

М.В. Чистякова, А.В. Говорин, Е.В. Радаева

ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У БОЛЬНЫХ С ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ (Чита)

С целью изучения особенностей формирования легочной гипертензии были проведены: тканевая доплер-эхокардиография, доплер-эхокардиография, дуплексное сканирование сосудов, исследование функции внешнего дыхания у пациентов с вирусным циррозом печени. Установлено, что легочная гипертензия у больных с циррозом печени является нередким осложнением (38 %) и часто носит умеренный характер. У пациентов с легочной гипертензией происходит ускорение кровотока и дилатация воротной и селезеночных вен, нарушается продольная систолическая функция правого желудочка и его расслабление, а также снижается функция внешнего дыхания по рестриктивному типу.

Ключевые слова: правый желудочек, тканевой доплер

PULMONARY HYPERTENSION IN PATIENTS WITH VIRAL CIRRHOSIS

M.V. Chistyakova, A.V. Govorin, E.V. Radaeva

Chita State Medical Academy, Chita

To study the peculiarities of the formation of pulmonary hypertension in patients with viral cirrhosis we carried out tissue Doppler echocardiography, Doppler echocardiography, duplex vascular scanning, research of respiratory function in patients with viral cirrhosis. It was found that pulmonary hypertension in patients with viral cirrhosis was a frequent complication (38 %) and is often moderate. An acceleration of blood flow and dilation of the portal and splenic veins, disturbed longitudinal systolic function of the right ventricle and its relaxation as well as decrease of the respiratory function by the restrictive type are registered in patients with pulmonary hypertension.

Key words: right ventricle, tissue Doppler

В последние десятилетия отмечается рост вирусных циррозов печени с прогрессированием портальной гипертензии и возможным развитием легочной гипертензии (ЛГ) [1]. Истинная распространенность легочной гипертензии у больных с вирусными циррозами печени неизвестна, а ее патогенетические механизмы не вполне ясны [6]. Однако несомненно, что основным определяющим фактором риска для развития легочной гипертензии является наличие портальной гипертензии [2, 5]. Нарушения портальной гемодинамики запускают каскад вегетативных, нейрогуморальных и метаболических реакций, обуславливающих изменения центральной гемодинамики, что не только усугубляет расстройства внутрипеченочного кровотока, но и приводит к полиорганным внепеченочным нарушениям, в том числе к цирротической кардиомиопатии [4, 7, 8, 10], а также поражению сосудистого русла легких по типу фиброзной артериопатии с формированием легочной гипертензии [2]. Между тем многие механизмы развития ЛГ у больных с портальной гипертензией неизвестны, недостаточно изучены, и частота ее возникновения в зависимости от степени портальной гипертензии.

Целью нашего исследования явилось изучение наличия ЛГ у больных с вирусным циррозом печени (ЦП) в зависимости от типа портальной гипертензии (ПГ) и влияние данных нарушений на систолическую и диастолическую функции правого желудочка.

МЕТОДИКА

В нашей работе проанализированы результаты обследования 67 пациентов (56 % мужчин, 44 %

женщин) с вирусным циррозом печени класса А, В, С, согласно критериям Чайлд – Пью, проходивших лечение в городской инфекционной больнице г. Читы. Средний возраст больных составил 39 (34; 43) лет, длительность заболевания – 3,5 (2; 6,2) года. Диагноз ЦП подтверждался морфологически (лапароскопия с прицельной биопсией) у 7 человек, у остальных выставлен на основании клинико-лабораторных и инструментальных данных. Вирусный генез поражения печени подтверждался наличием в сыворотке крови маркеров вирусного гепатита В (HBsAg, антитела (АТ) классов М и G к HbcAg, ДНК HBV), С (АТ классов М и G к HCV, РНК HCV). В зависимости от выраженности легочной гипертензии были выделены следующие группы больных: 1-я группа – без легочной гипертензии (ЛГ), систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) < 30 мм рт. ст. (n = 41); 2-я группа – СДЛА 31–39 мм рт. ст. (n = 26); контрольную группу составили 17 здоровых добровольцев соответствующего возраста без признаков патологии печени. В исследование не включали: пациентов старше 52 лет с эссенциальной и симптоматической артериальной гипертензией, заболеваниями сердца, легких, хроническим алкоголизмом и тяжелой сопутствующей патологией. Выраженных признаков сердечной недостаточности в группах обследованных больных не было. Одышку при физической нагрузке отмечали 36 % пациентов, у 52 из них диагностирован асцит разной степени выраженности.

Всем пациентам выполнялись стандартная доплер-эхокардиография (ДЭхоКГ) на аппарате «VIVID-5S» с определением комплекса общепринятых морфофункциональных параметров. Методом ткане-

вой ДЭхоКГ определяли движение трикуспидального фиброзного кольца из апикальной позиции. Рассчитывались систолический и диастолические индексы: максимальная скорость второго позитивного пика (Sm), максимальная скорость первого негативного пика (Em), максимальная скорость второго негативного пика (Am), отношение Em / Am, время перед сокращением миокарда (ivs), время релаксации (ivr).

Для визуализации воротной вены (ВВ) датчик располагался перпендикулярно правой реберной дуге и перемещался от мечевидного отростка до изображения ворот печени и воротной вены. Селезеночная вена (СВ) визуализировалась в эпигастрии. Измеряли диаметр сосудов (D, мм) и среднюю скорость кровотока (V, см/с).

Вентиляционную функцию легких определяли методом спирографии с использованием спироанализатора (Шиллер, Россия). Границы нормальных значений основных спирографических показателей (в процентах по отношению к расчетной должной величине) устанавливали в соответствии с градацией вентиляционных нарушений по РФ. Клементу.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0. Распределение практически всех вариационных рядов не подчинялось критериям нормальности, поэтому в анализе применялись методы непараметрической статистики. Различия между группами оценивали с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни. Корреляционный анализ выполнен с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В литературе практически не встречаются сведения о распространенности легочной гипертензии

у больных с вирусным ЦП. В нашем исследовании легочная гипертензия установлена у 26 пациентов (38 %). В этой группе диаметр воротной вены превышал показатели контроля и 1-й группы на 32 % и 20 % соответственно, средняя скорость кровотока увеличивалась на 53 % и 24 % соответственно. Типичные изменения происходили в селезеночной вене: увеличивался диаметр, повышалась средняя скорость кровотока (табл. 1). Усиление кровотока, расширение воротной и селезеночной вен в стадию патологического процесса с фиброзом печени являются компенсаторными механизмами при развитии хронического воспалительного процесса в печени или за счет развития коллатерального кровообращения при прогрессировании процесса, являющихся маркером развития портальной гипертензии [3, 7]. Как видно из данных, приведенных в таблице 1, диаметр и скорость кровотока в печеночной и селезеночной венах были значительно больше в группе больных с ЛГ.

С целью установления нарушения вентиляции легких у больных с ЛГ мы провели исследование функции внешнего дыхания. Анализ спирометрических данных показал, что у больных с ЛГ жизненная емкость легких (ЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) и величина FEF 25%-75% были снижены, по сравнению со 2-й группой и контролем, при неизменном индексе Тиффно (табл. 2). Эти данные могут указывать на формирование рестриктивных изменений легких вследствие как легочных (венозное полнокровие легких), так и внелегочных (высокое стояние купола диафрагмы из-за увеличения печени, асцита, дисфункция дыхательных мышц) изменений. Одной из важных причин формирования рестриктивных нару-

Таблица 1

Показатели венозного кровотока у больных с ЦП

| Показатели | Воротная вена | | | Селезеночная вена | | |
|------------|--------------------|---------------------|---------------------|-------------------|---------------------|---------------------|
| | Контроль (n = 17) | 1-я группа (n = 41) | 2-я группа (n = 26) | Контроль (n = 17) | 1-я группа (n = 41) | 2-я группа (n = 26) |
| D (мм) | 11,3 (10,2; 11,69) | 14 (13,2; 15,7)* | 16 (14; 18,2)* | 6,4 (5; 7,7) | 8 (6,9; 9,4)*:# | 11 (7,4; 13)* |
| V (см/с) | 20 (15,5; 22) | 26,5 (20; 27,5) | 42 (26,4; 59,3)* | 19 (17; 20,3) | 19,5 (15,7; 27)*:# | 25 (16; 41,3)* |

Примечание: статистическая значимость различий показателей * – по сравнению с контрольной группой, # – по сравнению с больными с наличием ЛГ (p < 0,05).

Таблица 2

Показатели функции внешнего дыхания у больных с ЦП

| Показатель | Контроль (n = 17) | 1-я группа (n = 41) | 2-я группа (n = 26) |
|------------------|-------------------|----------------------|---------------------|
| ЖЕЛ, % | 102 (93; 109) | 108 (98,5; 112)*:# | 74 (60; 86)* |
| ФЖЕЛ, % | 90 (80; 103) | 73,5 (65; 91) | 42 (32; 95)* |
| ОФВ1, % | 111 (96,5; 111) | 97,5 (81,5; 113)* | 60 (47; 66)* |
| Индекс Тиффно, % | 100 (97; 109) | 90,5 (85,25; 99,75) | 89 (87; 103)* |
| ПОС, % | 107 (92; 135) | 95 (77,5; 120) | 55 (34; 107) |
| МОС25, % | 100 (81; 108,5) | 64 (55; 89)* | 24 (20; 67)* |
| МОС50, % | 95 (88,5; 110) | 70 (59,75; 86,25)*:# | 44 (27; 91)* |
| МОС75, % | 105 (79,5; 118) | 68,5 (53,5; 116,25)* | 68 (45; 80) |

Примечание: статистическая значимость различий показателей * – по сравнению с контрольной группой, # – по сравнению с больными с наличием ЛГ (p < 0,05).

шений является портопальмональная гипертензия, которая способствует гиперволемии малого круга кровообращения [2].

Для установления взаимосвязи между особенностями портопальмональной гипертензии и функциональным состоянием ПЖ мы оценили частоту встречаемости диастолической дисфункции ПЖ у больных 1-й и 2-й групп и выявили, что нарушение диастолической функции – это довольно частый феномен у больных с ЦП [9], при этом распространенность его не зависит от наличия ЛГ (диастолическая дисфункция ПЖ выявлена у 47 % и 41 % пациентов с ЛГ и без нее соответственно). Полученные результаты согласуются с данными литературы [7]. В то же время нет работ, в которых ДД ПЖ была бы установлена методом тканевой ДЭХОКГ в зависимости от степени ЛГ, которая, по нашим данным, диагностирована у 88 % и 76 % пациентов с ЛГ и без нее соответственно. Продольная систолическая функция правого желудочка была снижена у 70 % больных с ЛГ и у 5 % – без ЛГ.

У всех больных ЦП проведено исследование зависимости между параметрами гепатопортальной гемодинамики и структурно-функциональными показателями правого желудочка. Так, у пациентов с ЛГ выявлена сильная корреляционная зависимость между диаметром воротной вены и скоростью кровотока в легочной артерии ($r = 0,65$; $p < 0,05$). У больных без ЛГ сильная взаимосвязь между скоростью в печеночной артерии и временем изоволюметрического расслабления (Ivs) правого желудочка ($r = 0,71$; $p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у больных с ЦП вирусной этиологии легочная гипертензия является нередким осложнением (38 %) и часто носит умеренный характер. При ЛГ формируется расширение и повышение скорости в кавальных венах, нарушается продольная систолическая функция правого желудочка (70 %) и его расслабление (88 %), а также снижается функция внешнего дыхания по рестриктивному типу. У пациентов без ЛГ данные отклонения менее выражены, и не регистрировались нарушения вентиляционной функции легких. Выявленные изменения указывают на возможность неблагоприятного воздействия вирусного цирроза печени на функциональную способность кардиомиоцитов с развитием нарушений расслабления правого желудочка и формирования ЛГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев С.М. Гепатопальмональный синдром // Клиническая гепатология. – 2007. – № 33. – С. 43–46.
2. Гарбузенко Д.В. Портопальмональная гипертензия и гепатопальмональный синдром у больных циррозом печени // Пульмонология. – 2006. – № 1. – С. 103–106.
3. Гульман М.И. Роль доплерографии в оценке степени фибрирования ткани печени при хронических

гепатитах и циррозе печени // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2005. – № 6. – С. 39–41.

4. Денисов А.А. Оценка функции левого и правого желудочков с позиции структурно-функциональных изменений миокарда у больных с хроническими гепатитами и циррозом печени в процессе лечения // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – № 2. – С. 38–45.

5. Ильченко Л.Ю., Федоров И.Г., Карабиненко А.А. и др. Гепатопальмональный синдром: состояние проблемы // СТМ г. Нижний Новгород. – 2009. – № 1. – С. 84–88.

6. Калачева Т.П. Функциональное состояние легочно-сердечной гемодинамики при циррозе печени: автореф. дис. ... канд. мед наук. – Томск. – 2010. – 30 с.

7. Касьянова Т.Р., Астахин А.В., Левитан Б.Н. и др. Оценка структурно-функциональных показателей правых отделов сердца у больных циррозом печени [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 6. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru>.

8. Неклюдова Г.В., Калманова Е.Н. Роль эхокардиографии в диагностике легочной гипертензии // Болезни сердца и сосудов. – 2006. – Т. 2, № 2. – С. 1–18.

9. Чистякова М.В., Говорин А.В., Радаева Е.В. и др. Показатели кардиогемодинамики у больных с хроническими гепатитами // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2012. – С. 51–53.

10. Lindqvist P., Waldenstrom A., Wikstrom G., Kazzam E. The use of isovolumic contraction velocity to determine right ventricular state of contractility and filling pressures. A pulsed Doppler tissue imaging study // Eur. J. Echocard. – 2005. – Vol. 6, N 4. – P. 264–270.

REFERENCES

1. Abdullaev S.M. Hepatopulmonary syndrome // Klinicheskaja gepatologija. – 2007. – № 33. – S. 43–46.
2. Garbuzenko D.V. Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome in patients with cirrhosis // Pul'monologija. – 2006. – № 1. – S. 103–106.
3. Gul'man M.I. Role of Doppler ultrasound in the estimation of the degree of fibrosis of hepatic tissues at chronic hepatitis and cirrhosis // Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk). – 2005. – № 6. – S. 39–41.
4. Denisov A.A. Estimation of lung and right ventricle functions from the position of structural-functional changes of myocardium in patients with chronic hepatitis and cirrhosis during the treatment // Vestnik novyh medicinskih tehnologij. – 2007. – № 2. – S. 38–45.
5. Il'chenko L.Ju., Fedorov I.G., Karabinenko A.A. i dr. Hepatopulmonary syndrome: state of the problem // STM g. Nizhnij Novgorod. – 2009. – № 1. – S. 84–88.
6. Kalacheva T.P. Functional state of pulmonary-cardiac hemodynamics at the cirrhosis: avtoref. dis. ... kand. med nauk. – Tomsk. – 2010. – 30 s.
7. Kas'janova T.R., Astahin A.V., Levitan B.N. i dr. Estimation of structural-functional indices of venous heart in patients with cirrhosis [Elektronnyj resurs] // Sovre-

mennye problemy nauki i obrazovanija. – 2011. – № 6. – Rezhim dostupa: <http://www.science-education.ru>.

8. Nekljudova G.V., Kalmanova E.N. Role of echocardiography in the diagnostics of pulmonary hypertension // *Bolezni serdca i sosudov.* – 2006. – Т. 2, № 2. – С. 1–18.

9. Chistjakova M.V., Govorin A.V., Radaeva E.V. i dr. Indices of cardiohemodynamics in patients with chronic

hepatitis // *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk).* – 2012. – С. 51–53.

10. Lindqvist P., Waldenstrom A., Wikstrom G., Kazzam E. The use of isovolumic contraction velocity to determine right ventricular state of contractility and filling pressures. A pulsed Doppler tissue imaging study // *Eur. J. Echocard.* – 2005. – Vol. 6, N 4. – R. 264–270.

Сведения об авторах

Чистякова Марина Владимировна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры функциональной и ультразвуковой диагностики ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ (670090, г. Чита, ул. Горького, 39а; e-mail: m.44444@yandex.ru)

Говорин Анатолий Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, ректор ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ

Радаева Е.В. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ

Information about the authors

Chistyakova Marina Vladimirovna – candidate of medical sciences, assistant of the department of functional and ultrasound diagnostics of Chita State Medical Academy (Gorkogo str., 39a, Chita, 670090; e-mail: m.44444@yandex.ru)

Govorin Anatoliy Vasiljevich – doctor of medical sciences, professor, rector of Chita State Medical Academy

Radaeva E.V. – candidate of medical sciences, assistant of the department of functional and ultrasound diagnostics of Chita State Medical Academy