

# ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ДИФфуЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

В.Е. Куликов, Б.Б. Фишман, А.В. Волков, Г.С. Малютин, Г.И. Шварцман

Отдел профилактики неинфекционных заболеваний Северо-Западного региона, Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологий, Великий Новгород

## Особенности церебральной гемодинамики у больных хроническими диффузными заболеваниями печени

В.Е. Куликов, Б.Б. Фишман, А.В. Волков, Г.С. Малютин, Г.И. Шварцман

Отдел профилактики неинфекционных заболеваний Северо-Западного региона, Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологий, Великий Новгород

**Цель.** Исследовать гемодинамику в экстра- и интракраниальном русле у больных хроническими гепатитами различной активности.

**Материал и методы.** У 576 больных хроническими гепатитами проведено ультразвуковое исследование церебрального кровотока в интракраниальных и экстракраниальных артериях.

**Результаты.** У 33,8% больных хроническими гепатитами высокой активности констатировали контралатеральную гемисферную асимметрию (более 30%) максимальной линейной скорости кровотока по средним мозговым артериям на фоне снижения индексов резистентности и пульсативности до  $0,55 \pm 0,09$  и  $1,34 \pm 0,66$ , соответственно. Снижение эффективности коллатерального кровотока через соединительные артерии виллизиева круга отмечалось у 13,8% больных. Кроме того, у больных хроническими гепатитами (преимущественно высокой активности) отмечались извитость артерий и утолщение комплекса интима-медиа до образования атеросклеротических бляшек различных размеров, что вторично приводило к дальнейшему ухудшению общей церебральной гемодинамики.

**Заключение.** У 23,2% и 38,8% больных хроническими гепатитами высокой активности выявляются симптоматические и бессимптомные изменения церебральной гемодинамики.

**Ключевые слова:** хронический гепатит, церебральный кровоток, ультразвуковая диагностика

**РФК 2007;4:55-57**

## The peculiarities of cerebral blood flow in patients with chronic hepatitis

V.E. Kulikov, B.B. Fishman, A.V. Volkov, G.S. Malyutin, G.I. Shvartsman

Department of non-infection diseases prevention of North-West Region, State Research center of preventive medicine of Rosmedtechnology, Novgorod the Gate

**Aim.** To study extra- and intracranial hemodynamics in patients with chronic hepatitis of different activity.

**Material and methods.** Ultrasonography of the cerebral blood flow was performed in 576 patients with chronic hepatitis.

**Results.** Contralateral hemispherical asymmetry (more than 30 %) of the maximum linear rate of blood flow in the medium cerebral arteries and decrease in resistance index ( $0,55 \pm 0,09$ ) and pulsativity index ( $1,34 \pm 0,66$ ) were found in 33,8 % of patients with chronic hepatitis of high activity. Collateral blood flow reduction through connecting arteries of Willis circle was revealed in 13,8 % of patients. The tortuosity of arteries and thickening of intima-media complex was found in patients with chronic hepatitis (mainly of high activity). It leads to decline of cerebral blood flow.

**Conclusion.** Symptomatic and asymptomatic cerebral blood flow disturbances were observed in 23,2% and 38,8% of patients with active chronic hepatitis respectively.

**Key words:** chronic hepatitis, cerebral blood flow, ultrasonography

**Rational Pharmacother. Card. 2007;4:55-57**

В литературе представлены данные о вовлечении центральной нервной системы в патологический процесс при хронических гепатитах (преимущественно с криоглобулинемией) с развитием ишемии или геморрагий в головном мозге вследствие поражения сосудов мелкого калибра – капилляров, венул и артериол [1-3, 8]. Особое значение в развитии данной патологии придается смешанной криоглобулинемии. В ряде случаев (до 20%) больные хроническими гепатитами предъявляют жалобы, характерные для клиники дисциркуляторной энцефалопатии [4-7].

Цель исследования: изучение гемодинамики в экстра- и интракраниальном русле у больных хроническими гепатитами различной активности.

## Материал и методы

Обследовали 576 больных хроническими гепатитами. Контрольную группу составили 50 здоровых добровольцев соответствующего пола и возраста.

Диагноз заболеваний основывали на классификации экспертов ВОЗ (Лос-Анджелес, 1996).

Согласно оценке степени активности воспаления при хронических гепатитах, все больные были разделены на три группы. Первую группу составили 198 больных с низкой, вторую группу – 207 больных с умеренной, третью группу – 171 больной с высокой активностью воспалительного процесса. Средний возраст больных хроническими гепатитами составил  $36,8 \pm 3,3$  лет, из них с низкой активностью –  $29,5 \pm 3,8$  лет, с умеренной –

Таблица. Параметры церебральной гемодинамики у больных хроническими гепатитами различной степени активности (M±m)

Показатель	Активность хронического гепатита			Контрольная группа (n=50)
	Низкая (n=198)	Умеренная (n=207)	Высокая (n=171)	
<b>Внутренние сонные артерии</b>				
Внутренний диаметр, мм	4,9±0,89	4,9±0,96	4,9±0,99	4,8±0,79
Толщина комплекса интима-медиа, мм	0,87±0,32	0,96±0,49	0,99±0,79	0,81±0,21
МСК, см/с	54,2±14,67	54,8±15,84	55,9±16,72	53,3±12,42
Минимальная линейная скорость кровотока, см/с	18,9±9,69	19,1±9,89	19,9±10,84	18,3±6,63
Объемная скорость кровотока мл/мин	339,3±27,6	354,4±28,9	363,7±30,84*	324,5±23,9
Контралатеральная асимметрия МСК, %	19,8±8,59	20,8±11,6	24,9±15,79	19,5±5,34
Индекс резистентности, ед	0,65±0,09	0,65±0,14	0,63±0,29	0,66±0,08
Индекс пульсации, ед	1,87±0,94	1,87±1,17	1,81±1,39	1,89±0,75
<b>Позвоночные артерии</b>				
Внутренний диаметр, мм	4,1±0,88	4,1±0,91	4,2±0,99	3,9±0,82
МСК, см/с	33,9±13,87	34,8±11,4	35,6±14,56	32,7±11,34
Минимальная линейная скорость кровотока, см/с	12,6±6,97	13,1±8,79	14,2±9,74	11,2±4,83
Объемная скорость кровотока мл/мин	143,7±20,9	158,5±21,6	179,2±22,5*	132,2±19,8
Контралатеральная асимметрия МСК, %	23,6±9,84	23,9±10,19	27,9±13,16	22,3±7,83
Индекс резистентности, ед	0,63±0,09	0,62±0,11	0,60±0,21	0,69±0,08
Индекс пульсации, ед	1,79±0,72	1,66±0,87	1,51±0,94	1,93±0,56
<b>Средние мозговые артерии</b>				
МСК, см/с	107,8±14,16	108,9±14,19	109,9±15,05	106,7±13,14
Минимальная линейная скорость кровотока, см/с	45,77±11,94	46,3±12,14	47,4±13,02	44,6±10,85
Контралатеральная асимметрия МСК, %	18,2±4,67	19,6±4,77	21,6±6,76	16,4±2,34
Индекс резистентности, ед	0,58±0,08	0,57±0,08	0,55±0,09	0,58±0,09
Индекс пульсации, ед	1,42±0,56	1,39±0,59	1,34±0,66	1,48±0,36

\* - статистически значимые (p<0,05) отличия от контроля

36,7±3,5 лет и с высокой – 51,5±3,4 лет. Продолжительность заболевания с момента постановки диагноза колебалась от 1 до 13 лет; средняя - 5,9±4,3 лет.

Маркеры HBV в фазе репликации были выявлены у 193 (33,5%) больных, в фазе интеграции - у 134 (23,3%). Маркеры HCV в фазе репликации были выявлены у 141 (24,5%) больных, в фазе интеграции - у 108 (18,7%). У 22 (12,5%) больных хроническими гепатитами высокой активности были проведены морфологические исследования (при аутопсии) сосудов головного мозга. Выявлены разрежение сосудистого капиллярного рисунка, очаговые выпадения клеток тканей мозга и парез венул с явлениями стаза. У 43 (25,1%) больных хроническими гепатитами высокой активности была проведена компьютерная томография головного мозга. Определялось усиление сосудистого рисунка и расширение борозд полушарий головного мозга без смещения срединных структур, что указывало на дисциркуляторные изменения.

У всех больных проводилась ультразвуковая диагностика церебрального кровотока на аппарате «Аloka SSD-5000» (Япония) мультичастотными датчиками (2,5 и 7,5 MHz) в режимах энергетического и цветного картирования с возможностью применения тканевой гармоник при стандартном режиме прибора. Во внутренних сонных и позвоночных артериях экстракраниального русла измерялись диаметр, максимальная линейная скорость кровотока (МСК), ее контралатеральная асимметрия (в %), объемная скорость кровотока, индексы резистентности и пульсации. В средних мозговых артериях первого порядка интракраниального отдела изучались максимальная линейная скорость кровотока и ее контралатеральная асимметрия. Также на уровне интракраниального артериального русла определялись функциональный резерв передней и задних соединительных артерий системы виллизиева круга, ауторегуляция мозгового кровотока на основе функциональных проб.

Статистическая значимость различий определялась на основании параметрического критерия Стьюдента с учетом поправочного коэффициента Бонферрони.

## Результаты и обсуждение

При исследовании экстракраниальных артерий у 47 (8,2%) больных хроническими гепатитами отмечались различные нарушения движения крови по сосудам, наиболее часто за счет извитости (8,7%, n=47) сонных артерий и экстравазальной компрессии (14,9%, n=86) позвоночных артерий. По форме встречались С-образная (3,5%, n=20), S-образная (2,5%, n=15) и петлеобразная (2,6%, n=12) извитости. Нарушения периферического сосудистого сопротивления чаще всего возникали при нарушении регуляции сосудистого тонуса и проявлялись в виде вазоконстрикции и вазодилатации. Вазодилатация выявлялась преимущественно у больных хроническими гепатитами высокой активности (16,8%, n=97) и снижала периферическое сопротивление, индексы резистентности при этом находились в пределах  $0,47 \pm 0,03$ . Вазоконстрикция, выявленная у 41 (7,1%) больного, сопровождалась затруднением оттока крови на периферию, индексы резистентности при этом находились в пределах  $0,76 \pm 0,04$ .

Врожденные пороки развития кровеносных сосудов были выявлены у 34 (5,9%) больных хроническими гепатитами различной активности. Наиболее частым их проявлением (5,2%, n=30) являлись гипоплазии позвоночных артерий. Нарушения эластичности артерий имели возрастной характер. Основным проявлением снижения эластичности сосудистой стенки было утолщение комплекса интима-медиа (до  $1,1 \pm 0,3$  мм) с локализацией мелких атеросклеротических бляшек и относительным увеличением систолической скорости кровотока.

При оценке скоростных параметров основное внимание уделялось значению максимальной систолической скорости кровотока в средних мозговых артериях и ее контралатеральной асимметрии. Функциональные нарушения мозговой гемодинамики на уровне интракраниального отдела выявлены у 142 (24,6%) больных. Мозговая гемодинамика проявлялась изменениями скоростных показателей кровотока (13,4%, n=77) и лабильностью индексов (11,2%, n=65), характеризующих периферическое сосудистое сопротивление.

При анализе скоростных характеристик кровотока у 52 (9,1%) больных выявлялась гемодинамически значимая асимметрия кровотока. При изучении интракраниального кровотока оценивалась также эффективность коллатерального кровотока через соединительные артерии виллизиева круга, при этом достаточную эффективность мы отмечали у 496 (86,2%), сниженную – у 107 (13,8%).

Результаты ультразвуковых исследований церебральной гемодинамики у больных хроническими гепатитами различной активности представлены в табл. Статистически значимые различия между параметрами церебральной гемодинамики у больных с хроническими гепатитами различной активности и лицами контрольной группы отсутствовали, за исключением показателя объемной скорости кровотока в позвоночных артериях и внутренней сонной артерии. Наблюдалась тенденция к изменению параметров церебральной гемодинамики в экстра- и интракраниальном руслах. В первую очередь, это касается контралатеральной асимметрии и снижения сосудистого сопротивления. Так, у 67 (33,8%) больных хроническими гепатитами высокой активности отмечена контралатеральная гемисферная асимметрия (более 30%) максимальной линейной скорости кровотока по средним мозговым артериям на фоне снижения индексов резистентности и пульсативности до  $0,55 \pm 0,09$  и  $1,34 \pm 0,66$ , соответственно, что указывает на системное снижение артериального сосудистого сопротивления микроциркуляторного русла. Кроме того, у больных хроническими гепатитами (преимущественно высокой активности) отмечались извитости артерий и утолщение комплекса интима-медиа до образования атеросклеротических бляшек различных размеров, что вторично приводило к дальнейшему ухудшению общей церебральной гемодинамики.

## Заключение

У 38,8% больных хроническими гепатитами высокой активности отмечаются бессимптомные изменения параметров церебральной гемодинамики, и только в 23,2% случаев результаты подтверждаются клиническими проявлениями, характерными для дисциркуляторной энцефалопатии.

## Литература

1. Апросина З.Г. Хронический активный гепатит как системное заболевание. М.: Медицина; 1981.
2. Дворяковский И.В., Дворяковская Г.М., Иванов А.П., Аббас И.М. Состояние периферической и центральной гемодинамики у детей с хроническими болезнями печени. Ультразвуковая диагностика 1997;(1): 5-15.
3. Ибадильдин А.С., Андреев Г.Н., Борисов А.Е. Полисиндромность цирроза печени. Великий Новгород: НовГУ; 1999.
4. Левтов А.В., Регирер С.А., Шадрин И.Х. Реология крови. М.: Медицина; 1982.
5. Шулуток Б.И. Болезни печени и почек. СПб.: Ренкор; 1995.
6. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. М.: ГЭОТАР-Мед; 1999.
7. Bansky G, Meier PJ, Riederer E et al. Effects of the benzodiazepine receptor antagonist flumazenil in hepatic encephalopathy in humans. Gastroenterology 1989;97:744-50.
8. Clarke B., Ellis M.J., Leung V. et al. Reversal of hepatic encephalopathy and alteration in amino acid profiles after blocking a surgical splenoportal shunt by interventional radiological techniques. J Hepatol 1989;8:325-9.