

ГУРИКОВА

Ирина Анатольевна

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ ПОРТАЛЬНОЙ, ЦЕНТРАЛЬНОЙ
ГЕМОДИНАМИКИ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО
СОСТОЯНИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ
ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ**

14.01.04 — Внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Екатеринбург — 2018

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель

кандидат медицинских наук, доцент

МОРОЗОВА Татьяна Станиславовна

Официальные оппоненты:

ГЕЙВАНДОВА Наталья Иогановна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры госпитальной терапии

ПЕТРОВ Иван Михайлович – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии

Ведущая организация

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» сентября 2018 г. в «___» часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.02, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в научной медицинской библиотеке им. В.Н. Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, и на сайте университета <http://www.usma.ru/>, а также с авторефератом на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ: www.vak3ed.gov.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2018 года

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 208.102.02,
доктор медицинских наук, профессор



ГРИШИНА
Ирина Федоровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

В последнее десятилетие отмечается рост хронических вирусных заболеваний печени, в частности, хронических гепатитов и циррозов печени, особенно среди лиц трудоспособного возраста (Лысанов Ю.И. и соавт., 2011; Пименов Н.Н. и соавт., 2012). Хронические вирусные гепатиты и вирусные ЦП являются серьёзной социально-экономической и клинико-эпидемиологической проблемой здравоохранения в связи с их широкой распространённостью, длительной утратой трудоспособности, инвалидизацией, частым развитием осложнений (Быстрова Т.Н. и соавт., 2010; Шифф Ю.Р. и соавт., 2012; Ющук Н.Д. и соавт., 2015; Ивашкин В.Т. и соавт., 2013, 2016).

По данным ВОЗ, в мире насчитывается 300-350 миллионов носителей HBV-инфекции, из них около 3 млн. в России (Рахманова А.Г. и соавт., 2016). Число инфицированных вирусом гепатита С в мире составило 150 миллионов человек, в том числе около 4 млн в России (Шахгильдян И.В. и соавт., 2011). Обращает на себя внимание, что среди регистрируемых больных с ХГ С в Российской Федерации половину составляли лица моложе 40 лет (Пименов Н.Н. и соавт., 2012). В общей структуре хронических вирусных гепатитов доля хронического гепатита С — около 80%. (Ивашкин В.Т. и соавт., 2017). HCV является этиологическим фактором 40% случаев ЦП (Бабак О.Я. и соавт., 2011).

Опасность этих заболеваний обусловлена преимущественной бессимптомностью на ранних этапах развития, склонностью к прогрессированию с развитием портальной гипертензии (Антонова Т.В. и соавт. 2010; Мехтиев С.Н. и соавт., 2012; Martell M. et al., 2010). Одним из важных и наиболее частым синдромом при ЦП является портальная гипертензия, которая выявляется у 80% больных (Гарбузенко Д.В. 2013, 2014; Сапронова Н.Г. 2014; Затевахин И.И. и соавт., 2015; Garcia-Pagan J.C. et al., 2012). В оценке портальной гемодинамики существенную роль играют методы лучевой диагностики (Митьков В.В. 2011; Константинов Д.Ю. и соавт., 2013; Камалов Ю.Р. и соавт., 2013; Рахимова З.Р. и соавт., 2014; Тухбатуллин М.Г. 2016; Seitz K. et al., 2010; Joseph T. et al., 2011). Тем не менее, нарушения функции печени у больных ХДЗП обычно диагностируются только на поздних стадиях с использованием В-режима. Имеется ряд исследований, свидетельствующих о нарушениях портального кровотока, возникающих уже на ранних стадиях хронического патологического процесса в печени, которые часто предшествуют изменению функционального состояния органа, занимая одно из ведущих мест в патогенезе ХДЗП вирусной этиологии (Кулюшина Е.А. 2010; Чистякова М.В. 2015; Khan A.A. et al., 2016). Вместе с тем, опубликованные данные о нарушениях портального кровотока как раннего маркера прогрессирования указанной патологии малочисленны и нередко носят противоречивый характер (Заднепровская В.В. 2009; Карпова Р.В. и соавт., 2013; Bosch J. et al., 2015).

Известно, что ХГ и ЦП вирусной этиологии относятся к заболеваниям, при которых патологический процесс не ограничивается только печенью, а характеризуется вовлечением различных органов и систем (Абдурахманов Д.Т. 2010; Байкова Т.А. и соавт., 2013; Krowka M.J. 2011; Nazar A. et al., 2013). В настоящее время доказано, что нарушения гепатопортальной гемодинамики запускают каскад вегетативных, нейрогуморальных и метаболических реакций, обуславливающих изменения центральной гемодинамики, что усугубляет расстройство внутривенного кровотока, замыкая тем самым порочный круг (Касьянова Т.Р. 2015; Moller S. et al., 2013; Iwakiri Y. et al., 2014). При этом не изучены частота возникновения и характер этих расстройств в зависимости от стадии заболевания и выраженности портальной гипертензии.

Ряд исследователей указывают на морфофункциональную перестройку камер сердца при циррозе печени с развитием цирротической кардиомиопатии (Маммаев С.Н. и соавт., 2010; Коньшева А.А. и соавт., 2012; Zardi E.M. et al., 2010; Moller S. et al., 2013; Samraio F. et al., 2013). Специфические изменения в миокарде при цирротической кардиомиопатии включают гипертрофию и увеличение полости левого желудочка, связанное с диастолической дисфункцией, систолическую некомпетентность при физических нагрузках, а также удлинение интервала QT (Zamirian M. et al., 2012; Mahant S. et al., 2014). Поражение сердца при ЦП может длительное время оставаться бессимптомным (Коньшева А.А. и соавт., 2012). Следует подчеркнуть, что в доступной литературе данные о структурно-функциональном состоянии левых отделов сердца у пациентов с ХГ и ЦП вирусной этиологии носят фрагментарный характер и требуют уточнения (Белобородова Э.И. и соавт., 2010; Радаева Е.В. и соавт., 2014; Silvestre O.M. et al., 2013; Wiese S. et al., 2013).

В отечественной и зарубежной литературе имеются сведения о нарушении функции эндотелия у больных ХГ и ЦП вирусной этиологии, однако мнения исследователей противоречивы (Зафировва В.Б. 2010; Корой П.В. 2010; Щёкотов В.В. и соавт., 2011; Мироджев Г.К. и соавт., 2012; Iwakiri Y. 2012). Эндотелиальная дисфункция является важным патогенетическим механизмом развития сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и некоронарогенных поражений миокарда (Говорин А.В. 2010). Рядом авторов показана роль нарушений вазодилатирующей функции эндотелия в патогенезе гемодинамических расстройств у больных ХДЗП (Булатова И.А. и соавт., 2011; Калачева Т.П. и соавт., 2016; Джуманова Р.Г. и соавт., 2014). Однако закономерности её нарушения у пациентов с ХГ и ЦП вирусной этиологии раскрыты не полностью. Необходимо с новых позиций взглянуть на портальную гипертензию, расширить представление о ней как о системном многоуровневом процессе, изменяющем не только течение хронических заболеваний печени, но и влияющем на другие органы и системы (Морозова Е.И. и соавт., 2012; Лопаткина Т.Н. и соавт., 2014; Касьянова Т.Р. и соавт., 2016; Krag A. et al., 2010;

Kazankov K. et al., 2011).

Недостаточно изученным до настоящего времени является вопрос патогенетической взаимосвязи между изменениями гепатопортального кровотока и ремоделированием сердечно-сосудистой системы при ХГ и ЦП, ассоциированных с HBV, HCV-инфекцией. Вместе с тем, изучение этих вопросов имеет несомненный научный и практический интерес, так как позволяет установить патогенетические механизмы, лежащие в основе нарушений портальной гемодинамики, ремоделирования сердечно-сосудистой системы при ХГ и ЦП вирусной этиологии и усовершенствовать методику диагностики и лечения данной категории больных с целью предупреждения развития осложнений, имеющих прогностическое значение.

Цель исследования

Выявить особенности и установить патогенетические связи между структурно-функциональным состоянием сосудистой стенки, изменениями портальной гемодинамики и ремоделированием левых камер сердца у больных хроническими гепатитами и циррозами печени вирусной этиологии.

Задачи исследования

1. Изучить изменения портальной гемодинамики у больных хроническими гепатитами, ассоциированными с HBV, HCV-инфекцией, и вирусными циррозами печени различной степени тяжести с помощью доплеровского исследования кровотока.

2. Используя данные эхокардиографического исследования, выявить особенности морфофункционального состояния левых отделов сердца, определить структурно-геометрические варианты ремоделирования у пациентов с хроническими гепатитами и циррозами печени вирусной этиологии.

3. Выявить различия в гемодинамических параметрах кровотока в плечевой артерии у пациентов с ХГ и ЦП вирусной этиологии с учётом функционального состояния эндотелия по данным пробы постокклюзионной реактивной гиперемии.

4. Установить взаимосвязь между функциональным состоянием сосудистой стенки по данным пробы реактивной гиперемии, параметрами портальной гемодинамики и процессом структурной перестройки левых камер сердца.

Научная новизна исследования

Комплексное ультразвуковое исследование сосудов печёночно-селезёночного бассейна позволило выявить особенности портального кровотока у больных ХГ и ЦП вирусной этиологии. Показано, что нарушения портальной гемодинамики наблюдаются уже на стадии хронического вирусного гепатита, они определяются активностью процесса, степенью выраженности фиброза. При вирусном ЦП классов А и В (по Child-Turcotte-Pugh) отмечено нарастание изменений показателей портального кровотока,

при ЦП класса С имеет место изменение практически всех параметров гепатопортальной гемодинамики.

На основании комплексного эхокардиографического исследования определено, что у больных вирусным ЦП основным вариантом ремоделирования левого желудочка является формирование его гипертрофических вариантов с систолической и диастолической дисфункцией, что свидетельствует о дезадаптивной структурно-функциональной перестройке левых камер сердца. Продемонстрировано, что при ХГ вирусной этиологии гипертрофические типы ремоделирования левого желудочка встречаются существенно реже, чем при ЦП, структурная перестройка левых отделов сердца в целом носит адаптивный характер, направленный на поддержание сердечного выброса, имеется диастолическая дисфункция ЛЖ с нарушением как активной релаксации, так и повышением его жёсткости, выраженная в меньшей степени, чем при вирусном ЦП.

На основании ультразвукового дуплексного сканирования плечевой артерии с пробой постокклюзионной реактивной гиперемии дана оценка особенностей ремоделирования сосудистой стенки и состояния эндотелия у пациентов с хроническими гепатитами и циррозами печени, ассоциированными с HBV, HCV-инфекцией. Установлено, что дилатирующий ответ эндотелия, полученный по данным пробы реактивной гиперемии, у пациентов с вирусным ЦП достоверно снижен по сравнению с таковым у больных хроническим вирусным гепатитом.

Впервые определено, что у пациентов с ХГ и ЦП вирусной этиологии и дисфункцией эндотелия периферических артерий формируются более выраженные структурно-функциональные изменения левых камер сердца, чем без неё, а также происходит ремоделирование спланхического кровообращения.

Установлена связь между параметрами, отражающими гемодинамику в плечевых артериях, с параметрами структурной перестройки левых камер сердца и нарушениями портального кровотока.

Практическая значимость работы

Результаты исследования позволяют научно обосновать и рекомендовать новые подходы к комплексному обследованию пациентов с хроническими гепатитами и циррозами печени вирусной этиологии с использованием методов ультразвукового доплеровского исследования сосудистого русла с учётом функционального состояния эндотелия по данным пробы реактивной гиперемии, гепатопортальной гемодинамики, структурно-функционального состояния левых камер сердца. Это позволяет объективно оценить состояние портального кровотока, функцию эндотелия периферических артерий, структурно-функциональные показатели левых отделов сердца у больных ХГ и ЦП, ассоциированными с HBV, HCV-инфекцией. Представленные доказательства нарушений портальной гемодинамики, эндотелиальной дисфункции периферических

артерий и ремоделирования левых камер сердца у больных ХДЗП вирусной этиологии свидетельствуют о целесообразности дополнения имеющихся рекомендаций по диагностике и динамическому наблюдению данной категории больных в амбулаторных условиях.

Положения, выносимые на защиту

1. Нарушения портального кровотока выявляются уже на стадии хронического вирусного гепатита, они определяются активностью процесса, степенью выраженности фиброза. На стадиях вирусного ЦП классов А и В отмечается нарастание изменений показателей портальной гемодинамики, при ЦП класса С имеет место изменение практически всех параметров гепатопортального кровотока.

2. У пациентов с ЦП вирусной этиологии основным вариантом ремоделирования левого желудочка является формирование его гипертрофических вариантов с систолической и диастолической дисфункцией, что свидетельствует о дезадаптивной структурно-функциональной перестройке левых камер сердца.

3. У больных ХГ, ассоциированными с HBV, HCV-инфекцией, гипертрофические типы ремоделирования левого желудочка встречаются существенно реже, чем при ЦП, структурная перестройка левых отделов сердца в целом носит адаптивный характер, направленный на поддержание сердечного выброса, имеется диастолическая дисфункция ЛЖ с нарушением как активной релаксации, так и повышением его жёсткости, выраженная в меньшей степени, чем при вирусном ЦП.

4. Дилатирующий ответ эндотелия, полученный по данным пробы с постокклюзионной реактивной гиперемией, у пациентов с вирусным ЦП достоверно снижен по сравнению с таковым у больных хроническим вирусным гепатитом.

5. У пациентов с HBV, HCV-ассоциированными ХГ и ЦП и дисфункцией эндотелия периферических артерий формируются более выраженные структурно-функциональные изменения левых камер сердца, чем без неё, происходит ремоделирование спланхического кровообращения.

Личный вклад автора в проведённое исследование

Основная идея, методология исследования, дизайн разработаны автором лично. Набор клинического материала, интерпретация клинико-лабораторных параметров, данных инструментальных исследований, статистическая обработка и анализ полученных результатов исследования, подготовка научных публикаций, написание и оформление рукописи диссертации проведены лично соискателем.

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на III Съезде специалистов ультразвуковой диагностики Уральского федерального округа

(23-25 октября 2013 г., Екатеринбург), II Международной научно-практической конференции «Теоретические и практические аспекты развития научной мысли: медицинские, фармацевтические, биологические науки» (25 августа 2014 г., Москва), V Международной научно-практической конференции «Современные концепции научных исследований» (30 августа 2014 г., Москва), XX Российском конгрессе «Гепатология сегодня» (30 марта-1 апреля 2015 г., Москва), XXI World congress on rehabilitation in medicine and immuno rehabilitation (26-29 апреля, 2015 г., Сингапур), Международном конгрессе «Инновационные технологии в иммунологии и аллергологии» (17-18 ноября 2015 г., Москва), XXII Объединённой Российской гастроэнтерологической неделе (3-5 октября 2016 г., Москва), VII Международном конгрессе «Кардиология на перекрёстке наук» совместно с XI Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку (11-13 мая 2016 г., Нижний Новгород), I Международной (71 Всероссийской) научно-практической конференции молодых учёных «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» (13-15 апреля 2016 г., Екатеринбург; результаты работы отмечены дипломом лауреата конкурса молодых учёных), XXIII Объединённой Российской гастроэнтерологической неделе (9-11 октября 2017 г., Москва), ежегодных научно-практических конференциях Екатеринбургского консультативно-диагностического центра.

Внедрение результатов исследования

Принципы комплексного эхокардиографического обследования, ультразвукового дуплексного сканирования плечевой артерии, сосудов печёчно-селезёночного бассейна, динамического наблюдения при ХДЗП вирусной этиологии внедрены в работу врачей-гастроэнтерологов и терапевтов территориальной поликлиники, а также в работу диагностических отделений МБУ «Екатеринбургский консультативно-диагностический центр». Результаты проведённого исследования используются в учебном процессе кафедры поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики Уральского государственного медицинского университета.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 46 научных работ, из них 11 публикаций в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации основных научных результатов диссертационных исследований.

Структура и объём работы

Диссертация представляет собой рукопись на русском языке объёмом 218 страниц компьютерного текста и состоит из введения, пяти глав, включая заключение,

выводы, практические рекомендации и список литературы. Работа иллюстрирована 36 таблицами, 6 рисунками и 9 формулами. Список литературы содержит 383 публикации, из них 197 отечественных авторов и 186 — зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материал и методы исследования

В исследование включены 125 пациентов с ХДЗП вирусной этиологии, которые были разделены на две группы. Первую группу составили 56 пациентов с ХГ, ассоциированными с HBV, HCV-инфекцией, (27 (48,2%) мужчин и 29 (51,8%) женщин), средний возраст — $37,52 \pm 1,9$ лет.

Во вторую клиническую группу вошли 69 пациентов с вирусным ЦП (HBV, HCV), 36 (52,2%) мужчин и 33 (47,8%) женщины, средний возраст — $44,22 \pm 1,57$ лет. Контрольную группу составили 35 здоровых добровольцев, из них 17 мужчин (48,6%) и 18 женщин (51,4%), средний возраст $37,03 \pm 2,01$ лет.

В группе больных ХГ у 27 (48,2%) человек определено HBV инфицирование, HCV-инфекция зарегистрирована у 29 (51,8%) пациентов. В группе пациентов с ЦП этиология заболевания была представлена следующим образом: хроническая HBV-инфекция имела место у 26 (37,7%) больных, HCV-инфекция — у 43 (62,3%) человек.

Диагноз ХГ и ЦП устанавливали на основании клинико-anamnestической картины, результатов лабораторно-инструментальных методов исследования (согласно классификации хронических гепатитов, Лос-Анджелес, 1994, и циррозов печени по Child-Turcotte-Pugh, Maier K.P., 1995). О сформировавшемся ЦП свидетельствовали выявление при обследовании портальной гипертензии (расширение ВВ более 13 мм и/или СВ более 8 мм), а также её осложнений (ВРВП, асцита), печёночной недостаточности (снижение уровня альбумина, ПТИ, повышение билирубина). Наличие вирусного ЦП подтверждено у 29 больных результатами чрезкожной пункционной биопсии печени по Mengini, у 40 пациентов при помощи эластометрии печени. Диагноз хронического вирусного гепатита подтверждён морфологически и по данным эластометрии печени (по METAVIR).

Критериями включения в исследование явились: больные ХГ, ассоциированными с HBV, HCV-инфекцией; пациенты с вирусным ЦП с уточнением класса тяжести «А», «В», «С»; вирусная этиология ХГ и ЦП, подтверждённая выявлением сывороточных маркёров гепатитов В и С методом ИФА, а также ПЦР HBV DNA и HCV RNA.

Критерии исключения из исследования: ХГ и ЦП иной этиологии; наличие ВИЧ-инфекции; злокачественные и доброкачественные опухоли печени, включая цирроз-рак печени; артериальная гипертензия; ИБС; миелопролиферативные и

гематологические заболевания; эндокринные нарушения (метаболический синдром, сахарный диабет, нарушение функции щитовидной железы); внепечёночная обструкция воротной вены; возраст старше 55 лет.

По данным биохимического исследования крови и пункционной биопсии печени ХГ минимальной активности установлен у 27 (48,2%) пациентов, ХГ умеренной активности — в 29 (51,8%) случаях. Согласно данным эластометрии фиброза печени не было (F0) у 10 (17,9%) больных, фиброз печени F1 выявлен у 15 (26,8%) пациентов, F2 — у 20 (35,7%) и F3 — у 11 (19,6%) обследованных. Больные ЦП были разделены на 3 подгруппы по степени тяжести (класс А, В, С) согласно классификации Child-Turcotte-Pugh. В подгруппу ЦП класса А отнесено 29 (42%) пациентов, класса В — 24 (34,8%) и класса С — 16 (23,2%) человек.

С целью изучения особенностей портального кровотока у пациентов с хроническими гепатитами и циррозами печени, ассоциированными с HBV, HCV-инфекцией, было проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости и импульсная доплерография (ИД) с цветным доплеровским картированием сосудов брюшной полости. Исследование выполнялось на ультразвуковом сканере “Vivid 7” (фирма GE, США) с использованием конвексного датчика с частотой 3,5 МГц по методике, предложенной Г.И. Кунцевич и соавт. (1997). Ультразвуковые свойства печени и селезёнки (контуры, размеры и структура) оценивались в реальном масштабе времени в В-режиме.

При ИД и цветном доплеровском картировании сосудов брюшной полости изучались воротная и селезёночная вены, чревный ствол, верхняя брыжеечная артерия, общая печёночная и селезёночная артерии. Для визуализации диаметра сосудов спланхического кровообращения: вен (ВВ, СВ) и артерий (ОПА, СА) датчик располагался перпендикулярно рёберной дуге и перемещался от мечевидного отростка до изображения ворот печени и в противоположном направлении до ворот селезёнки (Щетинин В.В. и соавт., 2002; Митьков В.В. 2003, 2011). В каждом сосуде измеряли диаметр (мм), определяли максимальную систолическую скорость кровотока (V_{\max} , см/с), конечно-диастолическую скорость кровотока (V_{\min} , см/с), максимальную линейную скорость кровотока, усреднённую по времени (ТАМХ, см/с), а также рассчитывали объёмную скорость кровотока (ОСК, мл/мин). Рассчитывали индекс скопления (СИ) — как отношение площади поперечного сечения воротной вены к максимальной линейной скорости кровотока в ВВ с учётом коэффициента 0,57 (Moll-Kaufmann C. et al., 1998).

Для оценки кровотока в артериальных сосудах определяли пульсационный индекс (PI) и индекс резистентности (RI), которые отражают степень резистентности (сопротивление) току крови части сосудистого русла, лежащего дистальнее места исследования.

Для изучения особенностей гемодинамических параметров пациентам с ХГ и ЦП вирусной этиологии было проведено эхокардиографическое исследование сердца. Программа трансторакального ЭхоКГ-исследования выполнялась на ультразвуковом диагностическом аппарате “Vivid 7” (фирма GE, США) по стандартной методике, рекомендованной Американской ассоциацией эхокардиографии (АСЕ) (2006, 2015). Она включала в себя исследование в парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка на уровне створок митрального клапана, исследование из апикального доступа с получением четырёхкамерного и двухкамерного изображения сердца. Все полученные значения усреднялись по трём последовательным сердечным циклам для исключения влияния фаз дыхания. Для уменьшения индивидуальных различий при сравнении ряда показателей у различных пациентов проводилась коррекция к площади поверхности тела, которая определялась с учётом значений роста и веса пациентов по нормограмме Дюбуа.

Исследуемые эхокардиографические параметры были разделены на следующие группы: структурно-геометрические показатели, показатели систолической и диастолической функций.

К структурно-геометрическим показателям относились следующие: конечно-диастолический размер ЛЖ (КДР, см); конечно-систолический размер ЛЖ (КСР, см); толщина межжелудочковой перегородки в систолу и диастолу (ТМЖП сист., ТМЖП диаст.) (см); толщина задней стенки ЛЖ в систолу и диастолу (ТЗСЛЖ сист., ТЗСЛЖ диаст.) (см); относительная толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (ОТ МЖП диаст., усл. ед.); относительная толщина задней стенки ЛЖ в диастолу (ОТ ЗСЛЖ диаст., усл. ед.); относительная толщина стенок ЛЖ (ОТС, усл. ед.) рассчитывалась по методике Р. Verdecchia et al. (1994) ($ОТС = \frac{ТМЖП_{диаст.} + ТЗСЛЖ_{диаст.}}{КДР_{ЛЖ}}$); индекс сферичности левого предсердия (ИСЛП, усл. ед.) ($ИСЛП = \frac{поперечный\ размер\ ЛП}{продольный\ размер\ ЛП}$); индекс сферичности ЛЖ в диастолу ($ИСЛЖ_{диаст.} = \frac{поперечный\ размер\ ЛЖ\ в\ диастолу}{продольный\ размер\ ЛЖ\ в\ диастолу}$); масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ, г) рассчитывалась по стандартной методике. Для стандартизации ММЛЖ относили к величине площади поверхности тела больного и полученную величину обозначали как индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) ($г/м^2$). За нормальные значения принимались цифры не более $95 г/м^2$ для женщин и не более $115 г/м^2$ для мужчин (Lang R. et al., 2006; Рыбакова М.К. и соавт., 2008, 2016).

При определении типов ремоделирования ЛЖ использовали классификацию А. Ganau (1992), также её модификацию, предложенную В.П. Ивановым с соавт. (2001). У пациентов с нормальными значениями показателя ИММЛЖ определялись: нормальная геометрия ЛЖ — при $ОТС \leq 0,42$; концентрическое ремоделирование ЛЖ — при $ОТС > 0,42$. У пациентов с превышающим нормальные значением

показателя ИММЛЖ проводилось распределение на концентрический и эксцентрический типы гипертрофии миокарда ЛЖ. Если значение ОТС превышало 0,42, то больного относили к концентрическому типу гипертрофии миокарда ЛЖ (КТ ГМЛЖ), если значение ОТС было менее 0,42 — к эксцентрическому типу гипертрофии миокарда ЛЖ (ЭТ ГМЛЖ) (Lang R. et al., 2006; Рыбакова М.К. и соавт., 2008, 2016).

Систолическая функция миокарда ЛЖ оценивалась по следующим показателям: конечно-диастолический объём ЛЖ, индексированный к площади тела (КДОи, мл/м²); конечно-систолический объём ЛЖ, индексированный к площади тела (КСОи, мл/м²); фракция выброса ЛЖ в систолу (ФВ, %); фракция сократимости ЛЖ (ФС, %); ударный объём, индексированный к площади тела (УОи, мл/м²); конечный систолический меридиональный стресс (КСМС, дин/см²) (Devereux R.V., 1986); интегральный систолический индекс ремоделирования (ИСИР, усл. ед.) (Васюк Ю.А. 2003): ИСИР = ФВ/ИСЛЖ диаст. По прямому аортальному потоку рассчитывались следующие показатели, характеризующие сократительную функцию ЛЖ (Шиллер Н. и соавт., 2005): пиковая скорость аортального потока (Ао пик. скор.) (м/с); интеграл пиковой скорости аортального потока (Ао инт. потока) (м); время ускорения аортального потока (Ао вр. ускор.) (мс); пиковый градиент аортального потока (Ао пик. градиент).

Для оценки диастолического наполнения ЛЖ регистрировался трансмитральный поток в режиме импульсного доплера из верхушечной четырёхкамерной позиции. Рассматривались показатели активной релаксации (АР) и жёсткости ЛЖ. Фаза АР оценивалась по следующим показателям: пиковая скорость ранне-диастолического наполнения ЛЖ (скорость E, м/с); интеграл пиковой скорости ранне-диастолического наполнения ЛЖ (интеграл E, м); отношение интеграла ранне-диастолического наполнения ЛЖ к общему интегралу трансмитрального потока (интеграл E/общий интеграл потока, усл. ед.); время изоволюмического расслабления (ВИР, мс) (Шестаков В.А. и соавт., 2001). К показателям жёсткости ЛЖ относили следующие: пиковая скорость поздне-диастолического наполнения ЛЖ (скорость A, м/с); интеграл пиковой скорости поздне-диастолического наполнения ЛЖ (интеграл A, м); отношение интеграла поздне-диастолического наполнения ЛЖ к интегралу ранне-диастолического наполнения ЛЖ (интеграл A/интеграл E, усл. ед.); отношение интеграла поздне-диастолического наполнения ЛЖ к общему интегралу трансмитрального потока (интеграл A/общий интеграл потока, усл. ед.); время замедления пика E (мс); конечно-диастолическое давление в полости ЛЖ (КДД, мм рт. ст.) рассчитывали по уравнению Т.К. Stork et al. (1989); конечное диастолическое напряжение стенки ЛЖ (КДНС, дин/см²) определяли по уравнению Лапласа (Nishimura R.A. et al., 1997; Esler M., 1998).

Для изучения особенностей ремоделирования сосудистого русла и оценки функции эндотелия периферических артерий при ХДЗП вирусной этиологии выполняли дуплексное сканирование плечевой артерии с тестом эндотелийзависимой вазодилатации по методике, предложенной D.S. Celermajer (1992) в модификации О.В. Ивановой (1997). Исследование проводилось на ультразвуковом аппарате “Vivid 7” (фирма GE, США), линейным датчиком с частотой 7,5 МГц. Определялся базальный диаметр сосуда, как расстояние между проксимальным и дистальным по отношению к датчику сигналом. Стимулом, вызывающим реактивную гиперемия в плечевой артерии, являлась 5-минутная компрессия сосуда, достигавшаяся нагнетанием в манжету давления, на 50 мм рт. ст. превышающего систолическое АД, измеренное до начала проведения теста. После быстрого снижения давления в манжете в изучаемом сегменте артерии проводилось измерение диаметра после реперфузии в фазу диастолы. Реакция на усиление кровотока рассчитывалась как разница диаметров на фоне реактивной гиперемии и исходного. Нормальной реакцией считалась дилатация артерии на фоне реактивной гиперемии более чем на 10% от исходного диаметра, меньшее её значение или вазоконстрикция считались патологическими и свидетельствовали о снижении вазомоторной функции эндотелия (Vane J.R., 1990). Определяли толщину комплекса интима-медиа (ТИМ, мм) плечевой артерии, конечную диастолическую скорость кровотока (EDV, см/с) и пульсационный индекс (PI, усл. ед.).

Для стандартизации результатов пробы вычисляли показатель напряжения сдвига на эндотелии (τ), который позволяет учитывать выраженность дилататорной реакции в зависимости от силы гемодинамического удара. $\tau = 4\eta \times V/d$, где η — вязкость крови (в среднем 0,05 Пз), V — максимальная скорость кровотока, d — диаметр артерии. По этой же формуле рассчитывали исходное напряжение сдвига τ_0 и напряжение сдвига при проведении пробы — τ_1 (Лелюк В.Г., Лелюк С.Э., 2003). Изучалась эндотелийнезависимая вазодилатация в пробе с нитроглицерином. После возвращения диаметра артерии к исходному (приблизительно через 7-10 минут) пациент сублингвально получал нитроглицерин в дозе 0,4 мг. Реакция на нитроглицерин рассчитывалась как разница диаметров на 1-5 минутах после приёма препарата, выраженная в процентах. Нормальной реакцией считалась дилатация артерии на фоне приёма препарата более чем на 10% от исходного диаметра, меньшее её значение считалось патологическим и свидетельствовало о снижении эндотелийнезависимой вазодилатации.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программ «Excel 2010» («Microsoft», США) и «Statistica 6.1» («StatSoft», США). Данные представлены в виде средних арифметических величин и ошибки средней арифметической ($M \pm m$). При помощи теста Колмогорова-Смирнова установлено отсутствие достоверных отличий распределения от нормального. Это позволило

использовать для определения достоверности различий t-критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Для выявления взаимосвязей между переменными вычислялся коэффициент парной корреляции Пирсона, характеризующий степень линейной взаимосвязи между переменными в выборке. Оценка значимости различий долей (%) производилась с использованием точного критерия Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ показателей портального кровотока у больных хроническими гепатитами и циррозами печени, ассоциированными с HBV, HCV-инфекцией

При ультразвуковом дуплексном сканировании сосудов печёчно-селезёночного бассейна у больных ХВГ выявлены гемодинамические нарушения (табл. 1, 2). Отмечено достоверное увеличение диаметров воротной и селезёночной вен в сравнении с контролем, статистически значимое снижение V_{\max} и $TAMX$ по СВ, увеличение ОСК по СА по сравнению с контролем ($p < 0,001$). При ХВГ зарегистрировано достоверное снижение объёмного кровотока по ОПА в сравнении с контролем с одновременным увеличением пульсационного и резистентного индексов по ней же. Это характеризует повышение внутripечёночного сопротивления за счёт воспалительной инфильтрации, склероза портальных и перипортальных полей с распространением воспалительных и фиброзных изменений на внутридольковую строму. Следует отметить, что при ХВГ умеренной активности объёмный кровоток по СА был статистически значимо выше, чем при ХВГ минимальной активности ($877,59 \pm 38,29$ мл/мин и $818,07 \pm 36,57$ мл/мин соответственно, $p < 0,01$). Следует отметить, что V_{\max} по СА при выраженном фиброзе печени составила $83,14 \pm 4,04$ см/с против V_{\max} по СА $79,63 \pm 4,15$ см/с при минимальном фиброзе, $p < 0,05$.

Таблица 1 — Показатели кровотока в венах воротной системы у больных хроническими гепатитами вирусной этиологии

| Показатель | Контрольная группа n=35 (1) | Больные ХГ n=56 (2) | p 1-2 |
|---------------------|-----------------------------|---------------------|--------|
| Диаметр ВВ, мм | 9,58±0,46 | 12,05±0,38 | <0,001 |
| V_{\max} ВВ, см/с | 24,13±1,05 | 23,95±2,87 | >0,05 |
| V_{\min} ВВ, см/с | 16,01±1,22 | 14,68±1,14 | <0,01 |
| $TAMX$ ВВ, см/с | 20,07±1,13 | 19,31±2,97 | >0,05 |
| ОСК ВВ, мл/мин | 920,52±97,43 | 917,38±92,15 | >0,05 |
| Диаметр СВ, мм | 6,35±0,25 | 7,23±0,28 | <0,001 |
| V_{\max} СВ, см/с | 21,30±1,56 | 18,21±1,12 | <0,01 |
| V_{\min} СВ, см/с | 14,78±1,23 | 14,35±1,67 | >0,05 |
| $TAMX$ СВ, см/с | 18,04±1,19 | 15,56±1,04 | <0,001 |
| ОСК СВ, мл/мин | 425,25±37,16 | 440,32±39,73 | >0,05 |

У пациентов с вирусным ЦП класса А отмечена перестройка портальной гемодинамики, характеризующаяся достоверным увеличением в сравнении с контролем диаметров воротной и селезёночной вен, статистически значимым снижением линейных скоростей кровотока по воротной вене, достоверным ростом по сравнению с контролем диаметра общей печёночной артерии, а также повышением объёмного кровотока по селезёночным сосудам ($p < 0,001$) (табл. 3, 4).

Таблица 2 — Показатели кровотока в спланхнических артериях у больных хроническими вирусными гепатитами

| Показатель | Контрольная группа n=35 (1) | Больные ХГ n=56 (2) | p 1-2 |
|------------------|--------------------------------|------------------------|--------|
| Диаметр ОПА, мм | 5,30±0,10 | 5,26±0,15 | >0,05 |
| Vmax ОПА, см/с | 92,34±11,27 | 89,11±10,03 | >0,05 |
| Vmin ОПА, см/с | 26,05±2,82 | 25,21±3,17 | >0,05 |
| TAMX ОПА, см/с | 59,17±3,13 | 57,96±3,67 | >0,05 |
| ОСК ОПА, мл/мин | 579,42±44,32 | 489,30±35,43 | <0,01 |
| PI ОПА, усл. ед. | 1,36±0,13 | 1,85±0,09 | <0,001 |
| RI ОПА, усл. ед. | 0,72±0,02 | 0,77±0,02 | <0,001 |
| Диаметр СА, мм | 5,60±0,11 | 5,65±0,17 | >0,05 |
| Vmax СА, см/с | 77,15±6,22 | 81,73±4,19 | <0,01 |
| Vmin СА, см/с | 31,34±2,07 | 30,28±3,56 | >0,05 |
| TAMX СА, см/с | 48,72±3,16 | 56,02±3,25 | <0,01 |
| ОСК СА, мл/мин | 769,45±42,23 | 848,74±41,20 | <0,001 |
| PI СА, усл. ед. | 1,05±0,04 | 1,06±0,02 | >0,05 |
| RI СА, усл. ед. | 0,61±0,02 | 0,62±0,03 | >0,05 |
| Диаметр ЧС, мм | 6,70±0,10 | 6,67±0,14 | >0,05 |
| Vmax ЧС, см/с | 128,55±7,04 | 126,68±6,82 | >0,05 |
| Vmin ЧС, см/с | 42,34±3,17 | 41,23±2,94 | >0,05 |
| TAMX ЧС, см/с | 85,45±3,26 | 83,98±4,76 | >0,05 |
| ОСК ЧС, мл/мин | 1225,64±86,72 | 1195,70±74,10 | >0,05 |
| PI ЧС, усл. ед. | 1,29±0,12 | 1,27±0,10 | >0,05 |
| RI ЧС, усл. ед. | 0,67±0,02 | 0,66±0,03 | >0,05 |

При ЦП класса В наблюдалось достоверное увеличение объёма притока крови по чревному стволу в сравнении с контролем и группой больных ЦП класса А, установлено статистически значимое увеличение TAMX по верхней брыжеечной артерии (в сравнении с контролем, $p < 0,001$) при достоверном снижении индекса резистентности по ВБА (табл. 4). Такие преобразования кровотока обеспечивают наибольший приток крови во внутриорганные сосуды из центрального русла.

Гемодинамику декомпенсированного цирроза печени отличает от изменений параметров кровотока на предыдущей стадии ЦП достоверное повышение индекса резистентности по чревному стволу, увеличение объёмного кровотока по нему же (табл. 4). При вирусном ЦП класса С в сравнении с контрольной группой изменяются практически все показатели кровотока (табл. 3, 4).

Таблица 3 — Показатели кровотока в венах воротной системы у больных вирусным циррозом печени в зависимости от классов тяжести по Child-Turcotte-Pugh

| Показатель | Контрольная группа n=35 (1) | Больные ЦП Child A n=29 (2) | Больные ЦП Child B n=24 (3) | Больные ЦП Child C n=16 (4) | P 1-2 | P 1-3 | P 1-4 |
|----------------|--------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------|--------|--------|
| Диаметр ВВ, мм | 9,58±0,46 | 13,38±0,32 | 13,55±0,42 | 13,70±0,52* | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| Vmax ВВ, см/с | 24,13±1,05 | 17,62±1,17 | 17,27±1,21 | 16,93±1,65 | <0,001 | <0,01 | <0,001 |
| Vmin ВВ, см/с | 16,01±1,22 | 13,08±1,26 | 13,13±1,23 | 12,85±1,87 | <0,01 | <0,01 | <0,001 |
| TAMX ВВ, см/с | 20,07±1,13 | 15,32±1,06 | 15,20±1,12 | 14,89±1,10 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| ОСК ВВ, мл/мин | 920,52±97,43 | 959,39±98,53 | 964,02±95,88 | 968,30±98,79 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Диаметр СВ, мм | 6,35±0,25 | 9,05±0,41 | 9,11±0,45 | 10,35±0,47*# | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| Vmax СВ, см/с | 21,30±1,56 | 15,02±1,24 | 14,98±1,15 | 14,86±1,32 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| Vmin СВ, см/с | 14,78±1,23 | 13,37±1,22 | 13,25±1,03 | 13,18±1,48 | <0,01 | <0,01 | <0,01 |
| TAMX СВ, см/с | 18,04±1,19 | 14,20±1,10 | 14,12±1,34 | 14,02±2,07 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| ОСК СВ, мл/мин | 425,25±37,16 | 515,49±38,34 | 542,15±45,89 | 609,25±40,2*# | <0,001 | <0,001 | <0,001 |

Примечание: * - $p < 0,05$ – в сравнении с параметрами группы ЦП Child A; # - $p < 0,05$ – в сравнении с параметрами группы ЦП Child B.

Результаты сравнительного анализа особенностей морфофункционального состояния левых отделов сердца при ХГ и ЦП вирусной этиологии

При анализе состояния морфофункциональных показателей левых камер сердца у пациентов с ХГ и ЦП вирусной этиологии имело место изменение формы левого предсердия и левого желудочка — стремление последних к переходу от физиологической эллипсоидной модели в сторону сферической, о чём свидетельствовал достоверный рост ИСЛП и ИСЛЖ, в большей степени у больных ЦП (табл. 5). Статистически значимо возрастал ИММЛЖ, также преимущественно у пациентов с ЦП, ассоциированным с HCV, HCV-инфекцией. У пациентов с вирусным ЦП, достоверный рост ИСЛЖ в сочетании с изменениями в расчётных показателях КДОи ($p < 0,001$), КСМС ($p < 0,001$) и ИСИР ($p < 0,001$) свидетельствует о систолической дисфункции ЛЖ и дезадаптивном ремоделировании.

Можно предположить, что поддержанию сердечного выброса у больных ХГ способствуют гипертрофия миокарда ЛЖ и механизм Франка-Старлинга. Увеличение ИСЛЖ, снижение ИСИР, отсутствие статистически значимых отличий в сравнении с контролем значения КСМС указывают на преобладающую роль структурно-геометрических характеристик ЛЖ в поддержании функционального состояния сердца у больных хроническими вирусными гепатитами и

свидетельствуют о том, что ремоделирование в целом носит адаптивный характер, направленный на поддержание сердечного выброса. Однако, статистически значимый рост ИСЛЖ ($p < 0,001$) и тенденция к увеличению КСМС у пациентов вышеуказанной клинической группы свидетельствуют о том, что имеющее место адаптивное ремоделирование ЛЖ стремится к переходу в дезадаптивное с развитием систолической дисфункции.

Таблица 4 — Показатели кровотока в спланхнических артериях у больных вирусным циррозом печени в зависимости от классов тяжести по Child-Turcotte-Pugh

| Показатель | Контрольная группа n=35 (1) | Больные ЦП Child A n=29 (2) | Больные ЦП Child B n=24 (3) | Больные ЦП Child C n=16 (4) | P 1-2 | P 1-3 | P 1-4 |
|------------------|--------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------|--------|--------|
| Диаметр ОПА, мм | 5,30±0,10 | 5,87±0,11 | 5,95±0,12* | 5,98±0,11* | <0,01 | <0,001 | <0,001 |
| Vmax ОПА, см/с | 92,34±11,27 | 97,88±9,17 | 103,65±9,02* | 104,54±8,25* | <0,05 | <0,05 | <0,001 |
| Vmin ОПА, см/с | 26,05±2,82 | 31,12±3,08 | 38,81±3,15* | 40,18±3,28* | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| TAMX ОПА, см/с | 59,17±3,13 | 64,50±3,26 | 71,23±3,54* | 72,36±3,60* | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| ОСК ОПА, мл/мин | 579,42±44,32 | 580,54±34,27 | 660,62±41,15* | 674,56±40,17* | >0,05 | <0,001 | <0,001 |
| PI ОПА, усл. ед. | 1,36±0,13 | 1,41±0,07 | 1,43±0,06 | 1,42±0,07 | >0,05 | <0,05 | <0,05 |
| RI ОПА, усл. ед. | 0,72±0,02 | 0,73±0,03 | 0,75±0,02* | 0,78±0,03*# | >0,05 | <0,001 | <0,001 |
| Диаметр СА, мм | 5,60±0,11 | 6,40±0,12 | 6,53±0,13* | 6,62±0,12*# | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| Vmax СА, см/с | 77,15±6,22 | 85,68±4,25 | 89,74±5,03* | 90,63±5,74* | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| Vmin СА, см/с | 31,34±2,07 | 35,62±2,78 | 38,60±2,63* | 39,93±2,19* | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| TAMX СА, см/с | 48,72±3,16 | 60,65±3,36 | 64,17±3,21* | 65,28±3,27* | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| ОСК СА, мл/мин | 769,45±42,23 | 898,79±40,15 | 956,42±43,20* | 1037,5±41,2*# | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| PI СА, усл. ед. | 1,05±0,04 | 1,07±0,06 | 1,09±0,05 | 1,08±0,04 | >0,05 | <0,05 | <0,05 |
| RI СА, усл. ед. | 0,61±0,02 | 0,62±0,01 | 0,64±0,01* | 0,69±0,02*# | >0,05 | <0,001 | <0,001 |
| Диаметр ЧС, мм | 6,70±0,10 | 6,75±0,10 | 6,84±0,11* | 6,98±0,12*# | >0,05 | <0,001 | <0,001 |
| Vmax ЧС, см/с | 128,55±7,04 | 129,84±5,64 | 139,72±5,21* | 141,32±6,17* | >0,05 | <0,001 | <0,001 |
| Vmin ЧС, см/с | 42,34±3,17 | 43,85±3,21 | 53,85±3,47* | 55,98±3,34* | >0,05 | <0,01 | <0,001 |
| TAMX ЧС, см/с | 85,45±3,26 | 86,84±4,79 | 96,79±4,63* | 98,65±4,28* | >0,05 | <0,001 | <0,001 |
| ОСК ЧС, мл/мин | 1225,64±86,72 | 1235,40±71,03 | 1426,52±72,48* | 1510,5±68,1*# | >0,05 | <0,001 | <0,001 |
| PI ЧС, усл. ед. | 1,29±0,12 | 1,28±0,11 | 1,28±0,12 | 1,35±0,08*# | >0,05 | >0,05 | <0,05 |
| RI ЧС, усл. ед. | 0,67±0,02 | 0,66±0,04 | 0,65±0,02 | 0,72±0,05*# | >0,05 | <0,001 | <0,001 |
| Диаметр ВБА, мм | 6,65±0,10 | 6,75±0,12 | 7,13±0,10* | 7,19±0,11* | <0,05 | <0,01 | <0,001 |
| TAMX ВБА, см/с | 58,14±4,22 | 56,75±4,64 | 67,23±3,19* | 68,10±4,72* | >0,05 | <0,001 | <0,001 |
| PI ВБА, усл. ед. | 3,49±0,05 | 2,86±0,04 | 2,48±0,06* | 2,45±0,07* | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| RI ВБА, усл. ед. | 0,93±0,02 | 0,88±0,03 | 0,86±0,02* | 0,84±0,04* | <0,001 | <0,001 | <0,001 |

Примечание: * - $p < 0,05$ – в сравнении с параметрами группы ЦП Child A; # - $p < 0,05$ – в сравнении с параметрами группы ЦП Child B.

Таблица 5 — Основные параметры морфофункционального состояния левых отделов сердца у больных хроническими гепатитами и циррозами печени вирусной этиологии

| Показатель | Группа контроля n=35 (1) | ХГ n=56 (2) | ЦП n=69 (3) | p 1-2 | p 1-3 | p 2-3 |
|------------------------------|-----------------------------|-------------------|-------------------|--------|--------|--------|
| ИСЛП, усл. ед. | 0,63±0,02 | 0,68±0,01 | 0,70±0,04 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| ИСЛЖ диаст., усл. ед. | 0,58±0,03 | 0,66±0,05 | 0,70±0,07 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| ИММЛЖ, г/м ² | 79,36±12,01 | 90,78±9,23 | 101,86±10,78 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| ОТС ЛЖ, усл.ед. | 0,43±0,01 | 0,42±0,05 | 0,41±0,03 | >0,05 | <0,01 | >0,05 |
| КДР, см | 4,31±0,13 | 4,38±0,10 | 4,73±0,12 | <0,05 | <0,001 | <0,001 |
| КДОи, мл/м ² | 48,11±5,42 | 58,10±5,13 | 67,23±6,34 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| ФС, % | 36,06±2,47 | 41,26±1,75 | 40,32±3,16 | <0,001 | <0,001 | <0,05 |
| ФВ, % | 69,14±2,02 | 70,01±1,03 | 68,59±2,52 | <0,05 | >0,05 | <0,001 |
| КСМС, дин/см ² | 73,89±5,56 | 75,26±8,11 | 86,48±9,17 | >0,05 | <0,001 | <0,001 |
| ИСИР, усл. ед. | 115,23±4,42 | 109,40±7,18 | 103,92±9,34 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| Инт. А/инт. Е, усл. ед. | 0,62±0,14 | 0,75±0,22 | 0,90±0,26 | <0,01 | <0,001 | <0,01 |
| ВИР, мс | 66,45±3,85 | 85,62±3,78 | 88,24±4,36 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| Время замедления Е, мс | 180,35±18,24 | 152,64±19,67 | 147,46±20,94 | <0,001 | <0,001 | >0,05 |
| КДД, мм рт. ст. | 10,43±2,38 | 13,93±3,62 | 17,15±3,20 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| КДНС, дин/см ² | 12,25±2,81 | 14,69±3,78 | 19,23±4,35 | <0,01 | <0,001 | <0,001 |

Данные сравнительного анализа диастолической функции ЛЖ у пациентов с НВУ, НСУ-ассоциированными ХГ и ЦП свидетельствуют о наличии у них диастолической дисфункции с нарушением как активной релаксации, так и повышением жёсткости миокарда ЛЖ, причём последняя оказалась в большей степени выражена у больных ЦП. Нарушение активной релаксации, вероятно, предопределено гиперактивацией симпатoadреналовой системы, которая имеет место при ХДЗП, тогда как нарастание жёсткости миокарда ЛЖ — активацией ренин-ангиотензиновой системы, которая обуславливает развитие интерстициального миокардиального фиброза (Kats J.P. et al., 2001).

В результате исследования частоты формирования различных вариантов структурно-геометрической перестройки левых отделов сердца в изучаемых клинических группах установлено, что в группе пациентов с ЦП ремоделирование с развитием ГМЛЖ имело место в 73,9% случаев, при этом в 49,3% случаев с формированием эксцентрического типа ГМЛЖ (табл. 6). У больных ХВГ наблюдалась явная тенденция к сохранению нормальной геометрии левых камер сердца и статистически значимо более редкому формированию гипертрофических вариантов ремоделирования ЛЖ (в 35,7% случаев).

Таблица 6 — Типы структурно-геометрической перестройки левых отделов сердца у пациентов с хроническими гепатитами и циррозами печени вирусной этиологии

| Тип ремоделирования | ЦП (n=69) | ХГ (n=56) |
|----------------------------------|------------|--------------|
| Нормальная геометрия | 12 (17,4%) | 26 (46,4%)** |
| Концентрическое ремоделирование | 6 (8,7%) | 10 (17,9%)* |
| Всего случаев ГМЛЖ, в том числе: | 51 (73,9%) | 20 (35,7%)* |
| ЭТ ГМЛЖ | 34 (49,3%) | 16 (28,6%) |
| КТ ГМЛЖ | 17 (24,6%) | 4 (7,1%)* |

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ – различия достоверны при сравнении встречаемости типов ремоделирования в группе пациентов с вирусным ЦП и в группе больных ХВГ

Развитию эксцентрического типа ГМЛЖ у пациентов с ЦП может способствовать перегрузка объёмом, которая возникает как в результате активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, так и за счёт задержки натрия и воды, наблюдаемых у данной категории больных (Бабак О.Я., Колесникова Е.В., 2011; Ивашкин В.Т. и соавт., 2013).

Результаты исследования структурно-функциональных показателей левых камер сердца при хронических гепатитах и циррозах печени вирусной этиологии в зависимости от функционального состояния эндотелия периферических артерий

В патогенезе ХГ и ЦП большое значение имеет нарушение внутривенной гемодинамики, которое может быть обусловлено дисфункцией эндотелия, в результате чего происходит формирование расстройства микроциркуляции практически во всех органах, включая сердце (Чистякова М.В., 2015). В связи с этим, на втором этапе нашего исследования были изучены особенности влияния эндотелиальной дисфункции у пациентов с ХГ и ЦП вирусной этиологии на состояние сердечной гемодинамики и частоту формирования различных типов ремоделирования ЛЖ. В группе пациентов с вирусным ЦП эндотелиальная дисфункция периферических артерий определялась в 78,3% случаев, в группе больных ХВГ — в 64,3% случаев.

В результате проведённого исследования установлено, что наличие эндотелиальной дисфункции у пациентов с ХВГ и вирусным ЦП приводит к более значимым изменениям в геометрии левых камер сердца, чем у больных без её формирования. Указанные изменения проявляются в виде роста дилатации полости ЛЖ, нарушения его геометрии с переходом к гемодинамически невыгодной сферической форме, а у пациентов с ЦП — ещё и к изменению эксцентриситета с большей заинтересованностью ЗСЛЖ в поддержании сердечного выброса. При этом ремоделирование ЛЖ у больных ХДЗП с эндотелиальной дисфункцией, помимо ещё большего расширения полости ЛЖ, ведёт и к большему росту КСМС ($p < 0,01$), что в условиях повышенной постнагрузки часто обуславливает так называемое функциональное постнагрузочное разобщение и, как следствие, снижение функциональной активности миокарда ЛЖ (рис. 1).

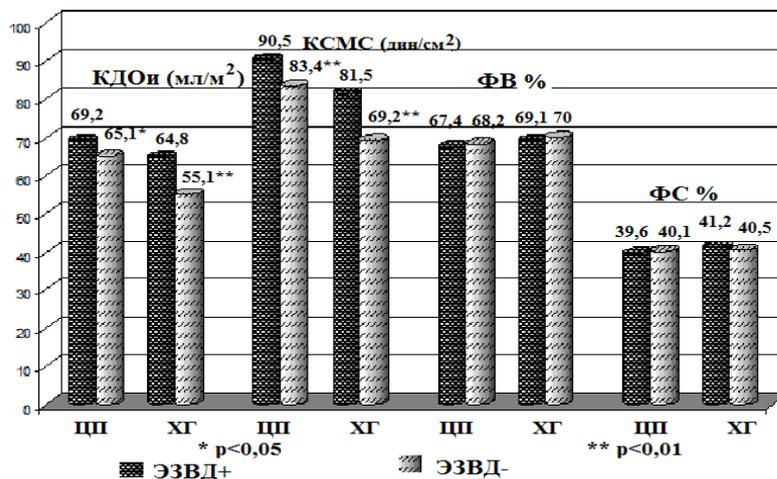


Рисунок 1 — Показатели систолической функции ЛЖ у больных ХГ и ЦП в зависимости от функционального состояния эндотелия периферических артерий

У пациентов с вирусным ЦП и эндотелиальной дисфункцией ремоделирование левых камер сердца чаще протекало с формированием эксцентрического варианта ГМЛЖ (в 50% случаев) (рис. 2). У больных ЦП и нормальной функцией эндотелия при отсутствии компонента дополнительной перегрузки ЛЖ добавочным сопротивлением сосудистого русла лидирующее место среди типов геометрической перестройки левых отделов сердца принадлежало нормальной геометрии (40% случаев) и концентрическому ремоделированию ЛЖ (26,7% случаев). Характер ремоделирования ЛЖ у больных ХГ в зависимости от функционального состояния эндотелия в целом повторил тенденции, выявленные при ЦП. Нормальная геометрия левого желудочка чаще встречалась у пациентов с ХГ ЭЗВД- (65% случаев), при хроническом вирусном гепатите и дисфункции эндотелия чаще формировался эксцентрический тип ГМЛЖ.

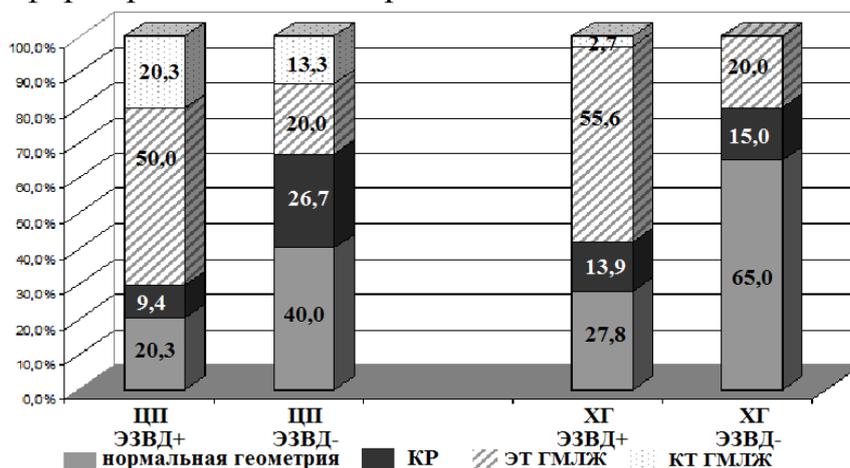


Рисунок 2 — Типы ремоделирования левого желудочка у больных ХГ и ЦП в зависимости от функционального состояния эндотелия периферических артерий

Наличие эндотелиальной дисфункции у пациентов с ХГ и ЦП вирусной этиологии способствовало ухудшению не только систолической, но и диастолической функции ЛЖ в виде нарушения как релаксации, так и повышения жёсткости миокарда (рис. 3), о чём свидетельствует увеличение показателя ВПР

($p < 0,001$), рост соотношения интеграл А/интеграл Е ($p < 0,001$), а также увеличение КДНС ($p < 0,05$).

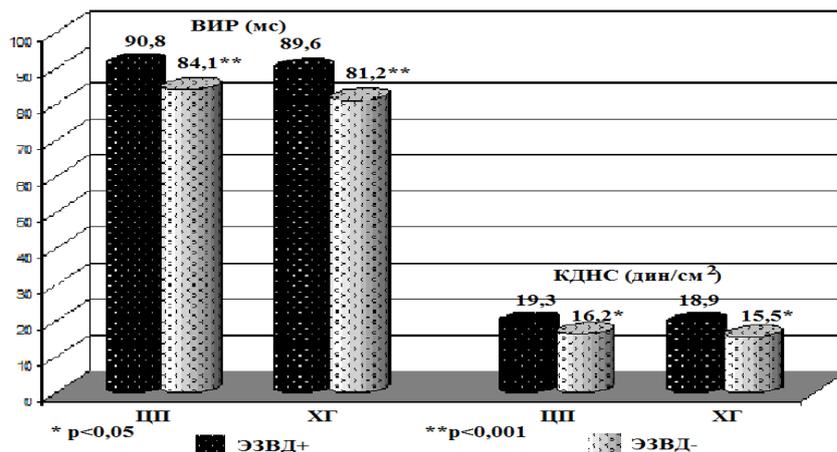


Рисунок 3 — Диастолическая функция левого желудочка у больных ХГ и ЦП в зависимости от функционального состояния эндотелия периферических артерий

Анализ показателей спланхнического кровообращения у больных хроническими гепатитами и циррозами печени вирусной этиологии в зависимости от функционального состояния эндотелия периферических артерий

В результате проведённого исследования показателей спланхнического кровообращения при ХДЗП вирусной этиологии установлено, что у пациентов с ХГ и ЦП с нарушением функции эндотелия имело место статистически значимое уменьшение максимальной скорости кровотока и ТАМХ в воротной вене по сравнению с больными хроническим гепатитом и циррозом печени без её формирования (рис. 4).

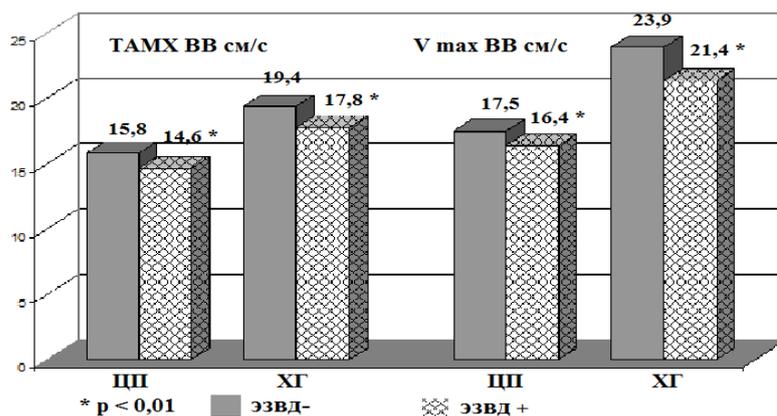


Рисунок 4 — Показатели кровотока в воротной вене у больных ХГ и ЦП в зависимости от функционального состояния эндотелия периферических артерий

При изучении параметров кровотока в спланхнических артериях у больных ХДЗП в зависимости от функционального состояния эндотелия выявлено, что у пациентов с ЦП и эндотелиальной дисфункцией наблюдалось достоверное увеличение диаметров ОПА и чревного ствола по сравнению с группой больных ЦП без неё ($p < 0,001$) (рис. 5).

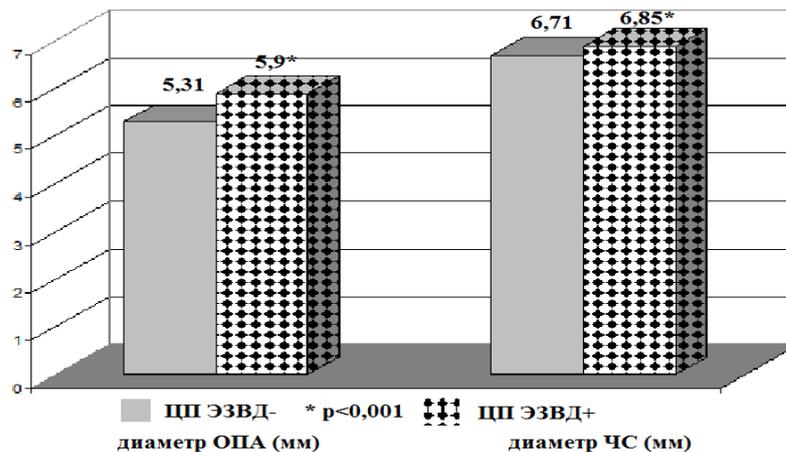


Рисунок 5 — Показатели кровотока в спланхических артериях у больных ЦП в зависимости от функционального состояния эндотелия периферических артерий

У лиц с хроническим вирусным гепатитом и эндотелиальной дисфункцией зарегистрировано достоверное снижение максимальной, минимальной скоростей кровотока и ТАМХ по СА в сравнении с больными ХВГ без дисфункции эндотелия. Таким образом, при ХГ и ЦП вирусной этиологии нарушение функции эндотелия вносит свой вклад в формирование ремоделирования спланхического кровообращения.

ВЫВОДЫ

1. При ультразвуковом дуплексном сканировании сосудов печёчно-селезёночного бассейна у больных ХВГ выявлены достоверные гемодинамические нарушения: увеличение диаметров воротной и селезёночной вен, снижение линейных скоростей потоков по СВ, увеличение объёма кровотока по СА. Отмечено увеличение пульсационного и резистивного индексов по общей печёночной артерии (PI ОПА до $1,85 \pm 0,09$ усл. ед. и RI ОПА до $0,77 \pm 0,02$ усл. ед.), а также снижение объёма притока по ОПА. Объёмный кровоток по СА был более выражен при ХГ умеренной активности в сравнении с ХГ минимальной активности (ОСК СА $877,59 \pm 38,29$ мл/мин против $818,07 \pm 36,57$ мл/мин соответственно, $p < 0,01$). Тяжёлая степень фиброза в печени характеризовалась максимальным линейным кровотоком по селезёночной артерии.

2. У пациентов с вирусным ЦП класса А выявлено снижение линейных скоростей кровотока по воротной и селезёночной венам, увеличение диаметра ОПА и нарастание объёма оттока по СВ. На стадии ЦП Child В отмечено вовлечение артериального звена циркуляции с формированием гиперкинетического типа: увеличение линейных и объёмной скоростей кровотока по чревному стволу (ТАМХ ЧС до $96,79 \pm 4,63$ см/с и ОСК ЧС до $1426,52 \pm 72,48$ мл/мин), увеличение линейных и объёмной скоростей по ОПА (ТАМХ ОПА до $71,23 \pm 3,54$ см/с и ОСК ОПА до $660,62 \pm 41,15$ мл/мин), повышение средней линейной скорости по верхней брыжеечной артерии при снижении индексов сопротивления по ней же, а также повышение индексов резистентности по общей печёночной и селезёночной артериям. На стадии ЦП Child С изменялись практически все параметры кровотока с ремоделированием

органной гемодинамики.

3. При эхокардиографическом исследовании установлено, что у больных ЦП, ассоциированным с НВV, HCV-инфекцией, имеет место сферизация левых отделов сердца, в 73,9% случаев развивается гипертрофия миокарда ЛЖ с преобладанием эксцентрического типа (у 49,3% пациентов) и с формированием в 24,6% случаев концентрической ГМЛЖ, выявляется систолическая дисфункция, а также происходит искажение диастолического наполнения ЛЖ с вовлечением всех фаз диастолы.

4. У пациентов с ХВГ нормальная геометрия левых камер сердца сохраняется в 46,4% случаев, гипертрофические варианты ремоделирования левого желудочка встречаются реже, чем при ЦП (в 35,7% и в 73,9% случаев соответственно), с преобладанием гипертрофии по эксцентрическому типу (в 28,6% случаев), систолическая и диастолическая дисфункции ЛЖ выражены в меньшей степени, чем при вирусном ЦП.

5. Эндотелиальная дисфункция периферических артерий, выявленная у 78,3% пациентов с вирусным ЦП и у 64,3% больных ХВГ, приводит к более значимым изменениям в структурно-функциональных показателях левых камер сердца, чем у пациентов без её формирования, с нарастанием дилатации полости левого желудочка, сферизации левых отделов сердца (при ЦП ИСЛЖ $0,69 \pm 0,09$ усл. ед. против $0,64 \pm 0,06$ усл. ед. соответственно; при ХГ ИСЛЖ $0,68 \pm 0,04$ усл. ед. против $0,65 \pm 0,03$ усл. ед. соответственно), частым развитием гипертрофических вариантов ремоделирования левого желудочка по эксцентрическому типу, а также нарастанием диастолической дисфункции.

6. Наличие эндотелиальной дисфункции периферических артерий у больных ХГ и ЦП, ассоциированными с НВV, HCV-инфекцией, приводит к нарушениям портальной гемодинамики: снижению максимальной скорости кровотока и ТАМХ в воротной вене, к увеличению диаметров ОПА и чревного ствола при вирусном циррозе печени, а также к снижению линейных скоростей кровотока по селезёночной артерии при ХВГ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Принимая во внимание нарушение морфофункционального состояния левых отделов сердца при ХГ и ЦП вирусной этиологии, всем пациентам с данной патологией для выбора обоснованной лечебной тактики и оценки прогноза показано проведение детального эхокардиографического исследования с изучением структурно-геометрических показателей и определением параметров внутрисердечной гемодинамики.

2. При выявлении гипертрофических типов ремоделирования левых отделов сердца у пациентов с ХДЗП вирусной этиологии рекомендуется динамическое эхокардиографическое исследование кратностью не менее 1 раза в год.

3. При формировании у больных хроническими вирусными гепатитами и

вирусными ЦП гипертрофических вариантов ремоделирования ЛЖ целесообразен дифференцированный подход к медикаментозной терапии с учётом гемодинамических параметров ЛЖ.

4. Для своевременного выявления эндотелиальной дисфункции у больных ХДЗП вирусной этиологии в комплекс обследования необходимо включать ультразвуковое дуплексное сканирование артерий верхних конечностей с проведением теста эндотелийзависимой вазодилатации.

5. В стандартный протокол обследования больных ХДЗП, ассоциированными с HCV, HCV-инфекцией, рекомендуется включать ультразвуковое доплеровское исследование сосудов печёчно-селезёночного бассейна с целью оценки портального кровотока, а также внедрение данного метода в диагностическую программу диспансерного наблюдения.

6. Лечебные мероприятия у пациентов с ХГ и ЦП вирусной этиологии и эндотелиальной дисфункцией периферических артерий должны быть направлены на нормализацию функции эндотелия, портальной гемодинамики, улучшение функционального состояния сосудистой стенки с целью предупреждения развития осложнений, имеющих прогностическое значение.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Морозова, Т.С. Особенности структурно-функционального состояния левых отделов сердца у больных хроническим гепатитом и циррозом печени вирусной этиологии /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова //Материалы IV Международного конгресса «Кардиология на перекрёстке наук» совместно с VIII Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку. – Тюмень, 2013. – С. 87-88.
2. Морозова, Т.С. Особенности структурно-функционального состояния плечевой артерии у пациентов с хроническим гепатитом и циррозом печени вирусной этиологии /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова //Сборник научно-практических работ «Современные диагностические и лечебные технологии в амбулаторной практике». – Барнаул, 2013. – С. 211-216.
3. Морозова, Т.С. Ремоделирование левых камер сердца у больных хроническими диффузными заболеваниями печени вирусной этиологии /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова //Сборник научно-практических работ «Современные диагностические и лечебные технологии в амбулаторной практике». – Барнаул, 2013. – С. 207-211.
4. Морозова, Т.С. Оценка гепатопортального кровотока при хронических вирусных гепатитах и циррозе печени /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова //Сборник научно-практических работ «Современные диагностические и лечебные технологии в амбулаторной практике». – Барнаул, 2013. – С. 202-206.
5. Морозова, Т.С. Особенности гепатопортальной гемодинамики при хронических диффузных заболеваниях печени вирусной этиологии /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова //Сборник научных работ «Современные диагностические технологии на службе здравоохранения». – Омск, 2013. – С. 81-84.
6. Морозова, Т.С. Оценка структурно-функционального состояния левых камер сердца у больных хроническими вирусными заболеваниями печени /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова //Сборник научных работ «Современные диагностические технологии на службе здравоохранения». – Омск, 2013. – С. 92-95.
7. Морозова, Т.С. Оценка морфофункционального состояния левых отделов сердца у больных хроническими диффузными заболеваниями печени вирусной этиологии /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова, Н.А. Серов //Уральский медицинский журнал. – 2013. - № 3 (108). – С. 27-33.
8. Морозова, Т.С. Ультразвуковая диагностика синдрома портальной гипертензии у больных хроническими диффузными заболеваниями печени (обзор литературы) /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, Т.Н. Постникова, И.А. Гурикова //Уральский медицинский журнал. – 2013. - № 7 (112). – С. 118-128.

9. Морозова, Т.С. Особенности структурно-функционального состояния сосудистой и эндотелиальной функции у больных хроническими вирусными заболеваниями печени /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова, Е.С. Бывальцева //Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2013. - № 4. – С. 118.
10. Морозова, Т.С. Особенности портального кровотока у больных хроническими вирусными заболеваниями печени /Т.С. Морозова, И.А. Гурикова, И.Ф. Гришина //Актуальные проблемы деятельности консультативно-диагностических центров: материалы конференции ДиаМА. - Екатеринбург, 2013. – С. 92-96.
11. Морозова, Т.С. Ремоделирование сосудистой стенки и эндотелиальная дисфункция у пациентов с хроническими гепатитами и циррозами печени вирусной этиологии /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова //Актуальные проблемы деятельности консультативно-диагностических центров: материалы конференции ДиаМА. - Екатеринбург, 2013. – С. 103-108.
12. Морозова, Т.С. Допплерографические показатели гепатопортальной гемодинамики при хронических гепатитах и циррозах печени вирусной этиологии /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова //Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2013. - № 4. – С. 118.
13. **Морозова, Т.С. Характеристика структурно-функционального состояния сосудистой стенки и функции эндотелия у пациентов с хроническими гепатитами и циррозами печени, ассоциированными с HBV, HCV-инфекцией /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, Т.Н. Постникова, И.А. Гурикова //Уральский медицинский журнал. – 2013. - № 8 (113). – С. 93-98.**
14. Морозова, Т.С. Возможности дуплексного сканирования для оценки гепатопортальной гемодинамики у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени вирусной этиологии /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова //Оралдын Ғылым жаршысы. – 2014. - № 3 (82). – С. 35-42.
15. Morozova, T.S. Structure functional rates of left parts of the heart in patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis of viral etiology /T.S. Morozova, I.F. Grishina, I.A. Guricova, O.V. Erofeeva //Современный научный вестник. – 2014. - № 11(207). – С. 18-26.
16. Морозова, Т.С. К вопросу о диастолической функции левого желудочка у больных хроническими диффузными заболеваниями печени вирусной этиологии /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова, Е.В. Дружина //Актуальные проблемы деятельности консультативно-диагностических центров: материалы конференции ДиаМА. - Екатеринбург, 2014. – С. 97-99.
17. Морозова, Т.С. Систолическая дисфункция левого желудочка у больных хроническими диффузными заболеваниями печени, ассоциированными с HBV, HCV-инфекцией /Т.С. Морозова, И.А. Гурикова, Е.В. Дружина, И.Ф. Гришина //Актуальные проблемы деятельности консультативно-диагностических центров: материалы конференции ДиаМА. - Екатеринбург, 2014. – С. 100-103.
18. Морозова, Т.С. Характеристика структурно-геометрических показателей и типов ремоделирования левых отделов сердца у пациентов с хроническими вирусными заболеваниями печени /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова //Актуальные проблемы деятельности консультативно-диагностических центров: материалы конференции ДиаМА. - Екатеринбург, 2014. – С. 109-111.
19. Морозова, Т.С. Роль доплерографии в оценке портальной гемодинамики при хронических гепатитах и циррозах печени вирусной этиологии /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова //Актуальные проблемы деятельности консультативно-диагностических центров: материалы конференции ДиаМА. - Екатеринбург, 2014. – С. 112-115.
20. Морозова, Т.С. Анализ доплерографических показателей портального кровотока при хронических гепатитах и циррозах печени, ассоциированных с HBV, HCV-инфекцией /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова //Интер-медикал. – 2014. - № 2. – С. 36-41.
21. Морозова, Т.С. Структурно-геометрическая перестройка левого желудочка у пациентов с хроническими гепатитами и циррозами печени вирусной этиологии /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова //Евразийский союз учёных. – 2014. - № 5, часть 5. – С. 87-89.
22. **Морозова, Т.С. Функция эндотелия периферических артерий при хронических гепатитах и циррозах печени, ассоциированных с HBV, HCV-инфекцией /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова //Аллергология и иммунология. – 2015. – Т. 16, № 2. – С. 228.**
23. **Морозова, Т.С. Сравнительный анализ доплеровских показателей портального кровотока при хронических гепатитах и циррозах печени вирусной этиологии /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова //Аллергология и иммунология. – 2015. – Т. 16, № 2. – С. 229.**
24. **Морозова, Т.С. Типы ремоделирования левого желудочка сердца у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени вирусной этиологии /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, Н.А. Серов, И.А. Гурикова //Аллергология и иммунология. – 2015. – Т. 16, № 2. – С. 236.**
25. Морозова, Т.С. Сравнительный анализ структурно-геометрических изменений левого желудочка сердца у пациентов с хроническими гепатитами и циррозами печени вирусной этиологии /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2015. - № 1, прилож. № 45. – С. 23.

26. Морозова, Т.С. Параметры портопечёночной гемодинамики по данным ультразвуковой доплерографии у больных вирусным циррозом печени различной степени тяжести /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова, Н.А. Серов //Актуальные проблемы деятельности консультативно-диагностических центров: материалы конференции ДиаМА. - Екатеринбург, 2015. – С. 98-101.
27. Морозова, Т.С. Сравнительная оценка структурно-геометрических показателей левых камер сердца у больных вирусным циррозом печени различной степени тяжести /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова, Е.В. Дружина //Актуальные проблемы деятельности консультативно-диагностических центров: материалы конференции ДиаМА. - Екатеринбург, 2015. – С. 101-104.
28. Морозова, Т.С. Сравнительная характеристика показателей систолической функции левого желудочка у больных циррозом печени, ассоциированным с HBV, HCV-инфекциями, различной степени тяжести /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова, Е.В. Дружина //Актуальные проблемы деятельности консультативно-диагностических центров: материалы конференции ДиаМА. - Екатеринбург, 2015. – С. 104-107.
29. Морозова, Т.С. Изменение показателей диастолической функции левого желудочка у больных вирусным циррозом печени в зависимости от степени тяжести /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова, Е.В. Дружина //Актуальные проблемы деятельности консультативно-диагностических центров: материалы конференции ДиаМА. - Екатеринбург, 2015. – С. 92-95.
30. **Морозова, Т.С. Изменение структурно-функциональных показателей левых отделов сердца у больных хроническим гепатитом и циррозом печени вирусной этиологии /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова //Журнал Сердечная недостаточность. – 2015. – Т.16, № 3 (90). – С. 171-178.**
31. **Морозова, Т.С. Характеристика вариантов ремоделирования левого желудочка сердца у больных циррозами печени вирусной этиологии различной степени тяжести /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова //Аллергология и иммунология. – 2015. – Т. 16, № 4. – С. 386.**
32. **Морозова, Т.С. Структурно-геометрические изменения левых камер сердца при хронических вирусных заболеваниях печени /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова //Врач. – 2016. – № 2. – С. 59-61.**
33. Морозова, Т.С. Показатели структурно-функционального состояния сосудистого русла у больных хроническими гепатитами и циррозами печени вирусной этиологии /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова //Материалы VII Международного конгресса «Кардиология на перекрёстке наук» совместно с XI Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, - Нижний Новгород, 2016. – С. 158-159.
34. Гурикова, И.А. Выявление изменений геометрии сердца и типов ремоделирования левого желудочка при хронических гепатитах и циррозах печени вирусной этиологии /И.А. Гурикова, Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина //Материалы I Международной (71 Всероссийской) научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения». - Екатеринбург, 2016. – Т.1. – С. 328-334.
35. **Морозова, Т.С. Изменения сосудистого русла при хроническом гепатите и циррозе печени вирусной этиологии /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова //Врач. - 2016.- № 6. – С. 74-76.**
36. Морозова, Т.С. Исследование состояния сосудистого русла у больных с циррозами печени вирусной этиологии различной степени тяжести /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова, В.К. Табуев //Актуальные проблемы деятельности консультативно-диагностических центров: материалы конференции ДиаМА. – Екатеринбург, 2016. – С. 68-72.
37. Морозова, Т.С. Выявление эндотелиальной дисфункции периферических артерий при вирусных циррозах печени различной степени тяжести по данным пробы постокклюзионной реактивной гиперемии /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова, Е.В. Дружина //Актуальные проблемы деятельности консультативно-диагностических центров: материалы конференции ДиаМА. – Екатеринбург, 2016. – С. 74-78.
38. Морозова, Т.С. Ультразвуковые доплеровские критерии портопечёночного кровотока при циррозах печени различной этиологии /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова, Е.В. Дружина //Актуальные проблемы деятельности консультативно-диагностических центров: материалы конференции ДиаМА. – Екатеринбург, 2016. – С. 63-68.
39. Морозова, Т.С. Диастолическая функция левого желудочка у больных хроническими гепатитами и циррозами печени, ассоциированными с HBV, HCV-инфекцией /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова //Материалы V конференции Юга России Общероссийской общественной организации «Общество специалистов по сердечной недостаточности» «Хроническая сердечная недостаточность: современный взгляд на проблему». - Ростов-на-Дону, 2016. – С. 71-74.
40. Морозова, Т.С. Типы структурно-геометрической перестройки сосудистого русла при хронических вирусных заболеваниях печени /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т.26. – №5, приложение № 48. - С. 64.

41. Морозова, Т.С. Изучение влияния дисфункции эндотелия на структурно-геометрическое состояние левых камер сердца у больных хроническими вирусными гепатитами /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова, Е.В. Дружина //Актуальные проблемы деятельности консультативно-диагностических центров: материалы конференции ДиаМА. - Екатеринбург, 2017. – С. 115-119.
42. Морозова, Т.С. Анализ показателей диастолической функции левого желудочка у больных хроническими вирусными гепатитами в зависимости от функционального состояния эндотелия периферических артерий /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова, Е.В. Дружина //Актуальные проблемы деятельности консультативно-диагностических центров: материалы конференции ДиаМА. - Екатеринбург, 2017. – С. 119-122.
43. Гурикова, И.А. Анализ показателей диастолической функции левого желудочка у больных хроническими вирусными заболеваниями печени /И.А. Гурикова, Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина //Материалы II Международной (72 Всероссийской) научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения». – 2017, Екатеринбург. – С. 241-246.
44. **Морозова, Т.С. Влияние дисфункции эндотелия на состояние диастолической функции левого желудочка у больных циррозами печени, ассоциированными с HBV, HCV-инфекцией /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова //Аллергология и иммунология. – 2017. – Т. 18, № 1. – С. 56-57.**
45. Морозова, Т.С. Анализ типов ремоделирования левого желудочка у больных вирусным циррозом печени в зависимости от функционального состояния эндотелия периферических артерий /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – Т. 27, № 5, приложение № 50. - С. 61.
46. Морозова, Т.С. Влияние эндотелиальной дисфункции на состояние систолической функции левого желудочка у больных циррозами печени вирусной этиологии /Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, И.А. Гурикова //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – Т. 27, № 5, приложение № 50. - С. 61.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

| | |
|---------|---|
| ВБА | верхняя брыжеечная артерия |
| ВВ | воротная вена |
| ВИР | время изоволюмического расслабления |
| ВРВП | варикозно-расширенные вены пищевода |
| ГМЛЖ | гипертрофия миокарда левого желудочка |
| ИММЛЖ | индекс массы миокарда левого желудочка |
| ИС | индекс сферичности |
| ИСИР | интегральный систолический индекс ремоделирования |
| КДД | конечное диастолическое давление |
| КДНС | конечно-диастолическое напряжение стенки |
| КДОи | индекс конечно-диастолического объёма |
| КДР | конечно-диастолический размер |
| КР | концентрическое ремоделирование |
| КСМС | конечный систолический меридиональный стресс |
| КТ ГМЛЖ | концентрический тип гипертрофии миокарда левого желудочка |
| ЛЖ | левый желудочек |
| ЛП | левое предсердие |
| ОПА | общая печёночная артерия |
| ОСК | объёмная скорость кровотока |
| СА | селезёночная артерия |
| СВ | селезёночная вена |
| ТАМХ | максимальная скорость кровотока, усреднённая по времени |
| ТЗСЛЖ | толщина задней стенки левого желудочка |
| ТМЖП | толщина межжелудочковой перегородки |
| ФВ | фракция выброса |
| ФС | фракция сократимости |
| ХГ | хронический гепатит |
| ХВГ | хронический вирусный гепатит |
| ХДЗП | хронические диффузные заболевания печени |
| ЦП | цирроз печени |
| ЧС | чревный ствол |
| ЭЗВД+ | нарушенная функция эндотелия периферических артерий |
| ЭЗВД- | сохранённая функция эндотелия периферических артерий |
| ЭТ ГМЛЖ | эксцентрический тип гипертрофии миокарда левого желудочка |
| PI | пульсационный индекс |
| RI | индекс резистентности |

Гурикова Ирина Анатольевна

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ ПОРТАЛЬНОЙ, ЦЕНТРАЛЬНОЙ
ГЕМОДИНАМИКИ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ
СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ
ПЕЧЕНИ

14.01.04 — Внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета Д.208.102.02
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России 10.05.2018 г.

Подписано в печать 10.05.2018 г. Формат 60 x 84 1/16. Усл. печ. л. 1,0. Тираж
100 экземпляров. Отпечатано в типографии ФГБОУ ВО УГМУ
Минздрава России, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3