

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

those standard regimen of AMBT for patients of II group, that didn't include Mp or Zv, were adequate and rational, that allows to improve therapeutic efficiency, reducing in 2,4 times mortality.

Key words: *adequate and effective therapy, suspected multi-drug resistant tuberculosis, HIV infection.*

© Анненкова І.Ю., Кузнецов С.В., Столяров К.Є., 2010
УДК 616.98:578.825.13:616.149.66]-053.6/.7

І.Ю. Анненкова, С.В. Кузнецов, К.Є. Столяров

ОСОБЛИВОСТІ ПОРТАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ ІНФЕКЦІЙНОМУ МОНОНУКЛЕОЗІ У ДІТЕЙ

Харківський національний медичний університет

У дітей, хворих на інфекційний мононуклеоз (ІМ), досліджено показники портальної гемодинаміки в розпал захворювання та в період реконвалесценції. Вивчено особливості портальної гемодинаміки у групах хворих з розвитком явищ гепатиту і без порушення функціонального стану печінки.

Ключові слова: діти, інфекційний мононуклеоз, портальна гемодинаміка, печінка, селезінка.

Епштейна-Барр вірусна інфекція є широко розповсюдженою в усьому світі. Не викликає сумнівів патогенетична роль вірусу Епштейна-Барр (ВЕБ) у розвитку ІМ, захворюваність на який стрімко зростає з кожним роком, що пов'язано зі збільшенням прошарку імунодефіцитного населення, в тому числі й дитячого [1, 2].

Завдяки використанню методу моноклональних антитіл доведена здатність ВЕБ до прямого ураження гепатоцитів [3, 4]. Численні дослідження показують, що структурні та функціональні зміни в печінці при цьому зберігаються тривало, навіть до 3-5 років [5, 6].

В той же час встановлено, що функціональний стан будь-якого органа багато в чому визначається його структурною організацією, яка залежить, у першу чергу, від адекватності його кровопостачання. Тому вивчення портальної гемодинаміки хворих на ІМ є незаперечно важливим.

Метою роботи є вивчення особливостей портальної гемодинаміки при ІМ у дітей.

Пацієнти і методи

Дослідження проводили на базі обласної дитячої інфекційної клінічної лікарні м. Харкова. Обстежено 103 дитини віком 12-17 років, хворих на ІМ Епштейна-Барр вірусної етіології. Етіологію захворювання встановлювали на підставі виявлення в крові хворих специфічних маркерів до ВЕБ методами ІФА і ПЛР. Контрольну групу склали 32 здорові дитини, репрезентативні за віком, статтю й іншими параметрами. Серед хворих на ІМ було виділено дві групи: у першу ввійшли діти з несуттєвими структурними змінами паренхіми органа при ультразвуковому дослідженні (УЗД) і без порушення функціонального стану печінки; у другу групу – хворі з розвитком явищ гепатиту: підвищенням рівнів трансаміназ АлАТ і АсАТ, тимолового та інших показників і характерними структурними змінами органа при УЗД.

Портальну гемодинаміку визначали за допомогою імпульсно-хвильового доплера з вимірюванням діаметра судин (D), максимальної (Vmax), мінімальної (Vmin), середньої швидкості кровоплину (Vmean), об'ємного кровоплину (Q), пульсаційного індексу (PI), індексу резистентності (IR) у загальнопечінковій артерії (ПА), селезінковій артерії (СА), ворітній вені (ВВ), селезінковій вені (СВ).

Обстеження дітей проводилось в перший день при ушпиталенні (гострий період) та при виписці (період ранньої реконвалесценції). Достовірність результатів дослідження оцінювали за критерієм Ст'юдента.

Результати досліджень та їх обговорення

У хворих без порушення функціонального стану печінки (табл. 1) в гострому періоді захворю-

вання спостерігаються незначні порушення гемодинаміки в печінковій артерії у вигляді зниження об'ємного кровоплину на 9,9 % ($p < 0,01$) і середньої швидкості кровоплину на 4,3 % ($p < 0,05$). Що стосується мінімальної і максимальної швидкостей кровоплину, а також діаметра печінкової артерії, то для цих показників встановлена тенденція до їх зниження, яка трохи не сягала порога значущості ($p > 0,05$). Однак, незважаючи на те, що по вищезазначених параметрах відзначається лише тенденція до їх зниження, в сукупності вони призвели до вірогідного зниження комплексних показників, які ураховують ці параметри, а саме: об'ємного кровоплину і середньої швидкості кровоплину. У періоді реконвалесценції гемодинаміка в печінковій артерії має профіль відхилень від нормативу, ідентичний такому в гострому періоді захворювання як за ступенем, так і за спрямованістю ($p > 0,05$).

При оцінці змін гемодинаміки у ворітній вені виявлено, що лише стосовно середньої швидкості кровоплину відзначено вірогідне його зниження на 3,2 % ($p < 0,01$) порівняно з контролем. По інших показниках суттєвих відмінностей з контролем не встановлено ($p > 0,05$). У періоді реконвалесценції ніяких відмінностей від гострого періоду захворювання не відзначено ($p > 0,05$).

Вивчення гемодинамічних характеристик селезінкової артерії показало, що вірогідне збільшення відзначено щодо середньої швидкості кровоплину – на 3,04 % ($p < 0,05$). По інших параметрах відзначена лише тенденція ($p > 0,05$), яка виявляється у зниженні діаметра селезінкової артерії на 3,5 %, об'ємного кровоплину на 1,7 %, пульсаційного індексу на 2,0 %, індексу резистентності на 1,7 % і до збільшення максимальної швидкості кровоплину на 1,8 % і мінімальної швидкості на 2,9 %. Що стосується пружно-еластичних властивостей судин та індексу периферійного опору судин, то вони повністю відповідають нормативу. В періоді реконвалесценції стан гемодинаміки в селезінковій артерії не зазнав ніяких змін порівняно з гострим періодом захворювання ($p > 0,05$).

У хворих без порушення функціонального стану печінки в гострому періоді захворювання спостерігаються незначні порушення гемодинаміки в селезінковій вені у вигляді збільшення об'ємного кровоплину, значення якого перевищує норматив на 10,8 % ($p < 0,01$), середньої швидкості кровоплину на 4,1 % ($p < 0,05$). Показники пульсаційного індексу та індексу резистентності не виявили відхилень від нормативу. Стосовно макси-

мальної і мінімальної швидкостей кровоплину, діаметра селезінкової вени відзначена лише тенденція до їх збільшення, яка не сягає рівня значущості ($p > 0,05$), проте в сукупності вони призводять до вірогідного збільшення об'ємного кровоплину і середньої швидкості кровоплину ($p < 0,05$). У періоді реконвалесценції стан гемодинаміки залишається без змін порівняно з гострим періодом захворювання ($p > 0,05$).

У хворих на ІМ з розвитком явищ гепатиту у гострому періоді захворювання відзначаються виражені порушення гемодинаміки в загальній печінковій артерії ($p < 0,001$), які полягають у зменшенні її діаметру на 12 %, максимальної швидкості кровоплину на 36,2 %, мінімальної швидкості на 30 %, середньої швидкості на 34 % і об'ємного кровоплину на 47,5 %. З боку пульсаційного індексу та індексу резистентності відзначена тенденція до їх зниження ($p > 0,05$): першого на 5,4 %, а другого – на 4,3 %. В періоді реконвалесценції нормалізації показників гемодинаміки не відбувається, а спостерігається подальше наростання порушень гемодинаміки ($p < 0,001$). При цьому відзначено вірогідне зниження порівняно з контролем діаметра артерії на 8,0 %, максимальної швидкості кровоплину на 45,0 %, мінімальної швидкості на 31,5 %, середньої швидкості на 40,3 %, об'ємного кровоплину на 49,0 %, пульсаційного індексу на 18,0 % та індексу резистентності на 11,5 %.

Отримані дані узгоджуються з даними гістологічних досліджень, згідно з якими морфологічні зміни в печінці сягають максимуму в період від 10 до 30 діб, а для повного структурного відновлення печінки необхідно 6-8 міс. [6].

У гострому періоді захворювання відзначаються й значні порушення гемодинаміки у ворітній вені ($p < 0,001$), які полягають у збільшенні порівняно з нормативом діаметра вени на 7,5 % і зменшенні максимальної швидкості кровоплину на 18,2 %, мінімальної швидкості на 17,5 %, середньої швидкості на 4,5 %, об'ємного кровоплину на 3,8 %, пульсаційного індексу на 33,4 % і індексу резистентності на 29,5 %. У періоді реконвалесценції не тільки не відзначається нормалізація показників гемодинаміки у ворітній вені, але й відбувається суттєве їх погіршення ($p < 0,001$). Це виявляється у вірогідному зниженні порівняно з гострим періодом захворювання максимальної швидкості кровоплину на 22,1 %, середньої швидкості на 20,1 %, мінімальної швидкості на 19,0 % і об'ємного кровоплину на 17,5 %. Тенденція до зниження виявлена щодо пульсаційного індексу

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

– на 12,8 % і індексу резистентності – на 12,5% ($p > 0,05$).

У гострому періоді захворювання відзначаються виражені порушення гемодинаміки в селезінковій артерії ($p < 0,001$), які виявляються в зниженні порівняно з нормативом діаметра селезінкової артерії на 22,6 % і збільшенні максимальної швидкості кровоплину на 26,7 %, мінімальної швидкості на 18,1 %, середньої швидкості на 23,7 %, пульсаційного індексу на 8,0 %, індексу резистентності на 3,3 % і зниженні об'ємного кровоплину на 27,5 %. В періоді реконвалесценції тенденція до нормалізації відзначена лише стосовно пульсаційного індексу ($p > 0,05$). По інших параметрах виявлені значні відхилення від нормативу ($p < 0,001$), які полягають у зниженні порівняно з контролем діаметра селезінкової артерії на 17,3 %, об'ємного кровоплину на 24,9 % та індексу резистентності на 5,0 %, а також збільшенні мінімальної швидкості кровоплину на 12,2 %, максимальної швидкості на 6,0 % і середньої швидкості на 9,6 %.

Проте, незважаючи на виявлені відмінності значень показників порівняно з нормативом, віднос-

но гострого періоду відзначена позитивна динаміка більшості з них. При цьому виявлено збільшення діаметра селезінкової артерії на 6,7 % ($p < 0,001$) і зниження максимальної швидкості кровоплину на 16,4 % ($p < 0,001$), мінімальної швидкості на 5,0 % ($p > 0,05$), середньої швидкості на 11,5 % ($p < 0,001$), пульсаційного індексу на 13,0 % ($p < 0,01$) та індексу резистентності на 8,1 % ($p < 0,01$). Тобто, в періоді реконвалесценції відбувається зменшення гемодинамічних порушень на 22,2 % порівняно з гострим періодом захворювання.

У гострий період захворювання відзначено значні порушення гемодинаміки в селезінковій вені ($p < 0,001$), які полягають у зниженні пульсаційного індексу на 62,0 %, індексу резистентності на 56,9 % і збільшенні діаметра селезінкової артерії на 4,4 %, максимальної швидкості кровоплину на 28,6 %, мінімальної швидкості на 70,7 %, середньої швидкості на 52,5 % та об'ємного кровоплину на 62,4 %. В періоді реконвалесценції значення показників гемодинаміки в селезінковій вені вірогідно не відрізняються від таких в гострому періоді захворювання ($p > 0,05$).

Таблиця 1

Показники портальної гемодинаміки у хворих на інфекційний мононуклеоз ($M \pm m$)

Показник	D, мм	V _{max} , см/с	V _{min} , см/с	V _{mean} , мл/хв	Q, см/с	PI, ум.о.	IR, ум.о.	
Хворі на інфекційний мононуклеоз без порушення функціонального стану печінки (n=62)								
ПА: контроль	5,00±0,05	105,00±3,07	31,20±0,36	55,90±1,05	1095,0±26,6	1,310±0,034	0,700±0,010	
	ушпиталення	4,90±0,05	99,80±1,37	30,30±0,26	53,50±0,50*	998,0±24,2*	1,300±0,016	0,690±0,005
	виписка	4,90±0,04	99,90±1,19	30,20±0,36	53,40±0,50*	1005,3±17,8*	1,300±0,016	0,070±0,005
ВВ: контроль	10,40±0,20	34,40±0,48	22,40±0,30	26,40±0,27	2269,9±90,5	0,450±0,021	0,340±0,012	
	ушпиталення	10,80±0,12	33,30±0,30	21,70±0,23	25,50±0,19*	2373,7±53,9	0,450±0,015	0,350±0,010
	виписка	10,90±0,13	33,30±0,27	21,60±0,25	25,50±0,19*	2382,5±58,2	0,460±0,020	0,350±0,010
СА: контроль	5,80±0,04	77,00±0,60	31,00±0,22	46,00±0,30	1218,5±21,5	1,000±0,010	0,600±0,003	
	ушпиталення	5,60±0,03	78,40±0,49	31,90±0,43	47,40±0,36*	1198,3±19,7	0,980±0,020	0,590±0,010
	виписка	5,70±0,04	78,40±0,47	31,80±0,37	47,30±0,30*	1200,8±13,2	0,990±0,010	0,590±0,010
СВ: контроль	6,80±0,04	20,80±0,32	13,30±0,17	15,80±0,16	579,9±12,1	0,470±0,021	0,360±0,012	
	ушпиталення	7,00±0,10	21,60±0,32	13,80±0,22	16,40±0,18*	642,7±19,3*	0,480±0,025	0,353±0,010
	виписка	7,00±0,11	21,70±0,44	13,90±0,24	16,50±0,22*	647,3±20,3*	0,480±0,029	0,350±0,020
Хворі з явищами гепатиту (n=41)								
ПА: контроль	5,00±0,05	105,00±3,07	31,20±0,36	55,90±1,05	1095,0±26,6	1,310±0,034	0,700±0,010	
	ушпиталення	4,40±0,10*	67,00±1,43*	21,80±0,60*	36,90±0,79*	574,6±28,9*	1,240±0,030	0,670±0,010
	виписка	4,60±0,05*	57,46±1,20**	21,40±0,60*	33,40±0,58**	560,2±18,3*	1,080±0,040**	0,620±0,010**
ВВ: контроль	10,40±0,20	34,40±0,48	22,40±0,30	26,40±0,27	2269,9±90,5	0,450±0,021	0,340±0,012	
	ушпиталення	11,20±0,10*	24,50±0,29*	18,50±0,40*	25,50±0,19*	2183,0±58,2*	0,300±0,002*	0,240±0,010*
	виписка	11,30±0,13*	19,10±0,25**	15,00±0,23**	20,50±0,25**	2030,0±48,8**	0,260±0,013*	0,210±0,010*
СА: контроль	5,80±0,04	77,00±0,60	31,00±0,22	46,00±0,30	1218,5±21,5	1,000±0,010	0,600±0,003	
	ушпиталення	4,50±0,05*	97,60±1,79*	36,60±1,00*	56,90±1,02*	883,6±18,9*	1,080±0,030*	0,620±0,010*
	виписка	4,80±0,03**	81,60±0,74**	34,80±0,80*	50,40±0,58**	915,5±16,6*	0,940±0,030*	0,570±0,010**
СВ: контроль	6,80±0,04	20,80±0,32	13,30±0,17	15,80±0,16	579,9±12,1	0,470±0,021	0,360±0,012	
	ушпиталення	7,10±0,06*	27,10±0,64*	22,70±0,50*	24,10±0,51*	941,6±25,2*	0,180±0,013*	0,160±0,010*
	виписка	6,90±0,04*	28,20±0,57*	23,60±0,60*	25,10±0,54*	956,5±23,6*	0,190±0,014*	0,170±0,010*

Примітки: * $p < 0,05$ – вірогідність ознаки стосовно контролю; ** $p < 0,05$ – в динаміці спостереження.

При оцінці гемодинамічних змін в селезінковій артерії встановлено, що незважаючи на вірогідне збільшення середньої швидкості кровоплину, показник об'ємного кровоплину виявив тенденцію до зниження у зв'язку з тенденцією до зменшення діаметра артерії. Це означає, що прискорення кровоплину є компенсаторним механізмом по відношенню до звуження селезінкової артерії, що забезпечує об'ємний кровоплин на нормованому рівні. З боку гемодинаміки в селезінковій вені виявлено незначне відхилення від нормативу, яке також носить компенсаторний характер у вигляді посилення кровоплину без порушення пружно-еластичних властивостей і периферійного опору судин і є наслідком виникнення загального запального процесу в організмі хворих.

Відомо, що в патогенезі гепатиту при ІМ одну з провідних ролей грає підвищення рівня ФНП- α , під впливом надмірної секреції якого відбувається збільшення об'єму гепатоцитів, порушення мікроциркуляції в зоні запалення, активація і проліферація зірчастих клітин, які синтезують ендотелін-1, що є потужним вазоконстриктором [5, 7, 8]. Це погоджується з отриманими нами даними – у групі хворих з розвитком явищ гепатиту при ІМ виявлено вірогідне зменшення діаметра артерій – як печінкової, так і селезінкової, а також виражене порушення показників портальної гемодинаміки.

Комплексна оцінка показників гемодинаміки у хворих на ІМ з порушенням структурно-функціонального стану печінки виявила більш виражені порушення гемодинаміки у ворітній вені порівняно з печінковою артерією: якщо в печінковій артерії ступінь погіршення гемодинаміки складає 31,4 %, то у ворітній вені він є вищим – 48,8 %. Крім того, якщо стан пружно-еластичних властивостей і периферійного опору в печінковій артерії мають лише тенденцію до зниження ($p > 0,05$) порівняно з нормативом, то в портальній вені відзначається високовірогідне ($p < 0,001$) зниження цих показників.

Поряд із печінкою в запальний процес залучається й селезінка, що відповідає лімфотропним властивостям ВЕБ. На користь останнього свідчать виявлені гемодинамічні порушення у вигляді дефіциту кровопостачання селезінки: незважаючи на компенсаторне прискорення кровоплину в селезінковій артерії та підвищення пружно-еластичних властивостей артерії, у зв'язку з її звуженням і підвищенням периферійного тиску судин спостерігається зменшення об'ємного кровоплину.

Аналізуючи гемодинамічні зміни в печінковій і селезінковій артеріях, встановили, що якщо для порушень гемодинаміки в печінковій артерії її звуження не є провідним фактором зниження кровонаповнення печінки, то в селезінковій артерії це є домінуючим фактором. Звертає увагу те, що по таких показниках, як V_{min} , V_{max} , V_{mean} , PI та IR відзначено відмінності й у спрямованості відхилень від нормативу: якщо для печінкової артерії вони є нижче, то для селезінкової артерії – вище нормативних. Виявлені зміни гемодинаміки в селезінці носять компенсаторний характер, так як спрямовані на збільшення відтоку крові з органа, що виключає гемостаз і надмірне його кровонаповнення.

Виходячи з вищевказаних даних, можна припустити, що відмінності в кровопостачанні печінки і селезінки пов'язані з характером морфологічного субстрату запалення в цих органах. Очевидно, що для запального процесу в селезінці характерним є гіперплазія клітинних елементів без їх деструкції, а в печінці поряд з проліферативними процесами утворюються й фокальні некрози [5, 9, 10], які руйнують і частину судинного русла, що зменшує кровоплин в органі. Отже, при ураженні печінки в основі зниження її кровопостачання лежить редукція судинного русла, а при ураженні селезінки – звуження селезінкової артерії.

Аналіз змін гемодинаміки в портальній і селезінковій венах виявив, що якщо по відношенню до пульсаційного індексу, індексу резистентності та діаметра вен відзначено односпрямованість змін в обох венах, то відносно показників, що характеризують швидкість кровоплину у венах, встановлена зворотна направленість їх відхилень від нормативів, а саме: у ворітній вені – зниження, а в селезінковій вені – прискорення кровоплину.

Отже, відхилення від нормативу гемодинаміки в селезінковій вені носить компенсаторний характер, а для порушень гемодинаміки у ворітній вені притаманні риси декомпенсації, що, вочевидь, пов'язано з морфологічними особливостями патологічних процесів у печінці та селезінці.

Висновки

1. У хворих на ІМ без порушення функціонального стану печінки не відзначалось вірогідного порушення гемодинаміки в печінковій та селезінковій артеріях і спостерігалось незначне зниження об'ємного кровоплину у ворітній вені та його збільшення у селезінковій вені.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

2. У хворих на ІМ з явищами гепатиту встановлено значне порушення гемодинаміки як в судинах печінки, так і селезінки, що свідчить про наявність запального процесу у таких хворих не тільки в печінці, але й в селезінці.

3. Принципово відмінною є різниця порушень гемодинаміки в печінці та селезінці: якщо в печінці виявлено зниження (декомпенсація) кровоплину, то в селезінці – прискорення (компенсація) кровоплину на тлі звуження діаметра судин.

4. В періоді реконвалесценції у хворих з розвитком явищ гепатиту встановлено значні порушення гемодинаміки в обох органах, що свідчить про торпідність зворотної динаміки морфологічного субстрату запалення в процесі хвороби. Останнє потребує подальших наукових досліджень, які будуть спрямовані на розробку нових підходів щодо терапії хворих на ІМ з порушенням структурно-функціонального стану печінки.

Література

1. Cohen J. I. Epstein-Barr virus infection // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 343. – P. 481-492.
2. Панченко Л.О., Торяник І.І., Попова Н.Г. Сучасні клініко-вірусологічні аспекти герпесвірусної інфекції // Інфекційні хвороби. – 2005. – № 4. – С. 96-99.
3. Sarah S., Long M.D. Hepatitis in Infectious Mononucleosis // J. Pediatrics. – 2006. – Vol. 149. – N 1. – P. 46.
4. Подымова С. Д. Болезни печени. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
5. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практич.рук.: Пер. с англ. / Под ред. Апросиной З.Г., Мухина Н.А. – М.: Гэотар-Мед, 2002. – 864 с.
6. The role of Epstein-Barr virus in acute and chronic hepatitis / Drubber U., Kasper H.U., Krupacz J. et al. // J. Hepatol. – 2006. – Vol. 44, N 5. – P. 839-841.
7. Ивашкин В.Т. Клеточная и молекулярная биология воспаления печени // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1998. – № 5. – С. 13-16.
8. Игнатов В.А. Провоспалительные цитокины и их связь с клиническими проявлениями и биохимическими маркерами воспаления у больных с хроническими гепатитами // Укр. терапевт. журн. – 2001. – № 3. – С. 51-55.
9. Догра В., Рубенс Д. Дж. Секреты ультразвуковой диагностики: Пер. с англ. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 456 с.
10. Клінічна доплерівська ультрасонографія / Аллан П.Л., Даббінс П.А., Позняка М.А., Норман В.М. Пер. с англ. – Львів: Медицина світу, 2001. – 293 с.

PECULIARITIES OF PORTAL HEMODYNAMICS IN CHILDREN AT INFECTIOUS MONONUCLEOSIS

I.Yu. Annenkova, S.V. Kuznetsov, K.Ye. Stoliarov

SUMMARY. The portal hemodynamics rates of children with infectious mononucleosis have been investigated during the acute period of the disease and during the recovery period. Portal hemodynamics peculiarities of patient's group with hepatitis symptoms and another group without structural-functional liver changes have been examined during this study.

Key words: children, infectious mononucleosis, portal hemodynamics, liver, spleen.

Отримано 7.05.2010 р.