

Особливості портальної гемодинаміки у хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний з гіпертонічною хворобою



К.А. Лапшина

Харківський національний медичний університет

Мета роботи – оцінити показники портальної гемодинаміки і внутрішньопечінкового кровотоку у хворих на НАСГ у поєднанні з гіпертонічною хворобою.

Матеріали та методи. Обстежено 60 хворих на НАСГ на тлі гіпертонічної хвороби (ГХ), у віці від 30 до 60 років (середній вік $(46,36 \pm 5,1)$ року), які склали основну групу, і 30 хворих на НАСГ без ГХ, які представляли групу порівняння. Групу контролю склали 20 практично здорових добровольців. Усім пацієнтам визначали клініко-лабораторні показники крові, сечі і біохімічні показники крові, ехосонаграфічне обстеження органів черевної порожнини.

Результати та обговорення. Для всіх хворих на НАСГ було характерно збільшення діаметра та об'ємної швидкості кровотоку ворітної вени. Максимальна, мінімальна та максимальна лінійна усереднена за часом швидкості кровотоку в портальній вені у хворих на НАСГ були нижче, ніж у практично здорових добровольців. Для селезінкової вени максимальна швидкість кровотоку, мінімальна швидкість кровотоку і максимальна лінійна швидкість кровотоку, усереднена за часом, у хворих на НАСГ були достовірно вищими, порівняно з групою контролю, на 16, 24 і 7 % відповідно ($< 0,001$). При вивченні параметрів аортальної гемодинаміки у хворих на НАСГ із супутньою ГХ були отримані достовірні відмінності за показниками загальної печінкової артерії в порівнянні з групою контролю.

Висновки. У пацієнтів з НАСГ на тлі ГХ показники портальної гемодинаміки переважно підвищені і достовірно відрізняються від групи хворих на НАСГ без ГХ. За наявності коморбідності НАСГ із ГХ відбуваються більш виражені патологічні зміни портального кровотоку, ніж при ізольованому перебігу захворювання.

Ключові слова:

портальна гемодинаміка, неалкогольний стеатогепатит, показники крові.

Неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) є актуальною проблемою сучасної медицини і паралельно із зростанням захворюваності на ожиріння і діабет у всьому світі все частіше визнається однією з основних причин хронічних захворювань печінки [2].

Гістологічне дослідження тканини печінки пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) уже на ранніх стадіях захворювання показує перичелюлярний фіброз навколо центральної вени, з поступовим переходом до фіброзу, що з'єднує центральні вени в сусідніх частках. У пацієнтів з хронічним гепатитом пошкодження портального тракту з патологічними змінами у ворітній вені зазвичай передують залученню в патологічний процес центральної вени. Просвіт портальних вен у трактах на нециротичній стадії НАСГ, як правило, не змінюється [6]. Однак Mendes і співавт. повідомили, що портальна гіпертензія може виникати в деяких пацієнтів з НАЖХП на ранніх стадіях фіброзу або навіть за його відсутності [5].

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Лапшина Катерина Аркадіївна
аспірант кафедри
внутрішньої медицини № 1

61022, м. Харків, просп. Науки, 4
E-mail: ekaterinalapshyna@gmail.com

Стаття надійшла до редакції
13 червня 2017 р.

Допплерсонографія використовується як діагностичний метод для неінвазивної оцінки гемодинаміки печінки при її хронічних захворюваннях. Фіброз печінки супроводжується низкою змін гемодинаміки, включаючи збільшення артеріального кровотоку в печінці, утворення внутрішньопечінкових шунтів і наявність гіпердинамічного циркулюючого стану, який впливає на параметри гемодинаміки печінки, такі як індекс опору, печінковий кровотік і швидкість кровотоку ворітної вени і печінкових артерій [3]. Також у діагностиці портальної гіпертензії показала свою ефективність оцінка еластичності селезінки [6]. Зміни показників еластичності селезінки вказували на портальну гіпертензію у пацієнтів з НАЖХП вже на ранніх стадіях фіброзу печінки [1].

Ці параметри можна оцінити за допомогою дуплексної доплерографії (США). Про це свідчать дані роботи М. Нігоока і співавт., які повідомили про переважання артеріопортального співвідношення на стадії фіброзу 2 над стадією фіброзу 0 ($p < 0,01$), а також підвищену жорсткість селезінки на ранніх стадіях фіброзу у пацієнтів з НАЖХП ($< 0,05$) [4].

При аналізі даних, отриманих у результаті дослідження R. Shigefuku і співавт., були виявлені відмінності в прогресуванні захворювання у хворих на хронічний гепатит С та НАЖХП, які були оцінені за допомогою маркерів фіброзу і показників печінкового кровотоку (швидкість портального кровотоку), виявлено прямий позитивний взаємозв'язок між синтетичною здатністю печінки і швидкістю портального кровотоку. Автори вважають, що причини, за якими функціональні тести печінки при НАСГ були меншими за результати при вірусному гепатиті С, полягають в надмірному споживанні енергії і гіперметаболізмі ліпідів [7]. Вивчення гемодинамічних показників за допомогою доплер-ультразвуку у 90 пацієнтів з НАЖХП, залежно від ступеня стеатозу, виявило зменшення у таких пацієнтів максимальної швидкості лінійного кровотоку, пульсаційного індексу та індексу резистентності, а також кореляцію з тяжкістю захворювання [9].

Різні дослідження, проведені для оцінки судинного статусу печінки, показали, що із збільшенням тяжкості НАЖХП відбуваються істотні зміни в гемодинаміці, які можуть визначати прогноз захворювання. Однак залишаються недостатньо вивченими зміни гемодинамічних параметрів при НАСГ.

Мета роботи — оцінити показники портальної гемодинаміки і внутрішньопечінкового кровотоку у хворих на НАСГ в поєднанні з гіпертонічною хворобою.

Матеріали та методи

Обстежено 60 хворих на НАСГ на тлі гіпертонічної хвороби (ГХ), у віці від 30 до 60 років (середній вік $(46,36 \pm 5,1)$ року), які склали основну групу, і 30 хворих на НАСГ без ГХ, які представляли групу порівняння. Групу контролю склали 20 практично здорових добровольців. Усім пацієнтам визначали клініко-лабораторні показники крові, сечі і біохімічні показники крові. Діагноз НАСГ був встановлений відповідно до критеріїв European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) and European Association for the Study of Obesity (EASO) the Clinical Practice Guidelines propose recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), 2016 р. Діагноз ГХ був встановлений на підставі критеріїв клінічних рекомендацій з артеріальної гіпертензії (ESH/ESC), 2013 р. Ехосонографічне обстеження органів черевної порожнини проводили натщесерце з використанням ультразвукового сканера експертного класу Vivid-3 (General Electric, США), датчика з діапазоном частот 2–7,5 МГц (дозвіл 0,01 мм). У ході дослідження в кожного пацієнта визначали розміри печінки, оцінювали структуру печінкової паренхіми, стан елементів жовчовивідної системи, розміри і будову селезінки. Вивчалися ворітна і селезінкова вени. У кожній судині вимірювали діаметр (D), визначали максимальну систолічну швидкість кровотоку (V_{max}), кінцево-діастолічну швидкість кровотоку (V_{min}), максимальну лінійну швидкість кровотоку, усереднену за часом (T_{max}); розраховували об'ємну швидкість кровотоку (Q). Для оцінки кровотоку в артеріальних судинах розраховували пульсаційний індекс (PI, визначався як відношення різниці максимальної швидкості кровотоку (V_{max}) і мінімальної швидкості кровотоку (V_{min}) до середньої швидкості (V_{med}) протягом серцевого циклу) і індекс резистентності (RI, відношення різниці між максимальною систолічною і кінцевою діастолічною швидкістю до максимальної систолічної швидкості кровотоку).

Критеріями виключення слугували дифузні захворювання сполучної тканини, онкологічні захворювання, гострі запальні захворювання, перенесені раніше вірусні гепатити, токсичні (алкогольні), лікарські, вроджені метаболічні захворювання печінки. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакетів комп'ютерних програм Excel 2010 (Microsoft), Statistica 7.0. For Windows (StatSoft Inc.). Безперервні змінні представлені у вигляді медіани і значень 25–75 перцентилів — Me (Q25–Q75).

Таблиця 1. Показники портального венозного кровотоку у хворих на НАСГ у поєднанні з ГХ

Показник	Основна група (НАСГ) (n = 60)	Група контролю (n = 20)	p
D (mm) вв (см/с)	12,5 (11,3; 13,2)	10,2 (9,5; 10,8)	0,001
V _{макс} вв (см/с)	26,7 (26,2; 27,3)	32,8 (32,0; 33,7)	0,001
V _{мін} вв (см/с)	20,7 (20,1; 21,7)	21,4 (20,5; 22,5)	0,045
TAMX вв (см/с)	24,8 (24,5; 25,3)	27,3 (26,3; 28,05)	0,001
Q вв (мл/хв)	1563,0 (1487,0; 1587,0)	1426,0 (1394,0; 1449,5)	0,001
CI	0,045 (0,042; 0,048)	0,033 (0,032; 0,034)	0,001
D (mm) св (см/с)	8,6 (8,4; 8,8)	6,6 (6,1; 7,3)	0,001
V _{макс} св (см/с)	22,5 (21,9; 23,0)	19,4 (18,9; 19,7)	0,001
V _{мін} св (см/с)	15,4 (13,4; 17,5)	12,4 (11,7; 12,8)	0,001
TAMX св (см/с)	18,6 (18,2; 19,4)	17,4 (16,5; 17,9)	0,001
Q св (мл/хв)	564,0 (531,0; 576,0)	364,0 (332,0; 386,0)	0,001
BCVI	2,5 (2,4; 2,6)	3,1 (3,02; 3,2)	0,001

Таблиця 2. Показники портального артеріального кровотоку у хворих на НАСГ у поєднанні з ГХ

Показник	Основна група (НАСГ) (n = 60)	Група контролю (n = 20)	p
D (mm), (см/с)	5,3 (5,2; 5,32)	5,01 (4,9; 5,02)	0,001
V _{макс} (см/с)	101,0 (99,0; 103,0)	105,0 (103,2; 106,0)	0,001
V _{мін} (см/с)	31,0 (30,0; 32,0)	32,5 (31,2; 33,7)	0,001
TAMX (см/с)	55,0 (52,2; 56,0)	55,0 (54,0; 56,0)	0,546
Q, (мл/хв)	743,5 (741,0; 752,0)	682,0 (676,2; 687,2)	0,001
RI	1,56 (1,53; 1,61)	1,2 (1,12; 1,23)	0,001
PI	0,72 (0,72; 0,74)	0,72 (0,71; 0,73)	0,261

Для визначення статистичної значущості відмінностей безперервних величин у двох незалежних групах використовувався критерій Стюдента (t-критерій) для залежних і незалежних вибірок, а при розподілі досліджуваної ознаки, відмінної від нормальної, — за допомогою непараметричних критеріїв Манна–Уїтні і Вілкоксона. Для всіх проведених аналізів відмінності вважалися достовірними при двосторонньому рівні значущості $p < 0,05$.

Результати та обговорення

У хворих на НАСГ визначалося достовірне збільшення обох часток печінки. Права частка печінки перевершувала середні показники групи контролю на 21 %, а ліва — на 46 % ($< 0,001$).

Показники портального венозного кровотоку у хворих на НАЖХП у стадії НАСГ представлені в табл. 1.

Для всіх хворих на НАСГ було характерно збільшення діаметра ворітної вени — 12,5 (11,3; 13,2) проти 10,2 (9,5; 10,8) см/с у групі контролю відповідно ($< 0,001$). Максимальна, мінімальна та максимальна лінійна усереднена за часом швидкості кровотоку в портальній вені у хворих на НАСГ були нижче, ніж у практично здорових добровольців ($p < 0,001$; $p < 0,04$; $p < 0,001$ відповідно). Об'ємна швидкість кровотоку портальної вени, навпаки, перевищувала результати групи контролю і склала 1563,0 (1487,0; 1587,0)

(мл/хв) в основній групі і 1426,0 (1394,0; 1449,5) (мл/хв) в групі контролю ($p < 0,001$), що було обумовлено збільшенням діаметра судини.

Діаметр селезінкової вени, так само як і портальної, перевищував результат, отриманий у групі контролю, — 8,6 (8,4; 8,8) (см/с) в основній групі та 6,6 (6,1; 7,3) (см/с) у практично здорових добровольців ($< 0,001$). Для селезінкової вени максимальна швидкість кровотоку, мінімальна швидкість кровотоку і максимальна лінійна швидкість кровотоку, усереднена за часом у хворих на НАСГ, були достовірно вищими порівняно з групою контролю на 16, 24 і 7 % відповідно ($< 0,001$). Об'ємна швидкість кровотоку селезінкової вени в групі пацієнтів з НАСГ у 1,5 разу перевищувала результат контрольної групи ($< 0,001$).

Величина конгестивного індексу (CI), як і BCVI у пацієнтів з НАСГ на тлі ГХ, була достовірно вище ($< 0,001$). Ці зміни свідчать про збільшення тиску в ворітній вені та можуть бути розцінені як початкові ознаки портальної гіпертензії.

При вивченні параметрів аортальної гемодинаміки у хворих на НАСГ із супутньою ГХ були отримані достовірні відмінності за показниками загальної печінкової артерії в порівнянні з групою контролю, а саме щодо її діаметра, максимальної і мінімальної швидкості лінійного кровотоку, об'ємної швидкості кровотоку і індексу резистентності (табл. 2).

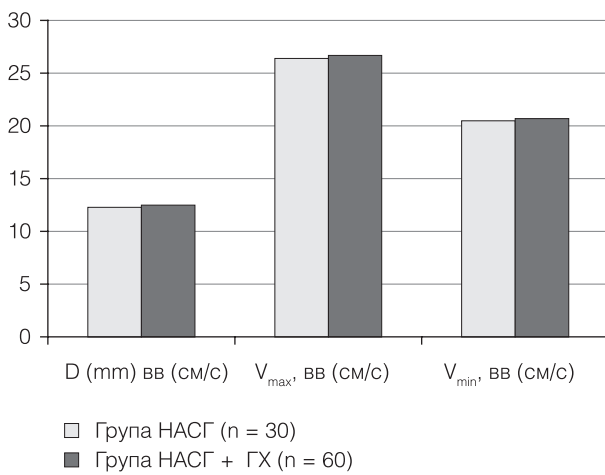


Рисунок. Порівняння показників портальної гемодинаміки у хворих на НАСГ на тлі ГХ та НАСГ

Примітка. $p < 0,01$ — різниця між групою НАСГ + ГХ і групою НАСГ статистично значуща.

У хворих на НАСГ у поєднанні з ГХ були виявлені більш високі показники максимальної та мінімальної швидкості лінійного кровотоку, а також діаметра ворітної вени (26,7 (26,2; 27,3) см/с; 20,7 (20,1; 21, 7) см/с; 12,4 (11,3; 13,2) см/с), ніж у пацієнтів з ізольованим НАСГ (25,7 (25,02; 26,3) см/с; 20, 3 (19,7; 20,8) см/с; 11,3 (10,7; 12,5) см/с) ($p < 0,001$; $p < 0,01$; $p < 0,002$ відповідно) (рисунок).

При порівнянні показників групи хворих на НАСГ і групи хворих на НАСГ на тлі ГХ більш виражені зміни гемодинаміки виявлені у пацієнтів з поєднаною патологією.

Отримані нами дані збігаються з даними літератури. У дослідженні M. Soresi і співавт. у пацієнтів із стеатозом діаметр ворітної вени, поздовжні діаметри селезінки, товщина вісцерального жиру, показники печінкової і селезінкової артерій були значно вищими, в той час як

швидкість потоку їх ворітної вени — значно нижчою. Тяжкість захворювання НАЖХП позитивно корелювала з діаметром ворітної вени, поздовжнім діаметром селезінки і товщиною вісцерального жиру і негативно — з індексами питомого опору артеріальної крові і селезінкової артерії та зниженою фазою кровотоку у вену [8].

Автори вважають, що вазодилатація внутрішньопечінкової артеріальної системи, ймовірно, активізувалася як під впливом резистентності до інсуліну, так і як фізіологічна адаптація для відновлення печінкового кровотоку.

Зміна кровотоку в печінці у пацієнтів з НАЖХП відбувається на найбільш ранній стадії фіброзу печінки через блокування відтоку в синусоїдальній ділянці.

Висновки

У пацієнтів з НАСГ на тлі ГХ показники портальної гемодинаміки переважно підвищені і достовірно відрізняються від групи хворих на НАСГ без ГХ. При наявності коморбідності НАСГ із ГХ відбуваються більш виражені патологічні зміни портального кровотоку, ніж при ізольованому перебігу захворювання, що свідчить про формування портальної гіпертензії, яка підтверджується показниками сонографії без наявних клінічних ознак.

Отримані дані стану портальної і внутрішньопечінкової гемодинаміки у хворих на НАСГ і при поєднанні НАСГ з ГХ свідчать про необхідність ранньої діагностики початкових стадій формування портальної гіпертензії, яка у хворих з поєднаною патологією (ГХ) спостерігається вже на етапі розвитку НАСГ. Знати це необхідно для визначення диференційної терапевтичної тактики лікування з метою гальмування розвинутих стадій фіброзу печінки і перспективи подальших досліджень.

Конфлікту інтересів немає.

Список літератури

- Balasubramanian P. et al. Assessment of Portal Venous and Hepatic Artery Haemodynamic Variation in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Patients // J Clin Diagn Res. — 2016. — Vol. 10, N 8. — P. TC07–TC10.
- Erdogmus B. et al. Portal vein hemodynamics in patients with non-alcoholic fatty liver disease // Tohoku J. Exp. Med. — 2008. — Vol. 215, N 1. — P. 89–93.
- Hano H., Takasaki S., Kobayashi H., Koyama T. et al. In the non-cirrhotic stage of nonalcoholic steatohepatitis, angioarchitecture of portal veins and lobular architecture are maintained // Virchows Arch. — 2013. — Vol. 462, N 5. — P. 533–540.
- Hirooka M. et al. Nonalcoholic fatty liver disease: portal hypertension due to outflow block in patients without cirrhosis // Radiology. — 2014. — Vol. 274, N 2. — P. 597–604.
- Mendes F.D., Suzuki A., Sanderson S.O. et al. Prevalence and indicators of portal hypertension in patients with nonalcoholic fatty liver disease // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2012. — Vol. 10, N 9. — P. 1028–1033.
- Ochi H., Hirooka M., Koizumi Y. et al. Real-time tissue elastography for evaluation of hepatic fibrosis and portal hypertension in nonalcoholic fatty liver diseases // Hepatology. — 2012. — Vol. 56, N 4. — P. 1271–1278.
- Shigefuku R. et al. Correlations of hepatic hemodynamics, liver function, and fibrosis markers in nonalcoholic fatty liver disease: Comparison with chronic hepatitis related to hepatitis C virus // Int. J. Molecular Sci. — 2016. — Vol. 17, N 9. — P. 1545.
- Soresi M. et al. Effects of steatosis on hepatic hemodynamics in patients with metabolic syndrome // Ultrasound Med. Biol. — 2015. — Vol. 41, N 6. — P. 1545–1552.
- Tana C. et al. Hepatic artery resistive index (HARI) and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) fibrosis score in NAFLD patients: cut-off suggestive of non-alcoholic steatohepatitis (NASH) evolution // J. Ultrasound. — 2016. — Vol. 19, N 3. — P. 183–189.

Е.А. Лапшина

Харьковский национальный медицинский университет

Особенности портальной гемодинамики у больных неалкогольным стеатогепатитом в сочетании с гипертонической болезнью

Цель работы — оценить показатели портальной гемодинамики и внутрипеченочного кровотока у больных неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) в сочетании с гипертонической болезнью.

Материалы и методы. Обследованы 60 больных НАСГ на фоне гипертонической болезни (ГБ), в возрасте от 30 до 60 лет (средний возраст $46,36 \pm 5,1$ года), которые составили основную группу, и 30 больных НАСГ без ГБ в группе сравнения. Группу контроля составили 20 практически здоровых добровольцев. Всем пациентам определяли клинико-лабораторные показатели крови, мочи и биохимические показатели крови, проводили эхосонаграфическое обследование органов брюшной полости.

Результаты и обсуждение. Для всех больных НАСГ было характерно увеличение диаметра и объемной скорости кровотока воротной вены. Максимальная, минимальная и максимальная линейная, усредненная по времени скорости кровотока в портальной вене у больных НАСГ были ниже, чем у практически здоровых добровольцев. Для селезеночной вены максимальная скорость кровотока, минимальная скорость кровотока и максимальная линейная скорость кровотока, усредненная по времени у больных НАСГ были достоверно выше по сравнению с группой контроля на 16, 24 и 7 % соответственно ($< 0,001$). При изучении параметров аортальной гемодинамики у больных НАСГ с сопутствующей ГБ получены достоверные различия показателей общей печеночной артерии по сравнению с группой контроля.

Выводы. У пациентов с НАСГ на фоне ГБ показатели портальной гемодинамики преимущественно выше и достоверно отличаются от группы больных НАСГ без ГБ. При наличии коморбидности НАСГ и ГБ происходят более выраженные патологические изменения портального кровотока, чем при изолированном течении заболевания.

Ключевые слова: портальная гемодинамика, неалкогольный стеатогепатит, показатели крови.

К.А. Lapshyna

Kharkiv National Medical University

The peculiarities of portal hemodynamics in patients with nonalcoholic steatohepatitis and essential hypertension

Objective — to evaluate the parameters of portal hemodynamics and intrahepatic blood flow in patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and essential hypertension (EH).

Materials and methods. Examinations involved 60 patients with NASH, aged 30 to 60 years (mean age 46.36 ± 5.1 years) with hypertension (EH) and 30 NASH patients without EH, included in the group of comparison. The control group consisted of 20 practically healthy volunteers. The clinical and laboratory parameters of blood, urine and biochemical blood parameters, echosonographic examination of the abdominal cavity organs have been performed to all patients.

Results and discussion. The increase in the diameter and volumetric flow velocity of the portal vein has been established in all patients with NASH. The maximal, minimal and maximal linear time-averaged velocity of blood flow in the portal vein in patients with NASH were lower than in practically healthy volunteers. For the splenic vein, the maximal blood flow velocity, the minimal blood flow velocity and the maximal linear blood flow velocity averaged over time were significantly higher in NASH patients vs the control group by 16, 24 and 7 %, respectively (< 0.001). The parameters of aortic hemodynamics, in patients with NASH and ET significantly differed from the indices of obtained from the common hepatic artery in comparison with the control group.

Conclusions. In NASH patients with ET, indices of the portal hemodynamics were mainly higher and significantly differed from those in the group of NASH patients without ET. The NASH and ET comorbidity resulted more intensive pathological alterations in the portal blood flow took place, than at the isolated disease course.

Key words: portal hemodynamics, non-alcoholic steatohepatitis, blood indices.