies*. Bloomington: Medi-Ed Press, 1994 - p. 243.
32. Delcker A, Turowski B, Mihm U et al. Proton MR spectroscopy of neurometabolites in hepatic encephalopathy during L-ornithine-L-aspartate treatment – Results of a pilot study. *Metabol Brain Dis* 2002; 17: 103–11.
33. Ferenci P. Hepatic Encephalopathy Abstracts. *New Trends in Hepatology*. Falk Symposium No 92. St. Petersburg, Russia, June 21—22. — 1996. — P. 46-7.
34. Ferenci P., Schafer D.F., Pappas S.C., Jones E.A. Inhibitory and excitatory amino acid neurotransmitter in hepatic coma. In: G. Kleinberg, E. Deutch. *New aspects of clinical nutrition*. Basel: Karger, 1983: 485-504.
35. Haussinger D, Kircheis G, Fischer R et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: a clinical manifestation of astrocyte swelling and low-grade cerebral edema? *J Hepatol* 2000; 32: 1035–8.
36. Kugler CF, Lotterer E, Petter J et al. Visual event-related P300 potentials in early portosystemic encephalopathy. *Gastroenterol* 1992; 103: 302–10.
37. Kullmann F. Subclinical hepatic encephalopathy: the diagnostic value of evoked potentials // *J. Hepatology*. - 1995. - V.I. - P. 101-110.
38. Kuntz E., Kuntz H.-D. Hepatic encephalopathy. *Hepatology. Principles and practice* // Springer. 2002. - P. 234–54.

39. Layrargues GP. Movement dysfunction and hepatic encephalopathy. *Metabol Brain Dis* 2001; 16: 27–35.
40. Montagnese S, Amodio P, Morgan MY. Methods for diagnosing hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a multidimensional approach. *Metabol Brain Dis* 2004; 19: 281–312.
41. Neary D, Snowden JS. Sorting out subacute encephalopathy. *Pract Neurol* 2003; 3: 268–81.
42. Patel N, White S, Dhanjal NS et al. Changes in brain size in hepatic encephalopathy: a coregistered MRI study. *Metabol Brain Dis* 2004; 19: 431–45.
43. Ralls P. Color Doppler sonography of the hepatic artery and portal venous system. *Am.J.Roentgenol.*, 1990, 155: 517-525.
44. Schomerus H, Hamster W. Quality of life in cirrhotics with minimal hepatic encephalopathy. *Metabol Brain Dis* 2001; 16: 37–41.
45. The Regents of the University of California, 2006. Scale count HESA (algorithm scoring hepatic encephalopathy).