

## ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

*А.Г. Манасян, С.Ю. Ермолов, А.Л. Добкес, С.Г. Манасян, С.В. Сердюков*

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,  
Санкт-Петербург, Россия

Проведенное исследование посвящено выявлению особенностей внутрипеченочной микроциркуляции крови при ишемической болезни сердца и гипертонической болезни. Нарушения микроциркуляции печени выявлялись методом полигепатографии. Обследовано три группы больных: I группа – больные со стабильными формами ишемической болезни сердца в сочетании с гипертонической болезнью; II группа – больные с гипертонической болезнью II стадии без ИБС; III группа – контрольная – практически здоровые лица. Выявлены значимые различия групп по локализации затруднений внутрипеченочного кровотока. Данное обстоятельство позволяет осуществлять дифференцированный подход при проведении терапии рассмотренных заболеваний.

**Ключевые слова:** полигепатография, микроциркуляция печени, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь.

В Российской Федерации сохраняется один из самых высоких уровней заболеваемости и смертности населения от сердечно-сосудистой патологии [1]. Важными факторами развития этих заболеваний являются нарушения метаболизма. Накопленные в настоящее время данные свидетельствуют о нарушении функции печени при ишемической болезни сердца (ИБС) и гипертонической болезни (ГБ) [2–4]. В то же время взаимосвязь между поражением печени и сердца необходимо рассматривать с двух сторон.

С одной стороны, поражение миокарда и связанные с этим расстройства центральной и локальной портوپечёночной гемодинамики нарушают метаболическую функцию печени [9–11]. С другой стороны, нарушения метаболической функции печени способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний [5–8]. Следовательно, нарушение портوپечёночной гемодинамики играет свою особую роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Однако состояние портوپечёночной и особенно внутрипеченочной гемодинамики у больных ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью остаются малоизученными. Во многом это обусловлено отсутствием простых, доступных и необременительных для больного методов оценки состояния портوپечёночного кровотока [12].

**Цель исследования:** изучить внутрипеченочную гемодинамику у больных ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью.

### Материалы и методы

Обследованы 90 человек. Сформировано три группы: I группа – больные со стабильными формами ишемической болезни сердца в сочетании с гипертонической болезнью ( $n = 30$ ; 17 мужчин и 13 женщин), средний возраст  $62 \pm 12$  лет; II группа – больные с гипертонической болезнью без ишемической болезни сердца ( $n = 30$ ; 18 мужчин и 12 женщин), средний возраст  $59 \pm 12$  лет; III – группа контроля, в которую вошли практически здоровые лица ( $n = 30$ ; 16 мужчин и 14 женщин), средний возраст  $31 \pm 10$  лет. Диагнозы ишемической болезни сердца и гипертонической болезни верифицировались на основании инструментальных методов исследования: ЭКГ, суточного мониторирования ЭКГ, суточного мониторирования артериального давления, эхокардиографии, нагрузочных проб (тредмил теста или велоэргометрии), коронароангиографии.

Группа I (ИБС) сформирована из больных с постинфарктным кардиосклерозом и стабильной стенокардией II-III ФК, всем больным данной группы была проведена ангиопластика и стентирование коронарных артерий. Давность перенесенного инфаркта миокарда составляла от года до 7 лет, 47 % пациентов перенесли трансмуральный (Q+) инфаркт миокарда ( $N = 14$ ), 53% пациентов – нетрансмуральный (Q-) инфаркт миокарда ( $N = 16$ ). Помимо доминирующей ИБС, у всех больных имела место гипертоническая болезнь как фоновая патология.

Группа II (ГБ) сформирована из больных с гипертонической болезнью II стадии без признаков ишемической болезни сердца (гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий по данным коронароангиографии отсутствовали). Для объективизации систолической функции левого желудочка проводилась эхокардиография. Исследование проводилось на аппарате Vivid 7 с расчетом фракции выброса ЛЖ по методу Симпсона. Все пациенты из групп I и II имели сохраненную систолическую функцию (ФВ ЛЖ превышала 55 %).

Критериями исключения из исследования явились: наличие сахарного диабета, ожирение, заболевания печени в анамнезе, хроническое злоупотребление алкоголем (опросник CAGE), ХСН III-IV ф. кл. по NYHA.

У всех больных оценивался липидный спектр крови (общий холестерин, триглицериды, ЛПНП, ЛПВП).

Нарушение микроциркуляции на уровне печёночных синусоидов оценивали методом полигепатографии (ПГГ). Метод основан на применении электроимпедансометрии (реографии) различных сегментов тела. Он позволяет оценить уровень и характер пульсаций кровенаполнения тканей в области прохождения зондирующего переменного электрического тока. При проведении исследования осуществляют регистрацию кривых кровенаполнения (реограмм) в области правой и левой долей печени, селезенки, аорты и легочной артерии. Для выявления фаз сердечного цикла синхронно с кривыми кровенаполнения регистрируют электро- и фонокардиограмму. Совместный анализ указанных выше кривых и их изменений, наблюдаемых при проведении функциональных проб, позволяет выявить локализацию и полуколичественную оценку степени затруднения кровотока в области синусоидов печени. Локализацию указывают как область преимущественной обструкции притока или оттока крови. В частности, это может быть область артериального притока (бассейн артериол печёночной артерии), область венозного притока (бассейн ветвления портальных вен) или область оттока (бассейн центральных печеночных вен).

Кривые в области аорты и легочной артерии записывают для контроля сохранности общей насосной функции сердца. Локализацию и сте-

пень обструкции внутриспечёночного кровотока оценивают по амплитуде и форме кривых кровенаполнения в области печени и селезенки. В частности, при сохранении нормального кровотока (рис. 1) кривая кровенаполнения тканей в области печени имеет вид кривой артериального пульса (сфигмограммы). При затруднении притока (рис. 2) она принимает вид кривой венозного пульса (флебограммы) или (рис. 3) имеет двухфазную форму (артериовенного вида). При затруднении оттока (рис. 4) форма кривой становится платообразной (с резким подъемом в начале систолы и спадом только в конце диастолы).

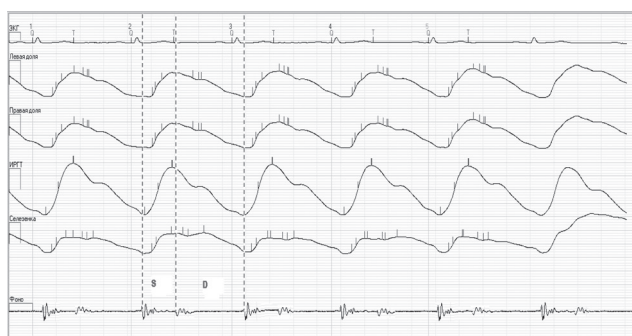


Рис. 1. Полигепатограмма, варианта нормы

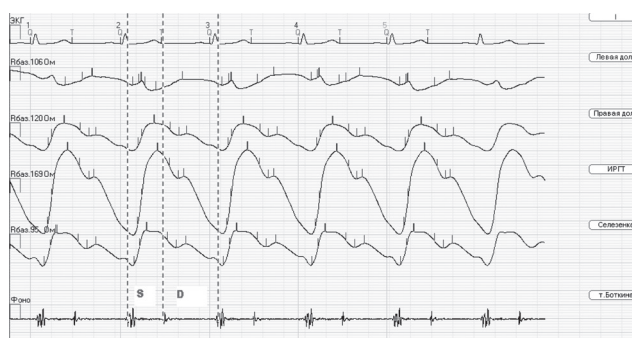


Рис. 2. Полигепатограмма при затруднении артериального и венозного притоков (преимущественно по левой доле печени)

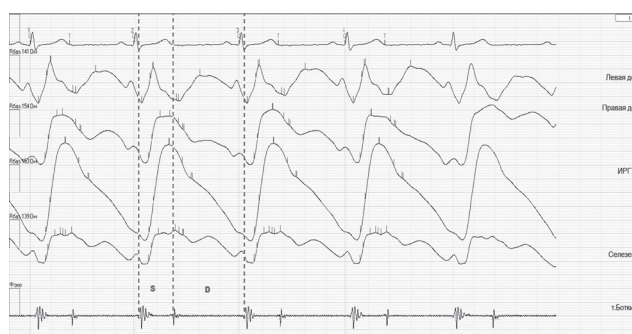


Рис. 3. Полигепатограмма при затруднении венозного притока (преимущественно по левой доле печени)



Рис. 4. Полигепатограмма при затруднении оттока (преимущественно по левой доле печени)

Методика полигепатографии была реализована на базе диагностического комплекса «Валента» с дополнительным комплектом аксессуаров «ОО ДиаС СПб» [12].

Анализ форм кривых по данным полигепатографии основан на модели артериовенной инъекции, согласно которой основной движущей силой печёночного кровотока являются небольшие струйки артериальной крови. Кровь из портальной вены (до 80% всего портопечёночного кровотока) подхватывается (инжектируется) небольшими, но энергичными струйками крови из печёночной артерии. Именно артериальный приток обеспечивает в норме общий кровоток печени (схема 1) [13].

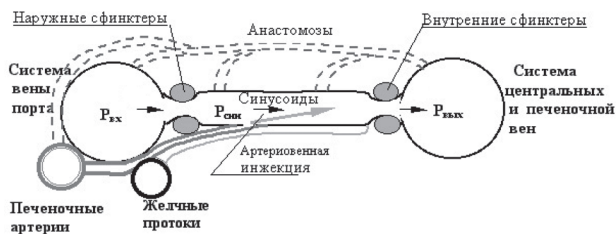


Схема 1. Схема артериовенной инъекции

Рвх – давление крови «на входе» (в системе портальной вены), Рсин – давление крови в синусоидах, Рвых – давление крови «на выходе» (в системе центральных и печеночных вен)

Оценку результатов проводили путем сопоставления выборочных оценок частоты (доли  $PC_j = N_{ij}/n_{Cj}$ ) случаев с разной локализацией затруднения внутрипеченочного кровотока ( $S_i$ ) при разном характере заболевания ( $C_j$ ). Доверительный 95- процентный интервал ДИ95% определяли исходя из теоретического биномиального распределения выборочных долей [14]. Статистическую значимость выявляемых раз-

личий между группами определяли с помощью одностороннего точного критерия Фишера [14].

### Результаты и их обсуждение

У всех больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями были выявлены нарушения внутрипеченочной гемодинамики. Во всех случаях нарушения наблюдались преимущественно по левой доле печени. Однако в каждой из исследуемых групп указанные нарушения были специфичны (рис. 5).

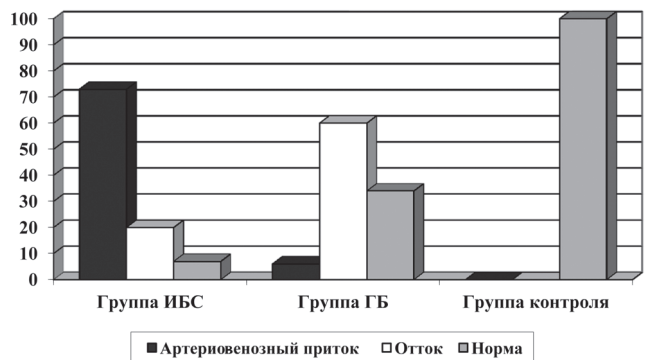


Рис. 5. Частота выявления нарушений кровотока различной локализации

У больных с ишемической болезнью сердца выявлено 22 случая нарушений внутрипеченочной гемодинамики с затруднением (обструкцией) артериовенозного притока крови в синусоидах печени (73% от численности группы с доверительным интервалом ДИ95% от 55% до 90%) и только 6 случаев обструкции оттока (20% с ДИ95% от 7% до 35%). В группе пациентов с гипертонической болезнью, напротив, выявлено только 2 случая обструкции артериовенозного притока (6% с ДИ95% от 4% до 20%) и 18 случаев обструкции оттока (60% с ДИ95% от 40% до 78%). У остальных больных отмечены минимальные нарушения кровотока различной локализации. В контрольной группе (среди здоровых) нарушений внутрипеченочной гемодинамики выявлено не было.

Выявленные различия оценок частоты случаев затруднения притока или тока в группах с различным характером заболевания ССС отчетливо выражены и статистически значимы. Вероятность случайно получить выборки с такими или ещё более выраженными различиям (при отсутствии реальных различий) ничтожна,  $p < 10^{-4}$ .



Таблица 1

Таблица сопряженности оценок локализации области обструкции внутрипеченочного кровотока и характера заболевания ССС

Характер заболевания (С)	Область обструкции кровотока (S)		Численность групп
	на притоке (S1)	на оттоке (S2)	
ГБ (С1)	N11=2 (PC1=4..20%)	N21=18 (PC1=40..78%)	nC1=20
ИБС (С2)	N12=22 (PC2=55..90%)	N22=6 (PC2=7..35%)	nC2=28
Численность подгрупп	nS1=24	nS2=24	nGnr=48

По данным оценок липидного спектра крови дислипидемия была отмечена у всех больных ИБС в 100 % случаев (с ДИ95% от 88% до 100%) и только в 33% случаев (с ДИ95% от 36% до 52%), у больных с ГБ. В группе контроля нарушений липидного спектра крови выявлено не было (рис. 6).

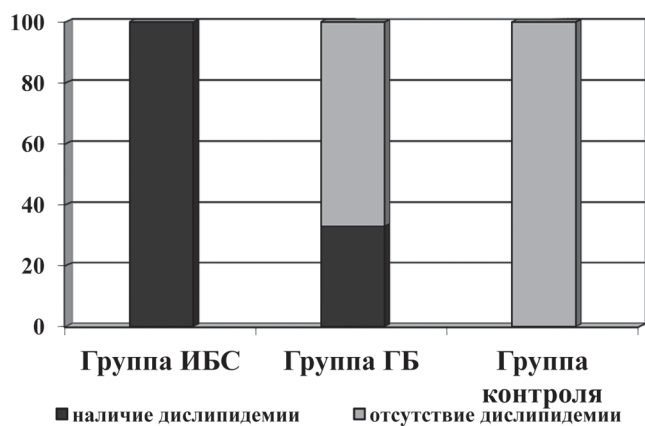


Рис. 6. Частота выявления дислипидемии в исследуемых группах

В ходе обсуждения полученных результатов было отмечено следующее.

1. Во всех наблюдаемых нами случаях заболевания выявлена перестройка кровотока в синусоидах печени (преимущественно в левой доле). Это можно соотнести с тем, что на начальных стадиях при ГБ и ИБС печень, на наш взгляд, выполняет функцию компенсации, регулирует поступление в кровь различных vasoактивных веществ. Данное предположение перекликается с известным утверждением, что механизмы регуляции кровотока в печени позволяют скоординировать малейшие сдвиги,

происходящие в зонах контакта крови с гепатоцитами [15–19].

При этом выявленные нами различия свидетельствуют о том, что левая доля берет на себя роль звена первичной компенсации за счет более ранней перестройки локального кровотока, в то время как правая доля является инерционным звеном, изменения в котором происходят на более поздних стадиях патологического процесса. В частности, поражение правой доли печени отмечают, в основном, на сравнительно поздних стадиях ИБС.

2. У больных ИБС и ГБ наблюдалось статистически значимое различие в характере перестройки внутрипеченочного кровотока. При ГБ изменения кровотока были менее выражены, преобладало замедление оттока. При ИБС явно преобладали случаи затруднения венозного притока крови к синусоидам печени.

Затруднение оттока в синусоидах печени характеризуется развитием синусоидальной гипертензии. По данным литературы, внутрипеченочная синусоидальная гипертензия сопровождается усилением желчеобразования, что в последующем приводит к пролиферативным изменениям внутрипеченочных желчных протоков, нарушению пассажа желчи, концентрации в гепатоцитах продуктов печеночного метаболизма и обратной их диффузии с развитием гиперхолестеринемии. Проллиферативные изменения со стороны внутрипеченочных желчных протоков приводят к возрастанию сопротивления в области портальных трактов, отягощая первоначально возникшие гемодинамические нарушения [20]. В этом просматривается наиболее вероятная причина затруднения притока крови к синусоидам печени, наблюдаемого при ИБС, и лишь в некоторых случаях – при ГБ. Это находит отражение и в оценках нарушений липидного обмена – наиболее выраженное у больных ИБС и менее выраженное при ГБ (рис. 6).

Таким образом, различия в локализации преимущественных затруднений внутрипеченочного кровотока при ГБ и ИБС приводят к разным компенсаторным гемодинамическим реакциям. Исходя из модели артериовенной инжекции, можно предположить, что у больных ГБ мы чаще видим компенсаторную реакцию печени (затруднение оттока), а у больных ИБС выявляем, как правило, последствия внутрипеченочной синусоидальной гипертензии, обусловленной этой реакцией (затруднение притока).

**Выводы**

1. Полученные результаты свидетельствуют о различии нарушений внутрипечёночной гемодинамики у пациентов с ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью.

2. У больных с ГБ нарушения внутрипечёночной гемодинамики связаны с затруднением венозного оттока.

3. У пациентов с ИБС нарушения внутрипечёночной гемодинамики проявляются ослаблением артериовенозного притока.

4. Определение конкретного типа нарушений гемодинамики печени у больных ГБ и ИБС методом полигепатографии может служить дополнительным критерием при назначении индивидуальной патогенетической терапии в комплексной схеме лечения.

**Литература**

1. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в России» / С.А. Шальнова, А.О. Конради, Ю.А. Карпов и др. // Российский кардиологический журнал N 5 (97) – 2012. – С. 6–11.

2. Аронов, Д.М. Атеросклероз и коронарная болезнь сердца / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов // 2-е изд., перераб. М.: Триада-Х. – 2009 – 248 с.

3. Необходимые условия для профилактики сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний в Российской Федерации / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова, И.Е. Колтунов и др. // Кардиоваск. терапия и профилактика. – 2010. – Т. 9. № 6. – С. 4–9.

4. Поздняков, Ю.М. Стенокардия. Диагностика и лечение / Ю.М. Поздняков, В.С. Волков // М.: Анахарсис, ПиАР-Медиа Групп. – 2008. – 336 с.

5. Гарбузенко, Д.В. Мультиорганные гемодинамические нарушения при циррозе печени – Д.В. Гарбузенко // Терапевт. арх. – 2007. – № 2. – С. 73–76.

6. Cardiovascular risk 10 years after liver transplant / O. Guillaud, O. Boillot, L. Sebbag [et al.] // Exp Clin Transplant. – 2014. – Vol. 12 (1) – P. 55–61.

7. Measurement of the coronary flow velocity reserve in patients with non-alcoholic fatty liver disease / В Pinarbasi, К Demir, Н Oflaz [et

al.] // Turk J Gastroenterol. – 2012. – Vol. 23 (6) – P. 720–726.

8. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with coronary artery calcification / D Kim, SY Choi, EH Park [et al.] // Hepatology. – 2012. – Vol. 56 (2) – P. 605–613.

9. Сторожаков, Г.И. Поражение печени при хронической сердечной недостаточности / Г.И. Сторожаков, О.А. Эттинер // Журн. «Сердечная недостаточность». – 2005. – № 6. – С. 28–31.

10. Heart diseases affecting the liver and liver diseases affecting the heart / JE Naschitz, G Slobodin, RJ Lewis [et al.] // Am Heart J. – 2000. – Vol. 140 (1) – P. 111–120.

11. Liver dysfunction and its nutritional implications in heart failure / M Valentova, S von Haehling, W Doehner [et al.] // Nutrition. – 2013. – Vol. 29 (2) – P. 370–378.

12. [http://cu-dias.ru/page2\\_2.html](http://cu-dias.ru/page2_2.html)

13. Ермолов, С.Ю. Полигепатография. Гемодинамика. Гепатит / С.Ю. Ермолов, А.В. Шабров, А.Л. Добкес // СПб.: Элби-СПб. – 2007. – 324 с.

14. Гланц, С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. / С. Гланц. – М., Практика, 1998. – 459 с.

15. Iwakiri, Y. Factors modulating e-NOS expression activity / Y. Iwakiri // EASL monothematic conference: Portal hypertension: Advances in knowledge, evaluation and management Budapest, Hungary, January 22-24. – 2009. – P. 16–17.

16. Miche, T. Nitric oxide synthases: Which, where, how, and why / T. Michel, O. Feron // J Clin Invest. – 1997. – Vol. 100. – P. 2146–2152.

17. Pinzani, M. Angiogenesis and inflammation / M. Pinzani // EASL monothematic conference: Portal hypertension: Advances in knowledge, evaluation and management Budapest, Hungary, January 22–24. – 2009. – P. 38.

18. Tanikawa, K. Hepatic sinusoidal cell and circulation / K. Tanikawa // J. Gastroenterol. Hepatol. – 1995. – Vol. 10 (Suppl.1). – P. 8–11.

19. Thabut, D. Evolution of fibrosis and portal hypertension: iv. non-invasive assessment-french approach / D. Thabut // EASL monothematic conference: Portal hypertension: Advances in knowledge, evaluation and management Budapest, Hungary, January 22-24. – 2009. – P. 46.

20. Лопухин, Ю.М. Гемосорбция / Ю.М. Лопухин. – 2-е изд. перераб. и доп. – М.: Медицина, 1985. – 288 с.

А.Г. Манасян, С.Ю. Ермолов, А.Л. Добкес, С.Г. Манасян, С.В. Сердюков Особенности внутрипеченочной микроциркуляции крови у больных ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2015. – Том 7, № 1. – С. 58–63.

---

*А.Г. Манасян*

*Тел.: 8 (921) 781-90-05*

*E-mail: inlab10@mail.ru*

## **FEATURES OF INTRAHEPATIC MICROCIRCULATION IN PATIENTS WITH ISHEMIC HEART DISEASE AND ESSENTIAL HYPERTENSION**

*A.G. Manasyan, S.U. Ermolov, A.L. Dobkes, S.G. Manasyan, S.V. Serdyukov*

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

This research is devoted to revealing features of the intrahepatic microcirculation in ischemic heart disease and essential hypertension. Disturbance of the liver microcirculation were found by polihepatography. Three group patients were examined: I group – patients with stable form ischemic heart disease in combination with hypertension; II group – patients with essential hypertension stage II without ischemic heart disease; III group – control – healthy people. There were found significant differences in the groups depending on the location intrahepatic blood flow disturbance. This research shows that necessary differentiated approach to treatment these diseases.

**Key words:** polihepatography, microcirculation of liver, ischemic heart disease, essential hypertension.

### **Authors**

A.G. Manasyan

Tel. 8 (921) 781-90-05

E-mail: inlab10@mail.ru

A.G. Manasyan, A.U. Ermolov, A.L. Dobkes, S.G. Manasyan, S.V. Serdyukov Features of intrahepatic microcirculation in patients with ishemic heart disease and essential hypertension // Herald of the Northwestern State Medical University named after i.I. Mechnikov. – 2015. – Vol. 7, № 1. – P. 58–63.