

ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ПЕЧІНКОВОГО КРОВОПЛИНУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ В ПОЄДНАННІ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

В.В. Харченко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Введення

Актуальність НАСГ в поєднанні із ГХ визначається темпами їх поширення, труднощами лікування вказаної поєднаної патології та високою частотою ускладнень. Надмірна кількість жирних кислот в тканинах, в тому числі в печінці, яка займає центральне місце в ураженні печінки, викликає оксидативний стрес, індукує запальні процеси, ендотеліальну дисфункцію, ішемію, активацію ренін-ангіотензинової системи та інші. Вказані зміни стимулюють прогресування фіброзу з формуванням цирозу печінки. При НАСГ змінюється не тільки цитоплазма гепатоцитів по типу жирової дистрофії, зміни цитоскелету гепатоцитів, але й змінюються вени, артерії та лімфатичні судини портальних трактів, розвиваються стази та тромби в судинах, спостерігається надмірне нагромадження позаклітинних матриксних протеїнів, включаючи колаген. При цьому гепатоцити заміщуються надлишковою кількістю білків екстрацелюлярного матриксу, в ще більшій мірі призводять до порушення кровоплину в печінці, поглиблює патологічні зміни в гепатоциті сприяє прогресуванню ФП в цироз.

Одним із важливих показників, які характеризують стан печінки є зміни показників васкуляризації паренхіми та кровотоку у v. porta. Порушення кровоплину та розвиток портальної гіпертензії вказують на ФП та прогресування гепатиту у кінцеву стадію - цироз. Одним із доступних неінвазивних методів визначення стану паренхіми печінки та її судинного русла є комплексне УЗД із послідовним використанням 2D-візуалізації, доплерографії та 3D+PD-режиму, які дозволяють

оцінити стан кровоплину в периферичних судинах печінки за рахунок змін показників 3D+PD-візуалізації (індексу васкуляризації (VI), індексу кровопостачання (VFI)).

Мета роботи - дослідити стан судинного русла печінки та його зміни під впливом диференційованого лікування у хворих на НАСГ в поєднанні із ГХ.

Матеріали та методи дослідження

Проведено обстеження 120 хворих на НАСГ поєднаний із ГХ. Крім загальноклінічних, лабораторних, біохімічних досліджень проводилось вивчення паренхіми печінки та судинного русла методом комплексного ультразвукового дослідження на апараті ультразвукової діагностики VOLUSON - 730 Expert (Німеччина) по методиці розробленій Голубовською О., який включав УЗД органів черевної порожнини в режимі 2D-візуалізації з оцінкою стану контурів, розмірів та стану паренхіми печінки, діаметру і прохідності воротної вени, печіночних вен, серединнопечінокових жовчних протоків, загальної жовчної протоки, наявності реканалізації параумбілікальної вени, розмірів селезінки. Наступним етапом було проведення кольорового дуплексного картування, що дозволяло виявити наявність трубчастої структури, що візуалізується судиною, оцінити наявність і напрямок кровоплину в ній та його напрямок, визначалась швидкість кровоплину. При цьому для зменшення похибок вимір кожного параметра повторювалося не менш трьох разів та виводилась середня величина лінійної швидкості портального кровоплину.

В дослідженні використовувалось колірне дуплексне картування, так званий енергетичний доплера (Power Doppler - PD), що дозволяє визначити інтенсивність доплерівського зрушення у відбитому сигналі та провести оцінку периферичних судин та ступінь васкуляризації паренхіми печінки при різних патологічних станах.

Кінцевим етапом дослідження було проведення 3D+ PD візуалізації, який полягає в комп'ютерній обробці серії ехотомографічних зрізів (колірних картограм потоків), що дозволяє оцінити особливості васкуляризації печінки при різних патологічних станах з визначенням характеру судинних змін, вимірюванням швидкості кровоплину. За допомогою функції об-

'ємної гістограми та комп'ютерної обробки результатів можна оцінити: щільність тканини за сірою шкалою (MG - Mean Gray Value); індекс васкуляризації (VI - Vascularization Index), який відбиває відсотковий вміст судинних елементів в обсязі, що цікавить, печінкової тканини; індекс кровоплину (FI - Flow Index), тобто інтенсивність кровотоку; індекс кровопостачання (FVI - Flow Vascularization Index), що відображає кількість крові, що проходить через даний об'єм.

В залежності від лікування ми поділили хворих на дві групи - основну та групу зіставлення по 60 хворих в кожній групі. Хворі основної групи отримували диференційовану діету енергетична цінність та хімічний склад якої враховував ідеальну масу тіла, збагачену омега-3 жирними кислотами, лецитином, магнієм, вітамінами групи В, вітаміном С, лізином. Хворим основної групи призначали ліпофлавіон, цитраргінін, урсофальк, кардонат. Основний курс лікування складав 2 місяці та підтримуючий ще 2 місяці.

Хворим основної призначались дозовані фізичні навантаження: ходьба в швидкому темпі по 20-30 хвилин 3 рази на день перед кожним прийомом їжі та прогулянки тривалістю 60 хвилин в швидкому темпі 2 рази на тиждень. Хворі групи зіставлення отримували дієта 5, з обмеженням кухарської солі, кवादевіт, ліволін по 1 капсулі 3 рази на день 6 місяців. З метою виявлення особливостей перебігу НАСГ в поєднанні із ГХ результати УЗД порівнювались не тільки із загальноприйнятими нормами, а й із показниками дослідження хворих на НАСГ без ГХ.

Отримані результати та їх обговорення

Серед хворих на НАСГ поєднану з ГХ жінки склали 92 осіб, чоловіків було 28. У хворих мала місце м'яка гіпертензія. Хворі з важкими формами ГХ в обстеження не включались. В якості групи зіставлення обстежено також 48 хворих НАСГ без ГХ.

Загальний стан хворих при поступленні в стаціонар був задовільний. Основними скаргами у обстежених нами хворих на НАСГ в поєднанні із ГХ було зниження працездатності та немотивована слабкість. Больовий синдром не був характерним, найчастіше пацієнти відмічали почуття тяжкості в правому підбер'ї, частіше після прийому їжі, порушення стільця. У більшості хворих мало місце порушення харчової поведін-

ки: зниження почуття ситості при їді, схильність до переїдання. При огляді хворих на НАСГ в поєднанні із ГХ виявлена надмірна маса або ожиріння по абдомінальному типу.

Загальний аналіз крові у хворих на НАСГ в поєднанні із ГХ був в межах норми. При вивченні біохімічних показників функціонального стану печінки виявлені зміни, які свідчили про наявність стеатогепатиту із помірно вираженою активністю, у 113 хворих виявлена атерогенна дисліпідемія, у 37 - зниження толерантності до глюкози.

Результати комплексного УЗД дослідження у хворих на НАСГ в поєднанні з ГХ наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники 2D та 3D+PD-візуалізації у хворих на НАСГ в поєднанні із ГХ

Показники	Здорові (n=17)	НАЖХП + ГХ				НАЖХП (n=48) ^a
		Основна група (n=60)		Група зіставлення (n=60)		
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
розмір печінки - правої долі - лівої долі	12,5±0,7 6,74±0,3	18,52±1,1* 10,92±0,4*	14,21±0,5** 7,22±0,3**	17,9±0,7* 10,88±0,3*	16,0±0,4** 9,41±0,2**	15,61±0,7* 8,75±0,1*
v. porta, (см.) v. lienalis (см.)	1,21±0,03 0,73±0,02	1,47±0,03* 0,89±0,03*	1,25±0,02** 0,75±0,01**	1,45±0,04* 0,87±0,02*	1,39±0,03 0,85±0,03	1,30±0,07 0,75±0,04
Площа сечівки, (см ²)	68,3±1,2	79,0±1,4*		80,1±1,3*		73,4±1,3
Дистальне затухання УЗ		---		---		---
Щільність тканини печінки, (MG)	13,5±0,63	16,9±0,71*		16,7±0,81*		15,2±0,41*
Індекс васкуляризації (VI, %)	10,7±0,25	3,4±0,13*		3,6±0,12*		7,34±0,35
Індекс кровоплину (FI - кількість клітин)	42,1±2,5	26,7±1,3*		25,9±1,1*		35,3±2,43
Індекс кровопостачання (VFI)	3,61±0,24	1,54±0,13		1,49±0,09*		3,19±0,05
Середня швидкість портального кровоплину (MnV, см/сек)	16,2±1,36	10,3±0,65		10,9±0,81		14,7±1,15

Примітка: ^a p<0,05 по зрівнянню з F3, * p<0,05 по зрівнянню з F2.

З таблиці 1 видно, що у всіх груп хворих на НАСГ має місце збільшення правої та лівої долі печінки. Передньо-задній розмір правої долі печінки у хворих НАСГ в поєднанні із ГХ збільшений в 1,5 рази, а лівої долі - в 1,6 рази порівняно із здоровими ($p < 0,05$). У хворих НАСГ без ГХ розміри правої та лівої долей печінки збільшені в меншій мірі - в 1,2 рази та в 1,3 рази відповідно ($p < 0,05$).

Діаметр портальної та селезінкової вени у хворих на НАСГ в поєднанні із ГХ до лікування збільшений в середньому в 1,2 рази ($p < 0,05$), в той час як діаметр основних судин гепатолієнальної зони у хворих на НАСГ без ГХ практично не відрізняється від параметрів судин у здорових. Розміри селезінки у хворих на НАСГ в поєднанні із ГХ в основній групі та в групі зіставлення в 1,2 рази більші порівняно із хворими на НАСГ без ГХ.

Стеатоз та стеатогепатит супроводжується підвищенням щільності органу. Як видно із даних наведених в таблиці 1, щільність тканини печінки у хворих на НАСГ в поєднанні із ГХ в обох групах підвищена - в 1,3 рази порівняно із здоровими. У хворих на НАСГ без ГХ щільність печінки підвищена в меншій мірі - в 1,13 рази. При застосуванні режимів 3D+PDвізуалізації виявлено зниження показників васкуляризації печінкової паренхіми як наслідок прогресування процесів фіброзоутворення із зниженням васкуляризації паренхіми.

У хворих на НАСГ в поєднанні із ГХ індекс васкуляризації в основній групі в 3,1 рази, а у групі зіставлення в 3,0 рази нижчий порівняно із здоровими. У хворих на НАСГ без ГХ індекс васкуляризації знижений в меншій мірі - тільки в 1,5 рази. Індекс кровоплину у хворих на НАСГ в поєднанні із ГХ в основній групі в 1,63 рази, а у групі зіставлення в 1,64 рази, у хворих на НАСГ без ГХ тільки в 1,2 рази нижчий порівняно із здоровими. Індекс кровопостачання у хворих на НАСГ в поєднанні із ГХ в основній групі в 2,3 рази, а у групі зіставлення в 2,4 рази, в той час як у хворих на НАСГ без ГХ індекс кровопостачання тільки в 1,1 рази нижчий порівняно із здоровими.

Визначення середньої швидкості портального кровоплину показало, що у хворих на НАСГ в поєднанні із ГХ в основній групі швидкість портального кровоплину в 1,6 рази, а у групі

зіставлення в 1,5 рази нижча порівняно із здоровими. У хворих на НАСГ без ГХ середня швидкість портального кровоплину тільки в 1,1 рази нижча порівняно із здоровими, що статистично вірогідно не відрізняється від здорових.

Результати режимів 3D+PDвізуалізації свідчать про підвищення акустичної щільності та зниження показників васкуляризації печінкової паренхіми, які більш виражені при поєднанні НАСГ із ГХ, що очевидно обумовлено не тільки ураженням печінки, фіброзом, але й загальними змінами стінки судин та реалогічних властивостей крові, які більш виражені при поєднанні НАСГ із ГХ порівняно із хворими НАСГ без ГХ. Вивчення показників 3D+PDвізуалізації після лікування показало їх позитивну динаміку, яка була більш суттєвою у хворих основної групи, про що свідчать дані наведені в таблиці 1.

Висновок

Виходячи із отриманих даних зроблено висновок, що лікування хворих на НАСГ в поєднанні із ГХ має бути комплексним і враховувати не тільки функціональний стан печінки, але й наявність у хворих патології серцево-судинної системи. Застосування розробленого нами лікувального комплексу, який включав засоби, направлені не тільки на покращення функціонального стану печінки, але й також судинної стінки, усунення ендотеліальної дисфункції, порушень реологічних властивостей крові, сприяло зменшенню розмірів печінки, селезінки, акустичної щільності печінки, нормалізації показників васкуляризації печінки, швидкості кровоплину.

Література

1. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей. / В.Т. Ивашкин. - М. : М-Вести, 2002. - 431 с.
2. Руководство по ультразвуковой диагностике. / Breyer V., Bruguera C.A., Gharbi H.A. и др. ; под ред. П.Е.С. Пальмера. - Всемирная организация здравоохранения, Женева, 2000. - 334 с.
3. Ройтберг Г.Е. Метаболический синдром / Г.Е. Ройтберг. - М., 2007. - 223 с.
4. Черешнева Ю.Н. Возможности визуализирующих методов в исследовании гемодинамики печени / Ю.Н. Черешнева.

ва, В.В. Митьков // *Ультразвуковая диагностика*. - 2000. - № 3. - С. 103 - 107.

5. Никушкина И.Н. *Состояние портально-печеночного кровотока при хронических диффузных заболеваниях печени (межорганные и гемодинамические взаимоотношения и гемодинамические взаимоотношения): автореф. дисс. на соискание ученой степени д. мед. наук: спец. 14.00.05 - внутренние болезни* / И.Н. Никушкина. - М., 2007. - 44 с.

6. Фадеенко Г.Д. *Факторы транскрипции и молекулярные медиаторы стеатоза печени* / Г.Д. Фадеенко, Н.А. Кравченко // *Український терапевтичний журнал*. - 2005. - № 1. - С. 101 - 106.

7. Шипов О.Ю. *Диагностика портальной гипертензии при ультразвуковой ангиографии печени: автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.19* / О.Ю. Шипов. - М., 2002. - 30 с.

8. Рычагов М.Н. *Ультразвуковая медицинская визуализация: В-сканирование и цифровая реконструкция: учебное пособие* / М.Н. Рычагов. - М.: Московский государственный институт электронной техники, 2001. - 141 с.

9. *Портальная гипертензия: диагностические возможности доплеровских ультразвуковых методик* / А.В. Зубарев, О.Ю. Шипов, В.Е. Сюткин [и соавт.] // *Эхография*. - 2001. - Т. 2, № 1. - С. 6 - 13.

10. Хи Н.Х. *Трехмерное ультразвуковое изображение абдоминальных структур*. / Н. Х. Хи // *SonoAce-International*. - 2002. - № 10. - С. 3 - 9.

11. Тухбатулин М. Г. *Комплексная эхография в прогнозировании течения портальной гипертензии*. / М.Г. Тухбатулин, Р.К. Джорджиа, Д.К. Баширова [и соавт.] // *Эхография*. - 2001. - Т. 2, № 1. - С. 14 - 20.

12. Kurjiak S. Kupesic. *Clinical application of 3D sonography* / Kurjiak S. Kupesic. - New York - London: Parthenon Publ. Group, 2000. - P. 235 - 241.

13. Liess H. *Improvements in volumetric quantification of circumscribed hepatic lesions by 3D-US* / H. Liess, C. Roth, A. Umgelter // *Gastroenterol*. - 1994. - № 32. - P. 488-492.

Резюме

Харченко В.В. Шляхи корекції порушень печінкового кровоплину у хворих на неалкогольний стеатогепатит в поєднанні із гіпертонічною хворобою.

В статті наведені дані щодо стану паренхіми печінки і судинного русла у хворих на неалкогольний стеатогепатит у поєднанні з гіпертонічною хворобою за результатами комплексного ультразвукового дослідження з використанням 2D і 3D+PD-візуалізації. Показано, що лікування з використанням диференційованої дієти, метаболічних препаратів і антиоксидантів чинить позитивний вплив на стан паренхіми печінки, судинної стінки, показники васкуляризації печінки, швидкість кровообігу.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, гіпертонічна хвороба, ультразвукове дослідження, 2D і 3D+PD-візуалізація, печінка, судинна стінка.

Резюме

Харченко В.В. Пути коррекции нарушений печеночного кровотока у больных неалкогольным стеатогепатитом в сочетании с гипертонической болезнью.

В статье приведены данные о состоянии паренхимы печени и сосудистого русла у больных с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) в сочетании с гипертонической болезнью (ГБ) по результатам комплексного ультразвукового исследования с использованием 2D и 3D+PD-визуализации. Показано, что лечение с использованием дифференцированной диеты, метаболитических препаратов и антиоксидантов оказывает положительное влияние на состояние паренхимы печени, сосудистой стенки, показатели васкуляризации печени, скорость кровообращения.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, гипертоническая болезнь, ультразвуковое исследование, 2D и 3D+PD-визуализация, печень, сосудистая стенка.

Summary

Harchenko V.V. Ways of correction violations of hepatic blood stream at patients with nonalcoholic steatohepatitis in combination with arterial hypertension.

In the article the data are resulted about the state of liver and vascular river-bed at patients with nonalcoholic steatohepatitis in combination with arterial hypertension on results complex ultrasonic research with the use of 2D and 3D+PD-visualizations. It is shown, that treatment with the use of the differentiated diet, metabolic preparations and antioxidants has positive influence on the state of liver, vascular wall, indexes of livers vascularisation, speed of blood stream.

Key words: nonalcoholic steatogepatit, arterial hypertension, ultrasonic research, 2D and 3D+PD-visualizations, liver, vascular wall.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.М. Іванова