

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЕНДТЕЛІО ТА ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВООБІГУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДИФУЗНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕЧІНКИ

Показано, що при патології печінки відбуваються істотні зміни церебральної гемодинаміки з ознаками ендотеліальної дисфункції та порушенням венозного кровообігу.

Ключові слова: хронічні дифузні захворювання печінки, церебральний кровообіг, ендотеліальна дисфункція.

Показано, что при патологии печени происходят существенные изменения церебральной гемодинамики с признаками эндотелиальной дисфункции и нарушением венозного кровообращения.

Ключевые слова: хронические диффузные заболевания печени церебральное кровообращение, эндотелиальная дисфункция.

It is shown that under liver diseases there are the substantial changes of cerebral hemodynamics with the signs of endothelial dysfunction and changes in venous blood flow.

Key words: chronic liver diffuse diseases, cerebral hemodynamics, endothelial dysfunction.

В Україні за останні роки значно зросла захворюваність на хронічний гепатит (ХГ) та цироз печінки (ЦП) [1]. При цій патології часто спостерігаються порушення з боку центральної нервової системи: внаслідок порушення функцій печінки розвиваються різноманітні нервово-психічні розлади [2, 3, 5, 6, 7]. Ці розлади можуть перебігати без виражених клінічних проявів – наприклад, у 30-70% осіб з компенсованим цирозом печінки зустрічається латентна печінкова енцефалопатія [2, 3, 11]. Необхідно підкреслити особливу важливість своєчасного розпізнавання і лікування латентної печінкової енцефалопатії. Незважаючи на відсутність у цієї категорії пацієнтів явної клінічної симптоматики, її поява пов'язана з порушенням здатності до точних рухів, ослабленням реакції й уваги в ситуаціях, коли ці якості особливо необхідні (водіння автомобіля, робота на конвеєрі тощо) [9].

В основі нервово-психічних порушень при захворюваннях печінки лежать різноманітні механізми [6, 7, 8]. Насамперед надають значення комплексного впливу і взаємного посилення декількох чинників: ендогенних нейротоксинів, серед яких провідне значення має аміак, амінокислотного дисбалансу і зміни функціональної активності нейротрансмітерів і їх рецепторів [10,12].

Разом з тим, не виключено, що певну роль у розвитку нервово-психічних порушень при захворюваннях печінки належить судинним порушенням. Проте, питання змін церебрального кровообігу та ендотеліальної функції при хронічних дифузних захворюваннях печінки на сьогодні є мало дослідженими [1].

Метою даного дослідження була оцінка стану ендотеліальної функції та церебральної гемодинаміки у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки.

Було обстежено 19 хворих чоловічої статі на хронічні дифузні захворювання печінки, серед них 9 хворих на хронічний гепатит та 10 хворих на цироз печінки. Отримані результати були порівняні з аналогічними показниками 10 практично здорових осіб контрольної групи, співставних по статі та віку з основною групою.

Серед хворих на хронічний гепатит провідними чинниками виникнення хвороби були віруси

«В», «С» (66,6%); гепатити змішаної етіології, у т.ч. криптогенні, спостерігались у 33,3% хворих. У хворих на цироз найчастіше спостерігалась вірусна етіологія захворювання (80,0% хворих); цирози змішаної етіології та криптогенні виявлено у 20,0% хворих.

Оцінка стану церебральної гемодинаміки була проведена за результатами екстра та інтракраніальної доплерографії, виконаної на діагностичному комплексі «Сономед-325» (Росія) з оцінкою гемодинамічних характеристик.

Функціональний стан ендотелію вивчали на прикладі судинорухової функції ендотелію при дослідженні ендотеліозалежної вазодилатації плечової артерії за допомогою загальновідомого тесту реактивної гіперемії (Celermajer D. et al., 1992).

Також усім обстеженим хворим було проведено дослідження біоелектричної активності мозку на 8-канальному електроенцефалографі «Медікор -8».

Статистичний аналіз результатів дослідження здійснювався із застосуванням параметричних (t-критерій Стьюдента) та непараметричних (ранговий критерій Манна-Уїтні, парний T-критерій Вілкоксона) методів варіаційної статистики, які порівнювались із групою контролю. Математичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програми Excel з пакету офісних програм Microsoft Office 2013.

Результати дослідження та їх обговорення. Хворі на хронічний гепатит висловлювали багато різноманітних скарг, а саме: загальна слабкість турбувала 8 (88,8%) хворих; стомлюваність – 7 (77,7%); головний біль – 6 (66,6%); сонливість та порушення сну – 4 (44,4%); роздратованість – 3 (33,3%); депресія – 3 (33,3%); запаморочення – 2 (22,2%).

У результаті клініко-функціонального дослідження було виявлено, що у більшій половині хворих на хронічний гепатит (66,6%) діагностувалася ХПН 0 ступеня, у 3 хворих (33,3%) діагностувалася ХПН I ст.

Хворі на цироз печінки висловлювали багато скарг з боку центральної нервової системи, а саме: загальна слабкість турбувала 8 (80,0%) обстежених; головний біль – 9 (90,0%); стомлюваність – 7 (70,0%); сонливість та порушення сну – 5 (50,0%);

роздратованість – 3 (30,0%); депресія – 2 (20,0%) хворих; запаморочення – 1 (10,0%).

У результаті клініко-функціонального дослідження було виявлено, що у хворих на цироз печінки переважала ХПН II ст. (50,0%), ХПН I-II ст. зустрічалась у 40,0% випадків, ХПН I ст. – у 10,0%.

При неврологічному обстеженні у хворих на хронічний гепатит координаторна недостатність виявлена у 6 хворих (66,6%), вестибуло-атактичний синдром – у 4 (44,4%) хворих. У 1 хворого (11,1%) на хронічний гепатит патології з боку нервової системи не виявлено.

При цирозі печінки координаторна недостатність виявлена у 7 (70,0%) обстежених, вестибуло-атактичний синдром – у 6 (60,0%) хворих, пірамідний синдром – у 8 (80,0%) хворих, розсіяна мікросимптоматика виявлялась у 7 (70,0%) хворих.

У всіх обстежених хворих визначались розлади сну.

При ЕЕГ-дослідженні у всіх хворих відзначались зміни біоелектричної активності у вигляді дизритмії, порушенні зональних відмінностей основних ритмів, спостерігалось уповільнення α -ритму та поява повільно хвильової активності. Такі зміни ЕЕГ демонстрували порушення функціональної активності мозку у всіх обстежених хворих [4].

При екстракраніальній доплерографії найчастіше ресструвались у обстежених хворих зміни форми вершини доплерографічної кривої по типу куполоподібної у поєднанні зі зменшенням систолічного вікна, підвищення пульсаторного індексу та індексу циркуляторного опору. Ці показники свідчили про зниження інтенсивності кровонаповнення мозкових судин переважно на тлі їх підвищеного тону.

Окрім порушення артеріального кровообігу, спостерігався синдром порушення венозного кровообігу. Ця ознака була наявна у 48% хворих на хронічні дифузні захворювання печінки. Характерною ознакою дисфункції венозного русла були зміни катакритичної частини доплерограми з наявністю пресистолічних хвиль. Порушення венозного кровообігу частіше поєднувалось з гіпотонусом та дистонією, що у відсотковому відношенні (44%) переважно зустрічалось у хворих на цироз печінки. Окрім того,

виявлення таких доплерографічних ознак опосередковано свідчило про наявність у пацієнтів ознак підвищеного внутрішньочерепного тиску.

Отже, у результаті доплерографічного обстеження у всіх обстежених хворих було виявлено порушення церебральної гемодинаміки у поєднанні з порушенням венозного відтоку з порожнини черепа та опосередкованими ознаками підвищеного внутрішньочерепного тиску.

Встановлено, що показники ендотелійзалежної вазодилатації плечової артерії в контрольній групі хворих склали $10,95\% \pm 0,25$, що відповідає умовній нормі, описаній в літературі. В групі обстежених хворих аналогічні показники склали $9,72\% \pm 0,3$ (в порівнянні з контролем, $p < 0,01$).

Отже, встановлені за допомогою доплерографії порушення тону та кровонаповнення церебральних артерій та вен виникають у обстежених хворих на тлі порушення функціонального стану ендотелію судин всього організму.

Таким чином, результати проведених клініко-функціональних досліджень свідчать, що у всіх обстежених хворих на хронічні дифузні захворювання печінки спостерігаються зміни з боку центральної нервової системи. На ранніх етапах розвитку захворювання ці розлади можна діагностувати за допомогою функціональних методів дослідження, зокрема, доплерографії та електроенцефалографії. Це важливо тому, що діагноз печінкової енцефалопатії ґрунтується насамперед на клінічних даних, що, однак, практично нездійсненно у хворих з латентною стадією [3,9,11]. Тому є необхідність рекомендувати усім хворим на хронічні дифузні захворювання печінки призначати консультації невролога з проведенням доступних та недорого вартісних інструментальних методів дослідження, таких як доплерографія та електроенцефалографія з використанням звичайних візуально-описових методів аналізу результатів цих досліджень.

Отримані дані дають підстави також рекомендувати включення в комплексне лікування хворих на хронічні дифузні захворювання печінки ангіотропних препаратів, що буде позитивно впливати на процес одужання та стане профілактикою розвитку нервово-психічних порушень.

Література:

1. Паніна С.С. Клініко-діагностичне значення дослідження церебральної гемодинаміки у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки / С.С. Паніна, О.О. Харченко, Л.І. Шантир та ін. // Український медичний альманах. – 2008. – Том 11, №1. (додаток). – С. 201-203.
2. Bismuth M. Hepatic encephalopathy: from pathophysiology to therapeutic management / M. Bismuth, N. Funakoshi, J.F. Cadranel [et al.] // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2011. – № 23(1). – P. 8-22.
3. Häussinger D. Hepatic encephalopathy / D. Häussinger // Acta Gastroenterol. Belg. – 2010. – № 73(4). – P. 457-64.
4. Kaplan P.W. EEG patterns and imaging correlations in encephalopathy: encephalopathy part II / P.W. Kaplan, A.O. Rossetti // J. Clin. Neurophysiol. – 2011. – № 28(3). – P. 233-51.
5. Kramer L. Detoxification as a treatment goal in hepatic failure / Kramer L., K. Kodras // Liver Int. – 2011. – № 31 Suppl 3. – P.1-4.
6. Márquez-Aguirre A.L. Molecular aspects of hepatic encephalopathy / A.L. Márquez-Aguirre, A.A. Canales-Aguirre, U. Gómez-Pinedo [et al.] // Neurologia. – 2010. – № 25(4). – P. 239-47.
7. McPhail M.J. Pathogenesis and diagnosis of hepatic encephalopathy / M.J. McPhail, J.S. Bajaj, H.C. Thomas [et al.] // Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2010. – № 4(3). – P. 365-78.
8. Miranda A.S., Rodrigues D.H., Vieira L.B. A thioacetamide-induced hepatic encephalopathy model in C57BL/6 mice: a behavioral and neurochemical study / A.S. Miranda, D.H. Rodrigues, L.B. Vieira [et al.] // Arq Neuropsiquiatr. – 2010. – № 68(4). – P. 597-602.