

амлодипина на протяжении 21 дня способствует нормализации микробного пейзажа полости кишечника и кровотока в абдоминальной части аорты с сопутствующим ее атеросклеротическим поражением.

Ключевые слова: кишечник, мезентериальные сосуды, лактулоза, амлодипин, атеросклероз.

Стаття надійшла 12.04.10

landscape of the large intestinal cavity and the state of the vascular blood flow along the unpaired branches of the abdominal portion of the aorta under the condition of atherosclerotic lesion

Key words: gut, mesenteric vessels, lactulose, amlodupine, atherosclerosis.

УДК: 616.36 – 004.4 – 066: 616.12 – 008.331.1 – 085.355

ВПЛИВ ЛІЗИНОПРИЛУ НА ПРОЯВИ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПРИ АЛКОГОЛЬНИХ ЦИРОЗАХ ПЕЧІНКИ

О. С. Самогальська, Н. В. Лобаченко
ДВНЗ "Чернівецький державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського" м. Чернівці.

Алкоголізм незмінно знаходиться в першій п'ятірці причин смертності у чоловіків як в Україні, так і у США. У механізмах прогресування АЦП відіграє важливу роль синдром портальної гіпертензії (ПГ).

Ключові слова: алкогольний цироз печінки, синдром портальної гіпертензії.

XXI ст. характеризується чіткою тенденцією зростання частки алкогольних цирозів печінки (АЦП) як кінцевої стадії алкогольної хвороби печінки (АХП) у структурі загальної захворюваності населення. Високий рівень смертності серед людей працездатного віку [1, 2], прихований перебіг нерідко під маскою інших захворювань, несприятливий вплив на нащадків привертають увагу до АЦП та алкоголізму як до суттєвої проблеми нації взагалі [15].

АЦП супроводжується розвитком портальної гіпертензії (ПГ), яка зумовлена дисбалансом у портосистемному дренаванні крові та підвищенням тиску в системі портальних вен більше 10-12 мм. рт. ст. [1, 5, 7, 9, 14]. Розвиток ПГ є несприятливою прогностичною ознакою для хворих, середня тривалість їх життя становить близько 19 місяців [10]. Важливими факторами формування ПГ є судинний опір, який є обернено пропорційний радіусу судини, та швидкість крові [6]. Зменшення радіусу портальних судин спричиняє підвищення судинного опору, при ЦП це відбувається на рівні печінкової мікроциркуляції (синусоїдальна ПГ) [6]. При прогресуванні основного захворювання виникають тяжкі ускладнення ПГ - кровотеча із варикозно розширених вен стравоходу (ВРВС) та печінкова енцефалопатія, які часто стають причиною смерті. Одним із ключових факторів цих кровотеч є гіпертонічні кризи у системі ворітної вени [5, 7].

Збільшення діаметру ворітної (≥ 13 мм) та селезінкової вен (≥ 9 мм) характерне вже для початкового ступеня ПГ [6]. Власне дані показники можуть служити прогностичною ознакою та потребують подальших досліджень. Дані світової літератури свідчать, що дуплексне сканування судин ворітної системи в поєднанні з кольоровим доплерівським картуванням являється "золотим стандартом" для виявлення змін портального кровообігу при захворюваннях печінки [6, 8, 12, 13]. Проте у доступній літературі зустрічаються суперечливі дані про параметри кровообігу в судинах печінки та основні типи портальної гемодинаміки при ЦП, не виділено характерних змін печінкового кровообігу при АЦП. Визначення типів гемодинаміки необхідне для своєчасної діагностики та адекватного лікування ПГ з метою запобігання кровотеч із ВРВС. Б. Н. Левітан та співавтори [8, 9] виділяють п'ять типів кровообігу: 1) нормокінетичний; 2) гіперкінетичний з нормальним діаметра ворітної вени (ВВ); 3) гіперкінетичний з розширенням ВВ; 4) гіпокінетичний; 5) псевдонормокінетичний. Діагностика типів портального кровообігу дає можливість прогнозувати перебіг ПГ та АЦП в цілому. Основним напрямом медикаментозного лікування ПГ є зниження периферичного судинного опору ворітної вени. З цією метою призначають неселективні β -адреноблокатори, оскільки вони сприяють констрикції судин внутрішніх органів [3]. Однак низка протипоказань, численні побічні ефекти, а також неефективність при декомпенсації ПГ обмежують їх тривале застосування у хворих на ЦП. Призначення β -адреноблокаторів рекомендують поєднувати з введенням нітратів (ізосорбиду-5-мононітрат), які незначно зменшують ступінь ПГ шляхом системної вазодилатації, однак ці препарати погіршують функціональний стан печінки і можуть використовуватись лише для короточасно (при кровотечах) [1]. Для лікування ПГ показана діуретична терапія (тіазиди, тіазидоподібні, калійзберігаючі, петлеві діуретики) з метою зниження гіперволемії та лікування асцитично-набрякового синдрому, що підтверджено клінічно [1, 10]. У

науковій літературі зустрічається інформація щодо ефективність блокатора серотонінових рецепторів – кетансерину у лікуванні ПГ, але препарат в Україні не зареєстрований [10].

Аналіз даних літератури свідчить про наявність фундаментальних досліджень щодо зв'язку ренін-ангіотензинової системи (РАС) та портальної гіпертензії [1, 3, 4, 11]. Розширення ворітної вени внаслідок підвищеної резистентності гепатоцитів призводить до вивільнення вазодилаторів, які запускають компенсаторні механізми: активація РАС, внаслідок чого затримується в організмі вода і натрій, та стимуляція симпатичної нервової системи [3, 11]. Отже, основним принципом патогенетичної терапії ПГ має стати ефективний вплив, в першу чергу, на зниження активності РАС та покращення портального кровообігу. Тільки такий підхід може забезпечити зворотній розвиток або стабілізацію портальної гіпертензії, як наслідок патологічних змін в печінковій тканині, покращати прогноз і якість життя хворих з АЦП.

Враховуючи вище вказане, свою увагу привертає лізиноприл. Препарат широко та довгий час застосовується в кардіологічній практиці, ефективність і безпечність якого доведена мультицентровими експериментальними і клінічними плацебо-контрольованими дослідженнями. Лізиноприл, як гідрофільний ІАПФ, рекомендовано застосовувати у комплексній терапії в пацієнтів із захворюваннями печінки, безпечність та ефективність його клінічно доведена [3]. У наукових працях зустрічаються одиничні дослідження про застосування препарату у пацієнтів із АГ та НАСГ, доведена ефективність лізиноприлу, на основі покращення функціонального стану печінки [11].

Метою роботи було дослідити вплив лізиноприлу на прояви ПГ згідно доплерографічних показників.

Матеріал та методи дослідження. Обстежено 50 пацієнтів на алкогольний цироз печінки, репрезентативних за віком та статтю, які знаходились на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному відділенні ТМКЛІ № 2 у 2007-2010 рр. Середній вік хворих становив $(57 \pm 4,2)$ роки, серед осіб чоловічої статі $(52 \pm 5,4)$ роки, жіночої – $(59 \pm 6,6)$ роки.

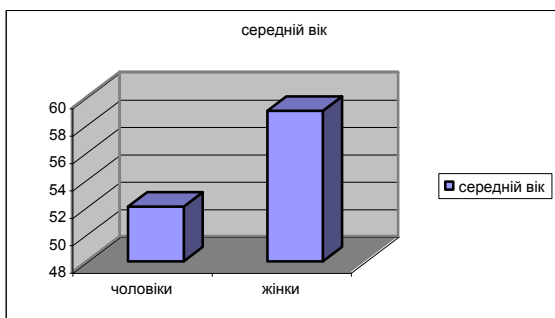


Рис. 1 Розподіл хворих за віком.

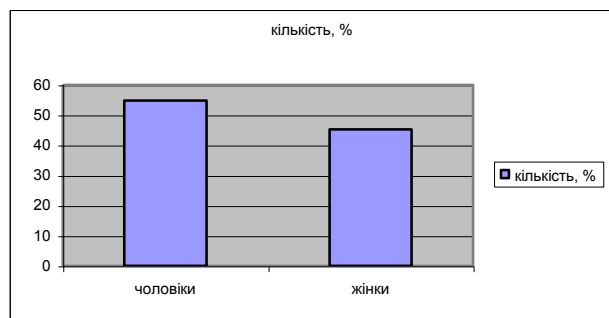


Рис. 2 Розподіл хворих за статтю.

Частка чоловіків становила близько 60 %, жінок – 40%. Діагноз виставлено, базуючись на класифікації Міжнародної робочої групи і Всесвітнього конгресу гастроентерологів (Лос-Анджелес, 1994) та МКХ-10. Враховуючи клініко-анамнестичні та лабораторно-інструментальні щодо виявлення стигм хронічної алкогольної інтоксикації діагностований ЦП алкогольної етіології та виставлено стадії компенсації за Чайлдом-П'ю. У групі жінок переважила стадія субкомпенсації (клас В за Чайлдом- П'ю), тоді як у чоловічій групі – стадія декомпенсації захворювання (клас С за Чайлдом- П'ю) (рис.3).

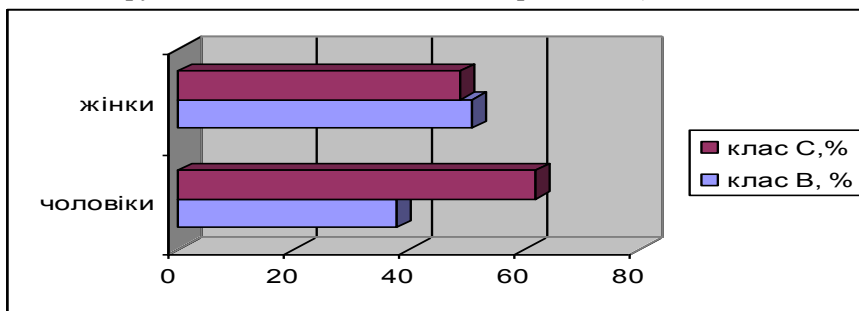


Рис. 3 Розподіл хворих за стадіями компенсації процесу (класами за Чайлдом- П'ю).

Для діагностики синдрому ПГ враховували доплерографічні показники: діаметр ворітної вени (вв) – D вв, середню лінійну швидкість - Vсер вв, об'ємну швидкість – Q вв.

Всіх хворих розділили на дві лікувальні групи: Перша (I) – група порівняння (30 пацієнтів) отримали загальноприйнятту терапію згідно протоколів лікування: дієтичне харчування (дієта № 5), препарати розторопші по 2 таблетки 3 рази на добу, дезінтоксикаційну терапію (0,9 % розчин натрію хлориду 200,0), сечогінні та ферменти за показаннями, вітаміни групи В протягом 2 тижнів. Друга (II) – група основна (20 пацієнтів), окрім базисної терапії, додатково лізиноприл у дозі 5 мг на день протягом 14 днів. Група контролю складалася з 20 практично здорових осіб (ПЗО).

Результати дослідження та їх обговорення. Рівень досліджуваних показників до лікування у хворих на ЦП достовірно відрізнявся від групи контролю, відмічені наступні зміни: D вв перевищував у 1,38 рази ПЗО (у осіб з субкомпенсацією процесу у 1,04, з декомпенсацією 0,34 рази) ($p < 0,05$), Vсер вв знижений достовірно у 1,56 разів (серед субкомпенсованих хворих у 1,4, декомпенсованих – у 0,16 разів) ($p < 0,05$), Q вв знижений у 1,37 разів, лише в хворих у стадії субкомпенсації, проте у декомпенсованих вірогідно не відрізнявся від групи контролю ($p < 0,05$). Так, із зменшенням функціональної здатності печінки змінюється діаметр ворітної вени, зменшуються лінійні та об'ємні показники швидкості у вені. Це свідчить про перерозподіл крові у системі нижньої порожнистої вени та розвиток портокавальних колатералей.

Аналіз доплерографічних показників дозволив виділити наступні типи гемодинаміки у хворих на АЦП. Серед субкомпенсованих хворих 100 % діагностовано гіпокінетичний тип кровообігу. Серед хворих з декомпенсацією процесу 74 % виділено псевдонормокінетичний, у 26 % - гіпокінетичний тип кровообігу. Проведений кореляційний зв'язок між доплерографічними показниками та основними маркерами цитолітичного, холестатичного, мезенхімально-запального синдромів у хворих на АЦП. Виявлено прямий кореляційний зв'язок між D вв, Vсер вв, Q вв та рівнем білірубінемії ($r = 0,536$; $r = -0,472$; $r = -0,491$; $p < 0,05$); активністю АЛТ ($r = 0,423$; $r = -0,457$; $r = -0,458$; $p < 0,05$); активністю АСТ ($r = 0,635$; $r = -0,656$; $r = -0,537$, $p < 0,05$); активністю ЛФ ($r = 0,538$; $r = -0,635$; $r = -0,647$, $p < 0,05$). Це свідчить, що ПГ має місце при АЦП та обумовлює розвиток небезпечних наслідків як кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу. Комплексна терапія ПГ повинна бути патогенетично обґрунтованою та дієвою, цим обумовлено включення препарату лізиноприл.

Відмічено позитивну динаміку в обох групах під впливом отриманого курсу лікування. Проте у осіб другої (основної) групи відмічено достовірне покращення доплерографічних показників, порівняно з першою (порівняльною) (рис. 4, 5, 6).

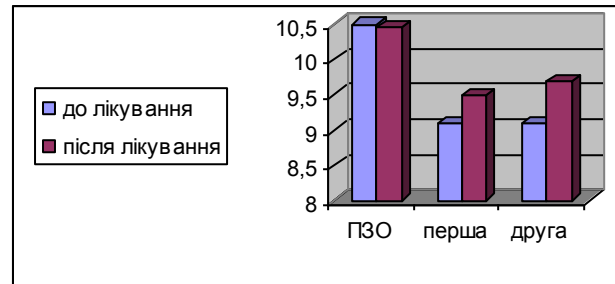
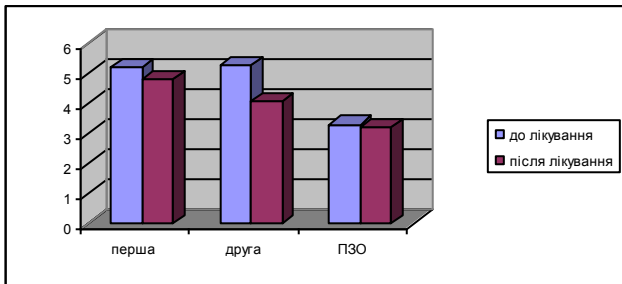
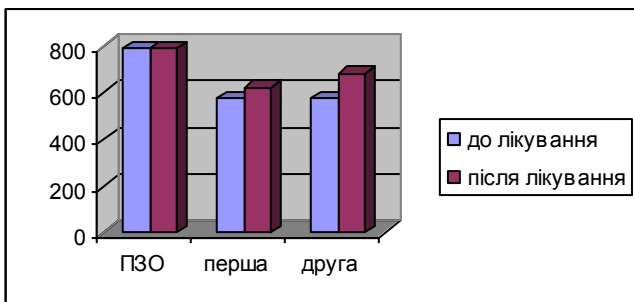


Рис. 4 Динаміка змін D вв у групах до та після лікування.

Рис. 5 Динаміка змін Vсер вв у групах до та після лікування.

Рис. 6 Динаміка змін Q вв у групах до та після лікування.



У другій групі хворих після лікування D вв у 1,28 разів зменшився порівняно з першою ($p < 0,05$), показник Vсер вв покращився без достовірної різниці у лікувальних групах, показник Q вв у другій групі підвищився у 1,5 рази ($p < 0,05$). Наведені дані свідчать, що показник об'ємної швидкості найбільш точно та достовірно відображає динаміку змін портального кровообігу та може слугувати одним із прогностичних критеріїв синдрому ПГ.

Комплексна терапія із застосуванням лізиноприлу призводить до достовірного покращення показників імпульсної доплерографії, а саме: D вв, Vсер вв, Q вв. Наведена схема виправдана для лікування ПГ та профілактики кровотеч з ВРВС.

Висновки

1. У результаті проведеного дослідження виділено основні типи портального кровообігу при ЦП алкогольної етіології, їх зв'язок з клінічними стадіями захворювання.
2. Показано, що портальна гіпертензія зумовлює прогресування основного захворювання, сприяє розвитку кровотеч з варикозно розширених вен стравоходу при АЦП.
3. Доведено позитивний вплив препарату "Лізиноприл" на синдром ПГ при АЦП шляхом вивчення доплерографічних показників.
4. Рекомендується включати препарат "Лізиноприл" в комплексну терапію алкогольних цирозів печінки з метою терапії і профілактики кровотеч з ВРВС.

Література

1. Алкогольная болезнь органов пищеварения: Клинические очерки / Под ред. Н. Б. Губергриц, Н. В. Харченко. – Киев, 2009. – 180 с.
2. Епідеміологічні та медико-соціальні аспекти первинної інвалідності внаслідок хвороб органів травлення населення працездатного віку в Україні / А.В. Іпатов, О.В. Сергієні, Т.Г. Войтчак [та ін.] //Гастроентерологія: Міжвідомчий збірник.–Дніпропетровськ: Журфонд, 2007. – Випуск 39. – С.12-15.
3. Воронков Л.Г. Інгібітори АПФ та β-адреноблокатори у лікуванні хронічної серцевої недостатності: клінічна роль та методологія застосування Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» // Consilium Medicum. - 2008.- Т-10, №12. – С. 37-43.
4. Драпкина О.М. Особенности лечения артериальной гипертензии у больных с заболеваниями печени /О.М. Драпкина, Д.А. Тутнов // Рос. мед. вести. – 2008. - №3 (XIII). – С. 43–48.
5. Калимон О. Р. Ультразвукові доплерографічні показники перебігу хронічного гепатиту та цирозу печінки : дис... канд. мед. наук: 14.01.23 / АМН України; Інститут онкології. — К., 2006. — 166 арк. — Бібліогр.: арк. 149-166.
6. Камалов Ю. Р. Руководство по абдоминальной ультразвуковой диагностике при заболеваниях печени / Ю.Р. Камалов, В.А. Сандриков. – М.: Миклош., 2008. – 176 с.
7. Котенко О.Г. Гемодинамічні аспекти портосистемної енцефалопатії при цирозі печінки / О.Г. Котенко // Шпитальна хірургія. – 2001. – № 3. – С. 72–75.
8. Левитан Б.Н. Особенности портального кровотока при хронических гепатитах и циррозах печени / Б.Н. Левитан, Б.А. Гринберг // Визуализация в клинике. – 2001. – № 18. – С. 16–20.
9. Лиховський О.І. Стан печінкової гемодинаміки у хворих на ЦП залежно від типу центральної гемодинаміки / О.І. Лиховський // Військова медицина України. – 2003. – Т. 3. –С. 86–91.
10. Хухліна О.С. Ендогенна інтоксикація, стан мікробіоценозу та деяких факторів імунітету у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки: автореф. дис.на здобуття наук. ступеня канд.мед. наук: спец / О.С. Хухліна. — Ів. — Франківськ, 1999. — 22 с.
11. Шальнова С.А. Артериальная гипертония в России: исследование «ПРОЛОГ» как способ доказательства возможностей современной терапии / С.А. Шальнова, С.Ю.Марцевич, А.Д. Деев // Рац. фармакотер. в кардиол. – 2005. - № 1.
12. Ataseven H. The value of Itrasonography and computerized tomography in estimating the histopathological severity of nonalcoholic steatohepatitis / H.Ataseven, M.H. Yildirim, M. Yalniz //Acta Gastroenterol. Belg. — 2005. — Vol. 68, №2. — P.221 — 225.
13. Bolognesi M. Noninvasive grading of the severity of portal hypertension in cirrhotic patients by echo-color-Doppler. / M. Bolognesi, D. Sacerdoti, C. Mercel // Ultrasound Med Biol.— 2001.—Vol.27, N 7.—P.901-911.
14. Conn H.O. Portal hypertension, varices and transjugular intra-hepatic portosystemic shunts / H.O. Conn // Clin Liver Dis. – 2000. – Vol. 4, № 1. – P. 133-150.
15. Ergerer G. Alcohol and the gastrointestinal tract / G. Ergerer, F. Stikel, H.K. Seitz // In: Reviews in Food and Nutrition Toxicity / Ed. : V.R. Preedy, R.R. Watson — London: Taylor & Francis, 2005. — Vol.2. — P. 559-572.

Реферати

ВЛИЯНИЯ ЛИЗИНОПРИЛА НА ПРОЯВЛЕНИЯ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ АЛКОГОЛЬНЫХ ЦИРРОЗАХ ПЕЧЕНИ

Самогальская О. Е., Лобанец Н. В.

Алкоголизм неизменно остается в первой пятерке причин смертности у мужчин Украины и США. У механизмах прогрессирования АЦП важную роль играет синдром портальной гипертензии (ПГ).

INFLUENCE OF LIZINOPRIL ON THE DISPLAYS OF PORTAL HYPERTENSION AT THE ALCOHOLIC CIRRHOSISES OF LIVER

Samogal'skaya O.Y., Lobanets N.V.

Alcoholism is in the first five's of reasons of death rate both in Ukraine and in the USA. In the mechanisms of progress ALC plays an important role syndrome of portal hypertension (PH).

Ключевые слова: алкогольный цирроз печени, синдром портальной гипертензии.

Key words: alcoholic cirrhosis of liver, syndrome of portal hypertension.

Стаття надійшла 12.04.10

УДК 616.36-004-06:[616.149-008.341.1+616.61-008.64]

ВИЗНАЧЕННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ СУДИН У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ З ПОРТАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ГЕПАТОРЕНАЛЬНИМ СИНДРОМОМ II ТИПУ

Є.С. Сіряк, Х.В. Фурько, В.А. Рудин, Е.И. Архін
Ужгородський національний університет, медичний факультет, м.Ужгород

Наведено результати обстеження 121 хворих на цирроз печінки з портальною гіпертензією та гепаторенальним синдромом II типу. Для дослідження вазорегуляторної функції судинного ендотелію хворим проведено визначення ендотелій-залежної вазодилатації плечової артерії. Доведено доцільність визначення індекса Пурсело та Гослінга, як ефективного неінвазивного методу оцінки ендотеліальної дисфункції у хворих на цирроз печінки із гепаторенальним синдромом.

Ключові слова: цирроз печінки, портальна гіпертензія, ендотеліальна дисфункція.

Сьогодні широко вивчається роль ендотелій-залежних факторів у патогенезі багатьох хронічних захворювань, але не з'ясованим залишається вплив ендотеліальної дисфункції (ЕД) на стан гемодинаміки печінки та формування портальної гіпертензії (ПГ) [3].

Ангіоархітектоніка печінки унікальна, вона об'єднує портальну і кавальну венозні, артеріальну, лімфатичну і біліарну системи в єдине ціле. Крім цього, істотну роль при хронічному дифузному ураженні печінки грають різні артеріовенозні і веновенозні колатералі. Печінкова гемодинаміка надзвичайно чутлива до будь-якої дії на організм, а її первинні порушення можуть впливати на функцію різних органів і систем.

При печінковій дисфункції і ПГ ефективний циркуляційний об'єм знижується вторинно до підвищення спланхнічного кровонаповнення внаслідок підвищення опору плинку крові через циротичну печінку і вазодилатації у системній і вісцеральній циркуляції через збільшення продукції судиннорозширюючих медіаторів. Низький ефективний циркуляційний об'єм стимулює барорецептори з наступним компенсаційним активуванням ренін-ангіотензин-альдостеронової системи і неосмотичним вивільненням вазопресину. Це призводить до гіпердинамічної циркуляції з підвищенням серцевого викиду, зниженням системного судинного опору, гіпотензією і компенсаторним звуженням ниркових судин. З погіршенням перебігу цирозу печінки (ЦП) спланхнічна вазодилатація викликає хибне коло, яке підтримує системне розширення судин і ниркову вазоконстрикцію, що в свою чергу, являється одним з ключових моментів виникнення такого важкого ускладнення, як гепаторенальний синдром (ГРС), в якому задіяні різноманітні фактори регуляції функції ендотелію [1].

Можливість неінвазивного визначення стану ендотелію периферичних судин з використанням механічної стимуляції синтезу і виділення ендотелійдилатуючого фактору потоком крові стали значним прогресом у визначенні патофізіології розвитку ГРС. Для вивчення змін діаметру судин і швидкості току крові у відповідь на підвищення тиску потоку крові (ендотелійзалежна дилатація) використовують ультразвукове дослідження [2,4,5].

Мета роботи – вивчити вазорегуляторні функції судинного ендотелію у хворих на цирроз печінки з портальною гіпертензією та гепаторенальним синдромом II типу.

Матеріали та методи дослідження. Під нашим спостереженням знаходилося 121 хворих на декомпенсований ЦП з ПГ, які лікувалися у хірургічній клініці, відділенні анестезіології та інтенсивної терапії та гастроентерології ЗОКЛ ім. Андрія Новака м.Ужгорода.

Серед 121 обстежених хворих чоловіків було 74 (61%), віком $48,3 \pm 6,2$ років, жінок було - 47 (39%), віком $49,9 \pm 8,7$ років. Хворих розподілили на дві груп: в I групу ввійшло 85 пацієнтів на ЦП із ПГ та ГРС II типу, в II групу - 36 хворих на ЦП із ПГ без ГРС. Контрольну групу склали 20 фактично здорових осіб у віці від 19 до 56 років, середній вік яких складав $38,2 \pm 1,8$ років. Серед них чоловіків було 11 (55%), жінок - 9 (45%). Діагноз ЦП виставлявся з урахуванням скарг, анамнестичних, лабораторних (біохімічний аналіз крові, визначення маркерів вірусів гепатиту В і С) та