

ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ**Марина Владимировна ЧИСТЯКОВА, Анатолий Васильевич ГОВОРИН,
Евгения Владимировна РАДАЕВА***ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России
672090, г. Чита, ул. Горького, 39а*

С целью изучения особенностей развития легочной гипертензии у больных с хроническим вирусным гепатитом (ХВГ) обследовано 68 пациентов с умеренной степенью активности и стадией фиброза ХВГ, в зависимости от выраженности легочной гипертензии были выделены 2 группы. Проводили доплер-эхокардиографию, тканевую доплер-эхокардиографию, УЗИ сосудов. Обнаружено, что у пациентов с ХВГ в кавальных венах происходит ускорение кровотока без изменения их диаметра, формируется нарушение функции диастолы правого желудочка, в большей степени данные расстройства выявлены у пациентов с легочной гипертензией.

Ключевые слова: вирусный гепатит, правый желудочек, тканевая доплерография.

В последнее десятилетие во всем мире отмечается значительный рост числа хронических вирусных гепатитов (ХВГ) с прогрессированием заболевания и формированием у пациентов легочной гипертензии [1, 9, 10]. Истинная распространенность легочной гипертензии у больных с ВГ неизвестна, а ее патогенетические механизмы не вполне ясны [6], однако считается, что основным определяющим фактором риска для развивающейся легочной гипертензии является портальная гипертензия [2]. Известно, что нарушения портальной гемодинамики запускают каскад вегетативных, нейрогуморальных и метаболических реакций, обуславливающих изменения центральной гемодинамики, что не только усугубляет расстройство внутривенного кровотока, но и приводит к полиорганным внепеченочным нарушениям, в том числе и к развитию цирротической кардиомиопатии [5]. В настоящее время интенсивно изучаются вопросы влияния ХВГ на гемодинамику печени [3, 7], на диастолическую [4, 6] и систолическую функции желудочков сердца [4, 6–8]. Между тем в литературе недостаточно представлены вопросы влияния тяжести поражения паренхимы печени и степени активности гепатита на вероятность развития легочной гипертензии. Сложность этих механизмов до настоящего времени не позволяет однозначно решить вопросы профилактики данного осложнения, что делает проблему трудноразрешимой [6]. Даль-

нейшее изучение патогенетической взаимосвязи легочной гемодинамики и вирусного поражения печени является перспективным, прежде всего, с точки зрения выявления новых подходов к лечению и ранней диагностике портальной гипертензии у этих больных.

В связи с этим целью нашего исследования было изучение особенностей развития легочной гипертензии у больных с умеренной степенью активности и стадией фиброза ХВГ в зависимости от скорости кровотока в кавальных венах как предикторов морфологических изменений и их взаимосвязи с нарушением диастолического наполнения правого желудочка.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В нашей работе проанализированы результаты обследования 68 больных с ХВГ, проходивших лечение в городской инфекционной больнице г. Читы. Средний возраст обследуемых 39,4 года, длительность заболевания $4,4 \pm 2,2$ года. Все больные дали письменное согласие на добровольное участие в исследовании, выполненном в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации (2000 г.). У всех обследуемых была установлена умеренная степень лабораторной активности гепатита и умеренная стадия фибрирования процесса (F2 по Metavir), диагноз подтверждался наличием в сыворотке крови мар-

Чистякова М.В. – к.м.н., ассистент кафедры функциональной и УЗ диагностики, e-mail: m.44444 @yandex.ru

Говорин А.В. – д.м.н., зав. кафедрой терапии, e-mail: macadem@mail.chita.ru

Радаева Е.В. – к.м.н., ассистент кафедры терапии, e-mail: macadem@mail.chita.ru

керов вирусных гепатитов В (HBsAg, антитела классов М и G к HbcorAg, ДНК HBV), С (антитела классов М и G к HCV, РНК HCV).

В зависимости от выраженности легочной гипертензии были выделены следующие группы больных: 1-я группа – больные без легочной гипертензии (ЛГ) (систолическое давление в легочной артерии < 25 мм рт. ст., $n = 41$), 2-я группа – пациенты с ЛГ (систолическое давление в легочной артерии 31–39 мм рт. ст., $n = 27$). Контрольная группа состояла из 17 здоровых добровольцев соответствующего возраста без признаков патологии печени и с отрицательными результатами анализов крови на маркеры инфекции HBV и HCV. В дизайне исследования были представлены больные с подтвержденным диагнозом в полном соответствии с рекомендациями «Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения» 2006 г. В исследование не включали лиц старше 52 лет, с эссенциальной и симптоматической артериальной гипертензией, заболеваниями сердца, легких, хроническим алкоголизмом и тяжелой сопутствующей патологией.

Выполняли стандартную и тканевую миокардиальную доплер-эхокардиографию по стандартной методике в положении больного на левом боку на аппарате «VIVID S5» (США). Систолическое давление в легочной артерии измеряли по скорости трикуспидальной регургитации, диастолическую функцию правого желудочка – по скорости транстрикуспидального потока: определяли пики E (см/с), A (см/с), E/A (усл. ед.), время изоволюметрического расслабления миокарда IVRT (мс), время замедления первого потока DT (мс). Методом тканевой доплер-эхокардиографии определяли движение трикуспидального фиброзного кольца из апикальной позиции, рассчитывали систолический и диастолический индексы: максимальную скорость второго позитивного пика Sm, максимальную скорость первого негативного пика Em, максимальную ско-

рость второго негативного пика Am, отношение Em/Am, время перед сокращением миокарда Ivs, время релаксации Ivr.

Для визуализации воротной вены датчик располагали перпендикулярно правой реберной дуге и перемещали от мечевидного отростка до изображения ворот печени и воротной вены. Селезеночную вену визуализировали в эпигастрии (с получением поперечных срезов) и смещали по средней линии каудально до появления сосуда на экране. Измеряли диаметр сосудов (D , мм) и среднюю скорость кровотока (V , см/с).

Распределение практически всех вариационных рядов не подчинялось критериям нормальности, поэтому в анализе применялись методы непараметрической статистики. Результаты представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха ($Q_1; Q_3$). Различия между группами оценивали с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. Корреляционный анализ выполнен с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена r_s . Статистически значимыми считались различия при значениях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе практически не встречаются сведения о распространенности легочной гипертензии у больных ХВГ с умеренной степенью активности и стадией фиброза печени. В нашем исследовании легочная гипертензия установлена у 39 % пациентов. В этой группе больных диаметр воротной вены достоверно не изменялся, но повышалась средняя скорость кровотока в ней (табл. 1). Усиление кровотока в воротной вене в стадию патологического процесса с фиброзом печени является компенсаторным механизмом при хроническом воспалительном процессе в печени или следствием развития коллатерального кровообращения. При наличии препятствия току крови (фиброз печеночной ткани) организм находит возможность обеспечить поступление постоян-

Таблица 1

Показатели венозного кровотока у больных с ХВГ

Показатель	Воротная вена			Селезеночная вена		
	Контроль ($n = 17$)	1-я группа ($n = 41$)	2-я группа ($n = 27$)	Контроль ($n = 17$)	1-я группа ($n = 41$)	2-я группа ($n = 27$)
D , мм	11,3 (10,2; 11,7)	12,0 (10,4; 12,9)	11,52 (10,6; 12,7)	6,4 (6,2; 7,7)	8,0 (6,9; 9,4)	9,5 (8,1; 10,2)
V , см/с	19,34 (15,5; 22)	19,5 (18,6; 21,75)	28,0 (27,3; 34,7)*	18,3 (15,8; 21,0)	18,0 (16; 22)	26,0 (19; 29,1)*

Примечание. Здесь и в табл. 2 * – отличие от величины соответствующего показателя группы контроля статистически значимо при $p < 0,01$.

Таблица 2

Показатели доплеровского спектра у больных с ХВГ

Показатель	Контроль (n = 17)	1-я группа (n = 41)	2-я группа (n = 27)
E, см/с	0,69 (0,68; 0,90)	0,61 (0,47; 0,69)*	0,54 (0,52; 0,58)*
A, см/с	0,40 (0,35; 0,52)	0,32 (0,25; 0,35)	0,34 (0,33; 0,35)
E/A, усл. ед.	1,55 (1,49; 1,60)	1,48 (1,38; 1,56)	1,40 (1,20; 1,56)
IVRT, см	76 (71; 84)	81 (80; 87)*	87 (72; 105)*
DT, мс	149 (127; 154)	151 (125; 159)*	153 (119; 159)*
Sm, см/с	12,6 (12,1; 15,9)	12,1 (12,0; 15,0)	13,0 (12,0; 13,0)
Em, см/с	17 (13; 18)	11 (9; 12)	12 (10; 14)
Am, см/с	14 (13; 15)	11 (9; 14)	12 (9; 14)
Em/Am, усл. ед.	1,4 (1,2; 1,4)	1,0 (0,7; 1,2)*	0,84 (0,8; 1,0)*
Ivs, мс	59 (52; 79)	73 (65; 83)*	78 (79; 89)*
Ivr, мс	66 (64; 69)	98 (97; 107)	98 (91; 112)

ного объема крови по воротной вене и обеспечить ее детоксикацию. Диаметр селезеночной вены не изменялся, увеличивалась средняя скорость кровотока, что могло быть связано с перестройкой чревного ствола (см. табл. 1). В литературе встречаются сведения об изменениях скоростных показателей и диаметра кавальных сосудов у больных с ХВГ при прогрессировании процесса, являющихся маркером развития портальной гипертензии [3, 7]. Данные нарушения не выявлены у пациентов 1-й группы – вероятно, нарастание давления в легочной артерии тесно связано с портальным кровотоком.

Обращает на себя внимание тот факт, что у больных без ЛГ скорость кровотока в воротной вене и ее диаметр были увеличены у 25 и 23 % соответственно. А у пациентов с ЛГ мы наблюдали возрастание скорости кровотока и диаметра вены у 60 ($p = 0,007$) и 49 % пациентов соответственно. Такая же зависимость прослеживается и в селезеночной вене: были увеличены скорость кровотока и диаметр сосуда у 23 и 2 % пациентов 1-й группы соответственно, а во 2-й группе – у 60 и 20 % ($p = 0,007$) соответственно. Можно предположить, что повышенная скорость кровотока в венах способствует повышению давления в кавальной системе и является предиктором повышения давления в системе легочной артерии.

С целью установления взаимосвязи между особенностями венозного кровотока печени и функциональным состоянием правого желудочка (ПЖ) мы оценили частоту встречаемости нарушения его диастолической функции методом тканевой доплер-эхокардиографии и выявили, что нарушение диастолической функции ПЖ – это довольно частый феномен у больных с ХВГ и встречается у 72 и 56 % пациентов с легочной гипертензией и без нее соответственно. При де-

тальном анализе скорости раннего наполнения (E) ПЖ у пациентов 1-й и 2-й групп наблюдалось ее снижение на 12 и 22 % соответственно – это предполагает уменьшение «присасывающего» действия правого желудочка, причем больше выраженного у больных с ЛГ.

Обращает на себя внимание уменьшение отношения Em/Am в обеих группах, однако у пациентов с умеренной ЛГ установлено снижение этого индекса до 0,84 (0,80; 0,96), что также свидетельствует о более выраженном нарушении расслабления ПЖ, при этом систолическая функция правого желудочка не изменялась (табл. 2).

Вероятно, формирование нарушения диастолы у больных с ЛГ опосредуется не только наличием портальной гипертензии, но и другими механизмами (степенью активности гепатита, наличием стадии репликации вируса, скоростными или иными показателями кровотока в сосудах спланхнического кровообращения, гипоксемией и др.). При проведении корреляционного анализа установлены взаимосвязи между скоростью раннего наполнения ПЖ и скоростью кровотока в воротной вене ($r_s = (0,32-0,47)$, $p < 0,001$), скоростью позднего наполнения ПЖ и диаметром воротной вены ($r_s = (0,32-0,40)$, $p < 0,001$), отношением Em/Am и систолическим давлением в легочной артерии ($r_s = (0,40-0,96)$, $p < 0,001$), диаметром селезеночной вены ($r_s = (0,35-0,59)$, $p < 0,001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у пациентов с умеренной степенью активности и стадией фиброза ХВГ, осложненного наличием умеренной ЛГ, происходит ускорение кровотока в кавальных венах печени без изменения их диаметра. Формируется

нарушение функции диастолы правого желудочка, в большей степени данные расстройства установлены у больных с наличием ЛГ. Выявленные корреляционные взаимосвязи указывают на возможность неблагоприятного влияния вирусного гепатита на функциональную способность кардиомиоцитов с формированием нарушения ослабления правого желудочка и развитием ЛГ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаев С.М. Гепатопульмональный синдром // Клинич. гепатол. 2007. (3). 43–46.
2. Гарбузенко Д.В. Портопульмональная гипертензия и гепатопульмональный синдром у больных циррозом печени // Пульмонология. 2006. (1). 103–106.
3. Гульман М.И. Роль доплерографии в оценке степени фиброзирования ткани печени при хронических гепатитах и циррозе печени // Сиб. мед. журн. 2005. (6). 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 // Вестн. новых мед. технологий. 2007. (2). 38–45.
5. Ильченко Л.Ю., Федоров И.Г., Карабиненко А.А. и др. Гепатопульмональный синдром: состояние проблемы // Современ. технологии в медицине. 2009. (1). 84–88.
6. Калачева Т.П. Функциональное состояние легочно-сердечной гемодинамики при циррозе печени: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2010.
7. Касьянова Т.Р., Астахин А.В., Левитан Б.Н. и др. Оценка структурно-функциональных показателей правых отделов сердца у больных циррозом печени // Современ. проблемы науки и образования. 2011. (6). <http://www.science-education.ru>.
8. Неклюдова Г.В., Калманова Е.Н. Роль эхокардиографии в диагностике легочной гипертензии // Болезни сердца и сосудов. 2006. 2. (2). 1–18.
9. 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. Echocardiogr. 2005. 6. (4). 264–270.
10. Ratti L., Redaelli E., Guidi C. et al. Diastolic dysfunction in liver cirrhosis // Gastroenterol. hepatol. 2005. 28. (10). 649–655.

PULMONARY HYPERTENSION IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITES

Marina Vladimirovna CHISTYAKOVA, Anatoly Vasilyevich GOVORIN,
Evgeniya Vladimirovna RADAeva

Chita State Medical Academy of Minzdrav of Russia
672090, Chita, Gorky str., 39A

STUDY OBJECTIVE. To study the characteristics of the development of pulmonary hypertension in patients with chronic viral hepatitis (CVH). **MATERIALS AND METHODS.** The study involved 68 patients with moderate activity and fibrosis CVH, depending on the severity of pulmonary hypertension 2 groups were identified. Doppler echocardiography, tissue Doppler echocardiography, and vascular ultrasound were performed. **RESULTS AND DISCUSSION.** It has been revealed that in patients with chronic viral hepatitis in caval veins there is the accelerated flow without changing their diameter, the dysfunction of right ventricular diastole is formed; these disorders were observed to a greater extent in patients with pulmonary hypertension.

Key words: viral hepatitis, right ventricular, tissue Doppler imaging.

Chistyakova M.V. – candidate of medical sciences, senior researcher of the chair for functional and US diagnostics, e-mail: m.44444 @yandex.ru

Govorin A.V. – doctor of medical sciences, chief researcher of the chair for therapy, e-mail: macadem@mail.chita.ru

Radaeva E.V. – candidate of medical sciences, senior researcher of the chair for therapy, e-mail: macadem@mail.chita.ru