

## ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ДИФFUЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Татьяна Станиславовна Морозова<sup>1\*</sup>, Ирина Фёдоровна Гришина<sup>1</sup>,  
Ирина Анатольевна Гурикова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург,  
<sup>2</sup>Екатеринбургский консультативно-диагностический центр

### Реферат

**Цель.** Изучение особенностей церебральной гемодинамики на различных структурно-функциональных уровнях сосудистой системы головного мозга у больных хроническим гепатитом и циррозом печени вирусной этиологии.

**Методы.** У 65 пациентов с хроническим вирусным гепатитом и 61 пациента с циррозом печени вирусной этиологии проведено комплексное ультразвуковое исследование сосудистой системы головного мозга с использованием алгоритма обследования церебрального артериального и венозного кровотока, основанного на концепции построения сосудистой системы мозга на пяти структурно-функциональных уровнях. Исследование магистральных артерий мозга проводили методом дуплексного сканирования ультразвуковым сканером SSD-5500 («Aloka», Япония) линейными датчиками 5–12 МГц. Исследование интракраниальных сосудов выполняли методом транскраниального цветового дуплексного сканирования ультразвуковыми сканерами SSD-5500 и «Sonoline G60» («Siemens», Германия) линейными и фазированными датчиками 2,1–2,5 МГц. Контрольную группу составили 50 практически здоровых человек.

**Результаты.** При хронических вирусных заболеваниях печени происходит ремоделирование сосудистого русла церебральных артерий: расширение просвета магистральных церебральных сосудов, уменьшение скорости кровотока в каротидном бассейне и средней мозговой артерии, а также снижение эластичности и повышение жёсткости сосудистой стенки и, как следствие, изменение сосудистого сопротивления и нарушение мозгового кровотока. Выявленные отклонения параметров кровотока на всех структурно-функциональных уровнях кровоснабжения мозга указывают на имеющиеся у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени церебральную микроангиопатию и артериопатию, в основе которых лежит развитие атеросклероза магистральных артерий и мелких пенетрирующих артерий и артериол.

**Вывод.** У больных хроническими вирусными гепатитами выявлено ремоделирование сосудистой стенки магистральных церебральных артерий, которое носит адаптивный характер и обеспечивает адекватные регуляторные реакции; у пациентов с циррозами печени вирусной этиологии происходит снижение кровоснабжения головного мозга, истощение функционального сосудистого резерва и развитие внутричерепной венозной дисциркуляции.

**Ключевые слова:** хронические гепатиты, циррозы печени, церебральная гемодинамика.

### PECULIARITIES OF CEREBRAL BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH CHRONIC DIFFUSE LIVER DISEASES OF VIRAL ETIOLOGY

T.S. Morozova<sup>1</sup>, I.F. Grishina<sup>1</sup>, I.A. Gurikova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia,

<sup>2</sup>Ekaterinburg consultation and diagnostic center, Ekaterinburg, Russia

**Aim.** To study the features of cerebral blood flow at different structural and functional levels of the brain vascular system in patients with chronic hepatitis and cirrhosis of viral etiology.

**Methods.** A comprehensive ultrasound examination of the brain vascular system using an algorithm of cerebral arterial and venous blood flow examination based on the concept of the brain vascular system construction considering five structural and functional levels was performed in 65 chronic viral hepatitis patients and 61 patients with liver cirrhosis of viral etiology. The examination of the main brain arteries was performed using duplex scanning ultrasound SSD-5500 scanner («Aloka», Japan) with 5–12 MHz linear transducers. Examination of intracranial vessels was performed by transcranial color duplex scanning using ultrasonic SSD-5500 and «Sonoline G60» scanners («Siemens», Germany) with linear and phased 2.1–2.5 MHz transducers. Control group consisted of 50 healthy persons.

**Results.** Remodeling of the cerebral arteries: the expansion of the lumen of the main cerebral vessels, reduction of blood flow in the carotid and middle cerebral arteries, decreased elasticity and increased vascular wall rigidity and, as a consequence, a change in vascular resistance and cerebral blood flow disturbance occurs in patients with chronic viral liver diseases. Identified changes of blood flow parameters at all levels of structural and functional brain perfusion indicate the presence of cerebral microangiopathy and arteriopathy based on the development of arteriosclerosis of main arteries and all penetrating arteries and arterioles in patients with chronic diffuse liver diseases.

**Conclusion.** Adaptive remodeling of the vascular wall of the main cerebral arteries which provides an adequate regulatory response is found in patients with hepatitis B and C-associated liver cirrhosis. The reduction of blood supply to the brain, depletion of functional vascular reserve and development of intracranial venous circulatory distress are seen in patients with liver cirrhosis associated with viral hepatitis.

**Keywords:** chronic hepatitis, liver cirrhosis, cerebral blood flow.

Хронические диффузные заболевания печени вирусной этиологии — серьёзная социально-экономическая и клинко-эпидемиологическая проблема здравоохранения [3]. Портосистемная энцефалопатия представляет собой одно из наиболее частых и тяжёлых осложнений у больных циррозом печени (ЦП) [1, 2, 11]. По данным ряда исследований, у 85% больных с морфологически подтверждённым ЦП и у 30% пациентов с формированием портосистемных шунтов обнаруживают симптомы печёночной энцефалопатии различной степени выраженности [1, 8, 9, 12]. Биохимические и функциональные изменения у больных с печёночной энцефалопатией предполагают формирование системных гемодинамических нарушений [10, 11].

Под действием вазоактивных метаболитов происходит развитие неактивных в норме артериовенозных анастомозов, снижается эффективный объём артериальной крови [10]. В результате этих нарушений снижается артериовенозная разница по кислороду, развивается гипоксия. Более всего страдает органное кровоснабжение почек, печени и мозга [4, 9, 10]. В условиях нарушений системной гемодинамики в сочетании с цитотоксическим влиянием продуктов обмена на нейроны и глиальные клетки мозга закономерной при печёночной энцефалопатии является патология церебрального кровообращения [4, 11].

Вместе с тем, до настоящего времени практически не изученными остаются вопросы, касающиеся особенностей мозгового кровотока у пациентов с хроническим гепатитом (ХГ) и ЦП вирусной этиологии. Ультразвуковое исследование сосудов головного мозга позволяет по параметрам церебральной гемодинамики судить о выраженности энцефалопатии, выявлять даже минимальные её клинические проявления [4, 9]. Проблема своевременной диагностики печёночной энцефалопатии выдвигается на одно из ведущих мест современной гепатологии.

Цель исследования — выявить особенности церебральной гемодинамики на различных структурно-функциональных уровнях сосудистой системы головного мозга у пациентов с ХГ и ЦП, ассоциированными с вирусами гепатита В и С.

Всего под наблюдением находились 126 пациентов: 62 мужчины и 64 женщины в возрасте от 20 до 53 лет. У 65 человек установлен ХГ вирусной этиологии, у 61 — ЦП, обусловленный вирусами гепатитов В и С. Контрольную группу составили 50 практически здоровых человек.

Исследование крови на маркёры вирусных гепатитов В и С проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа. Для гистоморфологической верификации диагноза всем больным проведена пункционная биопсия печени по методу Mengini с последующим определением индекса гистологической активности по R.G. Knodell.

Для оценки церебральной гемодинамики было проведено комплексное ультразвуковое исследование сосудистой системы головного мозга с использованием алгоритма, предложенного Ю.М. Никитиным (согласно концепции построения сосудистой системы головного мозга на пяти структурно-функциональных уровнях) [6].

Исследование магистральных артерий мозга проводили методом дуплексного сканирования в положении пациента лёжа на спине (после 10-минутного отдыха) ультразвуковым сканером SSD-5500 («Aloka», Япония) линейными датчиками 5–12 МГц. Для лучшей визуализации и устранения давления на сосуды применяли методику создания «гелевой подушки».

Исследование интракраниальных сосудов проводили методом транскраниального цветового дуплексного сканирования ультразвуковыми сканерами SSD-5500 («Aloka») и «Sonoline G60» («Siemens», Германия) линейными и фазированными датчиками 2,1–2,5 МГц. Первый морфофункциональный уровень включал общие сонные артерии, внутренние сонные артерии, позвоночные артерии. Для изучения состояния сосудов второго уровня проводилось исследование кровотока по средней мозговой артерии. Для оценки состояния сосудов третьего морфофункционального уровня определяли цереброваскулярный резерв по уровню реактивности мозговых сосудов.

Для определения состояния цереброваскулярной реактивности выполнялся тест с нитроглицерином, заключающийся в оценке показателей усреднённой по времени максимальной скорости кровотока (TAPV — от англ. time average maximum velocity) в бассейнах обеих средних мозговых артерий до и через 3 мин после сублингвального приёма 0,25 мг нитроглицерина. Индекс цереброваскулярной реактивности (ИЦР) рассчитывали как отношение значений TAPV после пробы к исходным показателям. Положительной (то есть нормальной) считали реакцию при ИЦР=1,1–1,17; усиленной положительной — при ИЦР >1,17; отрицательной — при ИЦР=0,9–1,1; парадоксальной — при ИЦР <0,9 [5].

Показатели мозгового кровотока по данным экстракраниальной и транскраниальной доплерографии у пациентов с хроническим гепатитом (ХГ) и циррозом печени (ЦП) вирусной этиологии

Сосуд	Параметр	Группа контроля, n=50 (1)	ХГ, n=65 (2)	ЦП, n=61 (3)	P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
ОСА	Диаметр, мм	5,51±0,42	5,78±0,91	7,05±0,15	<0,05	<0,001	<0,001
	ТИМ, мм	0,69±0,08	0,64±0,08	0,98±0,11	<0,05	<0,001	<0,001
	PSV, см/с	46,45±7,11	42,46±6,16	38,18±6,24	<0,01	<0,001	<0,001
	EDV, см/с	20,13±9,44	16,34±5,62	14,05±2,32	<0,05	<0,001	<0,01
	TAPV, см/с	30,64±2,52	23,12±2,27	19,25±3,14	<0,001	<0,001	<0,001
ВСА	Диаметр, мм	4,83±0,71	6,45±0,72	7,20±0,73	<0,001	<0,001	<0,05
	PSV, см/с	49,20±6,15	40,24±3,45	38,46±3,12	<0,001	<0,001	<0,01
	EDV, см/с	22,12±9,13	16,12±4,33	14,36±2,41	<0,001	<0,001	<0,01
	TAPV, см/с	30,43±2,86	23,42±2,54	20,51±1,25	<0,001	<0,001	<0,001
ПА	Диаметр, мм	3,39±0,51	3,45±0,52	3,58±0,42	>0,05	<0,05	>0,05
	PSV, см/с	43,65±7,24	44,72±7,36	45,30±7,54	>0,05	>0,05	>0,05
	EDV, см/с	16,42±4,03	19,17±4,52	20,28±4,37	<0,01	<0,001	>0,05
	TAPV, см/с	27,23±2,21	29,48±1,57	31,96±3,53	<0,001	<0,001	<0,001
СМА	PSV, см/с	77,92±12,15	72,32±10,54	71,17±10,76	<0,05	<0,01	>0,05
	EDV, см/с	36,75±4,56	32,54±2,18	30,73±2,36	<0,001	<0,001	<0,001
	TAPV, см/с	49,66±8,32	46,47±2,46	42,34±1,58	<0,05	<0,001	<0,001

Примечание: ОСА – общие сонные артерии; ВСА – внутренние сонные артерии; ПА – позвоночные артерии; СМА – средняя мозговая артерия; ТИМ – толщина комплекса «интима-медиа»; PSV – пиковая систолическая скорость; EDV – пиковая диастолическая скорость; TAPV – усреднённая по времени максимальная скорость.

Четвёртый уровень включал вены основания мозга (вены Розенталя), прямой синус. Пятый структурно-функциональный уровень включал внутренние яремные вены, позвоночные вены. Исследование проводили в положении больного лёжа и в ортостазе. Определяли внутренний диаметр и толщину комплекса «интима-медиа» общих сонных артерий (мм). В качестве нормальных значений толщины комплекса «интима-медиа» принимали значения из рекомендаций Европейского общества кардиологов (2007), они соответствовали толщине стенки <0,9 мм.

Оценивали структурное состояние сосудов, скоростные показатели: пиковую систолическую скорость (см/с), пиковую диастолическую скорость (см/с), TAPV (см/с); при оценке венозного кровотока – среднюю (см/с) и объёмную (мл/с) скорости кровотока; параметры кровотока, отражающие степень резистентности (сопротивления) току крови части сосудистого русла, лежащего дистальнее места исследования (пульсационный индекс и индекс резистентности).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программ MedCalc, Statistica v.6. Результаты представлены как  $M \pm m$ . Значимость различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента.

При сравнительном анализе значений

диаметра сонных артерий, толщины комплекса «интима-медиа», абсолютных и относительных показателей кровотока в сосудах каротидного бассейна и средней мозговой артерии, составляющих первый и второй структурно-функциональные уровни сосудистой системы головного мозга, у пациентов с ХГ и ЦП вирусной этиологии и в контрольной группе выявлены изменения ряда параметров.

Как видно из данных, представленных в табл. 1, у пациентов с ХГ и ЦП отмечалось значимое увеличение диаметра общих и внутренних сонных артерий в сравнении с контролем. При этом значения их диаметра оказались статистически значимо больше в группе пациентов с ЦП по сравнению с группой больных ХГ.

В группе пациентов с вирусным ЦП значения толщины комплекса «интима-медиа» магистральных сосудов каротидного бассейна оказались значимо выше в сравнении как с контролем, так и с группой больных ХГ. Наблюдаемая дилатация общих и внутренних сонных артерий у пациентов с ЦП сопровождалась снижением скоростных показателей кровотока и ростом индекса резистентности. Эти изменения в сочетании со статистически значимо большими значениями пульсационного индекса (в сравнении

**Показатели значений индекса резистентности (RI) и пульсового индекса (PI) по данным экстракраниальной и транскраниальной доплерографии у пациентов с хроническим гепатитом (ХГ) и циррозом печени (ЦП) вирусной этиологии**

Сосуд	Параметр	Группа контроля, n=50 (1)	ХГ, n=65 (2)	ЦП, n=61 (3)	P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
ОСА	PI (усл.ед.)	0,57±0,22	0,47±0,20	1,13±0,24	<0,05	<0,001	<0,001
	RI (усл.ед.)	0,64±0,07	0,51±0,06	0,78±0,08	<0,001	<0,001	<0,001
ВСА	PI (усл.ед.)	0,97±0,21	0,80±0,21	1,11±0,20	<0,001	<0,001	<0,001
	RI (усл.ед.)	0,66±0,08	0,50±0,05	0,78±0,08	<0,001	<0,001	<0,001
ПА	PI (усл.ед.)	0,80±0,22	0,79±0,21	0,95±0,24	>0,05	<0,01	<0,001
	RI (усл.ед.)	0,54±0,08	0,53±0,07	0,55±0,09	>0,05	>0,05	>0,05
СМА	PI (усл.ед.)	0,72±0,07	0,59±0,06	0,82±0,08	<0,001	<0,001	<0,001
	RI (усл.ед.)	0,58±0,07	0,44±0,04	0,64±0,09	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: ОСА – общие сонные артерии; ВСА – внутренние сонные артерии; ПА – позвоночные артерии; СМА – средняя мозговая артерия.

как с контролем, так и с группой пациентов с ХГ) указывают на выраженные структурно-функциональные изменения в артериях каротидного бассейна при ЦП в виде более выраженного артериосклероза по сравнению с больными ХГ (см. табл. 1, 2). Умеренная дилатация экстракраниальных сосудов и снижение скорости кровотока в них на фоне низких значений индекса гидродинамического сопротивления (индекса резистентности) и пульсационного индекса у пациентов с ХГ указывали на ригидность сосудистой стенки и (в определённой степени) на сохранение сосудистого тонуса.

Изменения в сравниваемых группах были получены в показателях, отражающих кровоток по позвоночным артериям, что, возможно, обусловлено их участием в экстрацеребральной циркуляции с перераспределением различных объёмов крови в мышечные ветви в зависимости от особенностей строения периферической сосудистой сети, а также внутрипросветных диаметров, косвенно определяющих долю объёмного притока крови в ветви экстра- и интрацеребральной локализации [5]. Как видно из табл. 1, в группе больных ЦП выявлено статистически значимое увеличение диаметра позвоночных артерий в сравнении с контролем. Следует отметить, что отсутствие значимых различий значений диаметра позвоночных артерий у пациентов с ХГ в сравнении с больными ЦП может быть следствием варибельности этого показателя в норме и при различных патологических состояниях.

Статистически значимые различия в сравниваемых группах были выявлены и в отношении скоростных показателей кровотока по средней мозговой артерии, составля-

ющей второй структурно-функциональный уровень сосудистой системы головного мозга. У пациентов с ХГ имело место снижение скорости кровотока на фоне низких значений индекса гидродинамического сопротивления, тогда как у пациентов с ЦП значительно меньше, чем в контроле, показатели скорости кровотока сопровождалась его ростом (см. табл. 1, 2).

Таким образом, в настоящем исследовании установлено, что у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени происходило ремоделирование сосудистого русла церебральных артерий: расширение просвета магистральных церебральных сосудов, снижение скорости кровотока в каротидном бассейне и средней мозговой артерии прямолинейного хода без гемодинамически значимых стенозов, а также снижение эластичности и повышение жёсткости сосудистой стенки и, как следствие, изменение сосудистого сопротивления и нарушение мозгового кровотока.

Исходя из того, что ауторегуляторная реакция церебральных артерий заключается в умеренной вазодилатации, эквивалент которой – увеличение диаметра магистральных артерий и снижение периферического сосудистого сопротивления, можно предположить, что у пациентов с ХГ ремоделирование сосудистой стенки носит адаптивный характер и обеспечивает адекватные регуляторные реакции.

У пациентов с ЦП, напротив, снижение скоростных показателей кровотока по магистральным мозговым артериям сопровождалось ростом пульсационного индекса и индекса резистентности. Это может свидетельствовать о сосудистой дезадаптации, возможно, связанной как с ремоделирова-

Таблица 3

## Показатели индекса реактивности средней мозговой артерии у пациентов с хроническим гепатитом (ХГ) и циррозом печени (ЦП) вирусной этиологии

Параметр	Группа контроля, n=50 (1)	ХГ, n=65 (2)	ЦП, n=61 (3)	P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
TAPV исх., см/с	49,66±8,32	46,32±2,43	42,43±1,65	<0,05	<0,001	<0,001
TAPV после приёма НТГ, см/с	58,15±7,91	41,74±2,51	37,35±1,54	<0,001	<0,001	<0,001
RI исх., усл. ед.	0,58±0,07	0,42±0,05	0,66±0,08	<0,001	<0,001	<0,001
RI после приема НТГ, усл. ед.	0,52±0,08	0,38±0,04	0,78±0,07	<0,001	<0,001	<0,001
ИЦР	1,17	0,9	0,88			

Примечание: TAPV – усреднённая по времени максимальная скорость; исх. – исходная; НТГ – нитроглицерин; RI – индекс резистентности; ИЦР – индекс цереброваскулярной реактивности.

Таблица 4

## Показатели кровотока по вене Розенталя и прямому синусу у пациентов с хроническим гепатитом (ХГ) и циррозом печени (ЦП) вирусной этиологии

Параметр	Вена Розенталя			Прямой синус		
	Группа контроля, n=50	ХГ, n=65	ЦП, n=61	Группа контроля, n=50	ХГ, n=65	ЦП, n=61
PSV, см/с	16,25±3,64	16,15±4,85	16,03±6,92	18,26±8,53	26,46±8,17**	19,53±8,94
EDV, см/с	12,32±2,71	15,53±2,85**	12,36±3,15	14,65±5,82	19,47±9,75*	16,52±9,82
Vmean, см/с	7,83±1,72	9,68±1,07**	8,25±2,23	10,93±4,54	15,75±7,02**	12,07±6,85
PI, усл. ед.	0,48±0,13	0,41±0,12*	0,40±0,11*	0,45±0,20	0,35±0,20*	0,34±0,21*

Примечание: \*p <0,01, \*\*p <0,001 – статистически значимые различия с группой контроля; PSV – пиковая систолическая скорость; EDV – пиковая диастолическая скорость; Vmean – средняя скорость кровотока; PI – пульсационный индекс.

нием сосудистого русла и формированием преимущественно концентрического типа гипертрофии церебральных артерий, так и с эндотелиальной дисфункцией с развитием гиперконстрикторного варианта церебральной ангиопатии.

Для объективизации мозгового кровотока, помимо оценки морфофункционального состояния магистральных артерий, большое значение имеет определение цереброваскулярной реактивности как основного показателя резервов ауторегуляции мозговой гемодинамики. Доказано, что снижение цереброваскулярной реактивности служит наиболее точным прогностическим критерием риска нарушений мозгового кровообращения [7].

Как видно из данных, представленных в табл. 3, у пациентов с ХГ наблюдалось снижение ИЦР на 23,1% и статистически значимое уменьшение индекса периферического сосудистого сопротивления по сравнению с контролем. Это подтверждает факт ремоделирования сосудов головного мозга с активацией компенсаторных механизмов у пациентов с ХГ.

В группе пациентов с ЦП обнаружено снижение ИЦР на 24,8% изначально сниженного мозгового кровотока и значимое увели-

чение в сравнении с контролем индекса периферического сосудистого сопротивления, что указывает на истощение цереброваскулярных резервов и срыв механизмов ауторегуляции, нарушение структурно-функционального состояния микроциркуляторного русла, возможно, вызванное срывом механизмов, регулирующих вазомоторный тонус. Это приводит к увеличению вазоконстрикции или снижению сосудорасширяющих ответов, морфологическим изменениям прекапиллярных резистивных сосудов, а также, вероятно, к изменениям ёмкости капиллярного русла вследствие уменьшения плотности артериол или капилляров в пределах данного сосудистого русла.

Результаты сравнительного анализа показателей кровотока по базальным венам Розенталя и прямому синусу в исследуемых группах позволили установить, что показатели средней скорости кровотока по интракраниальным венозным структурам у пациентов с ХГ оказались статистически значимо выше (p <0,001), тогда как значения пульсационного индекса, напротив, значимо ниже в сравнении с группой контроля (p <0,01, табл. 4).

Полученные данные свидетельствуют о затруднении венозного оттока, усилении коллатерального венозного оттока через

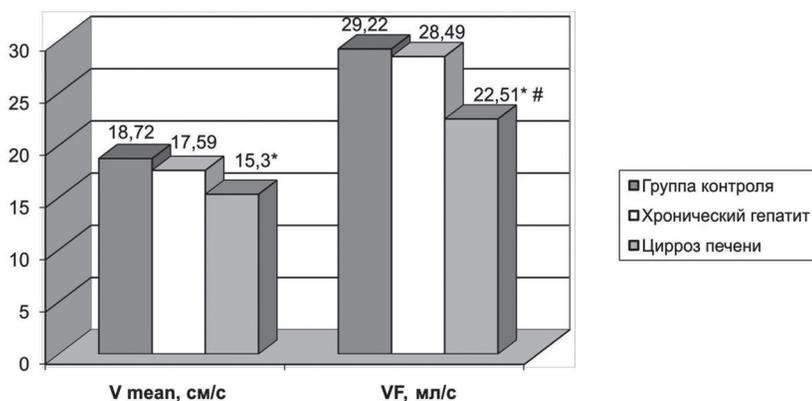


Рис. 1. Показатели средней и объёмной скорости кровотока по внутренним яремным венам в группах пациентов с хроническим гепатитом и циррозом печени вирусной этиологии; \* $p < 0,05$  по сравнению с группой контроля; # $p < 0,05$  при сравнении групп пациентов с хроническим гепатитом и циррозом печени; V mean – средняя скорость кровотока; VF – объёмная скорость кровотока.

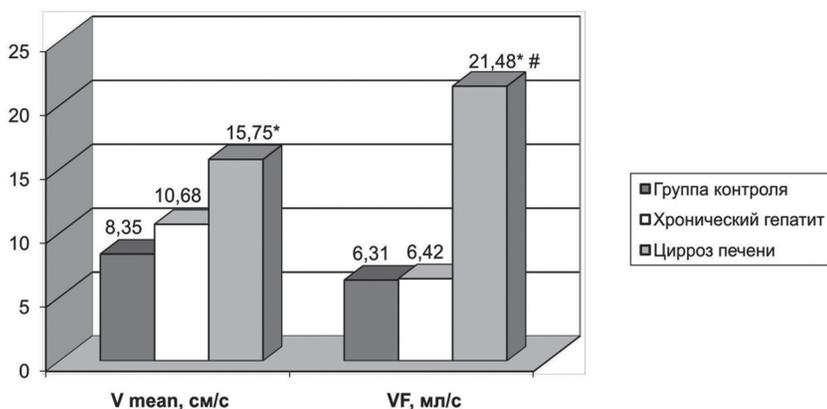


Рис. 2. Динамика показателей среднего и объёмного кровотока по позвоночным венам у пациентов с хроническим гепатитом и циррозом печени вирусной этиологии; \* $p < 0,05$  по сравнению с группой контроля; # $p < 0,05$  при сравнении групп пациентов с хроническим гепатитом и циррозом печени; V mean – средняя скорость кровотока; VF – объёмная скорость кровотока.

глубокие вены мозга и повышении внутричерепного давления, приводящем к сдавлению мостиковых вен, в результате чего нарушается венозный отток с поверхности мозга в верхний сагиттальный и поперечный синусы.

У пациентов с ЦП значения средней скорости кровотока по интракраниальным венозным структурам не отличались от контрольных на фоне значимого снижения пульсационного индекса (см. табл. 4). Это свидетельствует о формировании интракраниально-гемодинамического варианта венозной дистонии и нарастании внутричерепной гипертензии.

Выявленные изменения сочетались со снижением в группе пациентов с ЦП в сравнении с контролем значений средней и объёмной скорости кровотока по внутренним

яремным венам ( $p < 0,05$ , рис. 1). Это было свидетельством не только достаточно частого формирования недостаточности клапанного аппарата вен и снижения их тонуса, но и венозного застоя у пациентов с вирусным ЦП.

Закономерным было изменение кровотока по позвоночным венам в исследуемых группах. Между позвоночными венами и системами наружных и внутренних яремных вен существует анастомозирование, в связи с чем позвоночные вены, являясь дополнительным путём оттока от мозга, рассматриваются в качестве «разгружающей помпы» [4, 5]. Как видно из рис. 2, у пациентов с ЦП выявлено значимое повышение средней и объёмной скорости кровотока по позвоночным венам в сравнении как с группой контроля, так и с группой пациентов с ХГ ( $p < 0,05$ ). При проведении ортостатической пробы у пациен-

тов с ХГ не выявлено различий в значениях индекса фазности в сравнении с контролем ( $0,70 \pm 0,22$  и  $0,74 \pm 0,21$  соответственно,  $p > 0,05$ ), тогда как у пациентов с ЦП в горизонтальном положении величина индекса фазности венозного спектра была значимо ниже, чем в контрольной группе ( $0,57 \pm 0,39$  и  $0,74 \pm 0,21$  соответственно,  $p < 0,05$ ). Подобную сглаженность спектра при горизонтальном положении у пациентов с ЦП можно расценить как признак венозной дисциркуляции, свидетельствующей о замедлении венозного оттока по позвоночным путям. Следует отметить, что у пациентов с вирусными ЦП есть признаки нарушения венозного кровообращения и наличия интракраниального венозного застоя.

Таким образом, выявленные изменения параметров кровотока на всех структурно-функциональных уровнях кровоснабжения мозга указывают на существующую у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени вирусной этиологии церебральную микроангиопатию и артериопатию, в основе которых лежит развитие артериосклероза магистральных артерий и мелких пенетрирующих артерий и артериол. Поражение мелких сосудов мозга характеризуется не только их стенозом, но и ареактивностью, которая, возможно, обусловлена эндотелиальной дисфункцией, что приводит к нарушению ауторегуляции церебрального кровообращения. В результате дисфункции эндотелия и развития артериосклероза мелкие сосуды теряют способность к расширению, снижается перераспределение перфузии в пользу активно работающих отделов мозга. Это приводит к их функциональной инактивации, а затем — к выраженным нарушениям мозгового кровотока, уменьшению цереброваскулярного резерва и развитию венозной мозговой дисциркуляции [13].

## ВЫВОДЫ

1. У больных хроническими вирусными гепатитами выявлено ремоделирование сосудистой стенки магистральных церебральных артерий, которое носит адаптивный характер и обеспечивает адекватные регуляторные реакции.

2. У пациентов с циррозом печени вирусной этиологии наблюдается снижение кровоснабжения головного мозга, истощение функционального сосудистого резерва и развитие внутричерепной венозной дисциркуляции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Ахмедов В.А.* Осложнения цирроза печени (печёночная энцефалопатия). Практическая гастроэнтерология. — М.: МИА, 2011. — С. 223–231. [Akhmedov V.A. Oslozhneniya tsirroza pečeni (pechenochnaya entsefalopatiya). *Prakticheskaya gastroenterologiya*. (Cirrhosis complications (hepatic encephalopathy). *Practical gastroenterology*.) Moscow: MIA. 2011: 223–231. (In Russ.)]
2. *Буверов А.О., Маевская М.В.* Трудные вопросы диагностики и лечения печёночной энцефалопатии // *Мед. новости*. — 2008. — №4. — С. 38–42. [Bueverov A.O., Maevskaya M.V. Issues of hepatic encephalopathy diagnostics and treatment. *Meditinskije novosti*. 2008; 4: 38–42. (In Russ.)]
3. *Ивашкин В.Т., Герман Е.Н., Маевская М.В.* Скрытая инфекция вирусом гепатита В // *Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* — 2008. — Т. 18, №2. — С. 4–9. [Ivashkin V.T., German E.N., Maevskaya M.V. Masked infection a hepatitis virus B. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2008; 18 (2): 4–9. (In Russ.)]
4. *Корсунская Л.Л., Клопотий Е.В.* Особенности церебральной гемодинамики у больных с печёночной энцефалопатией, обусловленной циррозом печени // *Международ. неврол. ж.* — 2010. — №3. — С. 182–187. [Korsunskaya L.L., Klopotiy E.V. Features of Cerebral Hemodynamics in Patients with Hepatic Encephalopathy caused by Hepatic Cirrhosis. *Mezhdunarodnyy neurologicheskiy zhurnal*. 2010; 3: 182–187. (In Russ.)]
5. *Лелюк В.Г., Лелюк С.Э.* Ультразвуковая ангиология. — М.: Реальное время, 2003. — 203 с. [Lelyuk V.G., Lelyuk S.E. Ul'trazvukovaya angiologiya. (Ultrasonic angiology.) Moscow: Real'noe vremya. 2003: 203. (In Russ.)]
6. *Никитин Ю.М., Чететкин А.О., Лагода О.В.* Очерки ангиологии. — М.: Атмосфера, 2005. — С. 49–65. [Nikitin Yu.M., Chechetkin A.O., Lagoda O.V. Ocherki angiologii. (Essays on angiology.) Moscow: Atmosfera. 2005: 49–65. (In Russ.)]
7. *Федин А.И., Кузнецов М.Р., Холопова Е.А. и др.* Диагностика ауторегуляции мозгового кровотока // *Клин. физиол. кровообр.* — 2009. — №4. — С. 28–33. [Fedin A.I., Kuznetsov M.R., Kholopova E.A et al. Diagnosis of cerebral autoregulation. *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya*. 2009; 4: 28–33. (In Russ.)]
8. *Фоменко М.Ю., Белова Н.А., Фоменко Н.П. и др.* Изучение возможностей ранней диагностики печёночной энцефалопатии // *Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* — 2011. — Т. 21, №1 (прил. 37). — С. 277. [Fomenko M.Yu., Belova N.A., Fomenko N.P. et al. Capabilities of hepatic encephalopathy early diagnosis. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2011; 21 (1), suppl. 37: 277. (In Russ.)]
9. *Bajaj J.S.* Review article: the modern management of hepatic encephalopathy // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2010. — Vol. 31 (5). — P. 537–547.
10. *Bismuth M., Funakoshi N., Cadranet J.F., Blanc P.* Hepatic encephalopathy: from pathophysiology to therapeutic management // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2011. — Vol. 23 (1). — P. 8–22.
11. *Cordoba J.* New assessment of hepatic encephalopathy // *J. Hepatology*. — 2011. — Vol. 54 (5). — P. 1030–1040.
12. *Haussinger D.* Hepatic encephalopathy // *Acta Gastroenterol. Belg.* — 2010. — Vol. 73 (4). — P. 457–464.
13. *Schmidtke K., Hull M.* Cerebral small vessel disease: how does it progress? // *J. Neurol. Sciences*. — 2005. — Vol. 229–230. — P. 13–20.