

УДК 616.36-008.9-056.7-073.43-079-052

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ У ХВОРИХ НА ГЕПАТОЦЕРЕБРАЛЬНУ ДЕГЕНЕРАЦІЮ

І. К. Волошин-Гапонов

**Волошин-Гапонов
Іван Костянтинович**

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, 61022, м. Харків, майдан Свободи, 6, Україна; Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», 61068, м. Харків, вул. Академіка Павлова, 46, Україна
voloshingaponov.ivan@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-9256-9592

У роботі наведені результати ультразвукового дослідження (УЗД) 76 пацієнтів з неврологічними формами гепатоцеребральної дегенерації (ГЦД) або хвороби Вільсона-Коновалова (ХВК), які проходили обстеження і лікування в клініці ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України». За даними УЗД у всіх хворих були патологічні зміни печінки. У 58 % хворих ці зміни відповідали хронічному гепатиту, у 42 % – цирозу печінки, а у 32 % хворих були дані за портальну гіпертензію. Фонова печінкова гемодинаміка хворих була в межах норми, однак у 82 % з них реакція на харчове навантаження була негативною.

Допплерівське дослідження показало, що фонова печінкова гемодинаміка у хворих з неврологічними формами гепато-церебральної дистрофії (ГЦД) перебувала в межах норми. Однак, харчове навантаження показало, що у 82 % хворих порушена реципрокна ауторегуляція мікроциркуляції печінки. Це вказує на зниження у них компенсаторно-адаптивних можливостей печінки. Дане положення підтверджується і тим, що у 70 % цих хворих є зниження вазоактивної функції ендотелію.

Проведене нами дослідження функціонального стану судинного ендотелію показало, що у хворих на ГЦД є достовірне зниження вазоактивної функції ендотелію. В цілому по групі показник складав всього 8,12 % при нормі 10 % і більше. Незважаючи на молодий середній вік наших хворих (29,7 років) нормальна вазоактивна реакція була лише у 30 % хворих. Це були хворі у віці до 25 років з групи хронічного гепатиту. Ступінь дисфункції ендотелію була істотно вище у хворих на цироз печінки в порівнянні з хронічним гепатитом.

За даними ультразвукової еластографії у переважній більшості обстежених хворих на ХВК (88 %) відзначалася підвищена жорсткість паренхіми печінки. В середньому по групі хворих вона складала 10,62 КПА з діапазоном від 4,74 до 20,69 КПА (норма 0,4-6,0 КПА).

Таким чином, хворим з неврологічними формами ГЦД, які спостерігаються у невропатолога, необхідно перед кожним курсом лікування, але не рідше 1-2 разів на рік, проводити УЗД органів черевної порожнини.

Ключові слова: гепатоцеребральна дегенерація, печінка, ультразвукове дослідження, доплерівське дослідження, гемодинамічні зміни.

Вступ. Гепатоцеребральна дистрофія (ГЦД), або хвороба Вільсона-Коновалова (ХВК) — спадкове захворювання, обумовлене порушенням обміну міді. Розвиток захворювання визначає ген АТР7В, який розташований на довгому плечі 13 хромосоми і кодує трансмембранний білок АТФ-азу Р-типу. На даний час зареєстровано понад 400 мутацій цього гена. Цей білок вбудовує молекулу міді в апо-церулоплазмін і здійснює виділення міді в жовч печінки. [9].

Печінка здійснює і регулює метаболічні процеси, які зачіпають практично всі види обміну. Вона є центральним регулятором гомеостазу міді, в ній здійснюється зберігання і екскреція цього металу. Первинним кордоном прийому і накопичення міді в печінці є гепатоцити. Лизис перевантажених міддю гепатоцитів призводить до підвищення рівня вільної токсичної міді в сироватці крові, що призводить до накопичення міді в структурах головного мозку та інших органів - мішенях. Таким чином, преневрологічна абдомінальна стадія захворювання переходить в неврологічну [2; 8].

На даний час є лише поодинокі роботи, присвячені ультразвуковому дослідженню структурних і гемодинамічних змін печінки у хворих на ХВК. У цих роботах відображені результати дослідження проведених в основному на хворих з абдомінальною формою ГЦД, або у дітей.

Ультразвукове дослідження структурних і гемодинамічних змін як головного мозку, так і печінки, є важливим для вивчення нейродегенеративних та демієлінізуючих захворювань нервової системи [3].

Багаєва М. Е. (2004) провела УЗД черевної порожнини у 40 дітей з ГЦД, середній вік яких складав 12,6 років. У 19-ти з обстежених була стадія сформованого цирозу печінки. Автор зазначила в групі хворих з хронічним гепатитом значне збільшення обох часток печінки з неоднорідністю паренхіми. В цій групі хворих діаметр стовбура ворітної і селезінкової вен, а також розміри селезінки знаходилися в межах вікової норми. В групі хворих з цирозом печінки розмір печінки також був збільшений, однак менше ніж в групі з хронічним гепатитом. Ознаки портальної гіпертензії у цієї групи хворих виявлялися розширенням стовбура ворітної вени. У 11 пацієнтів з цирозом печінки визначалася реканалізація пупкової вени з кровотоком по ній. У групі хворих з цирозом печінки автор зазначила достовірне збільшення розмірів селезінки [1].

Розіна Т. П. (2005) на підставі ультразвукового обстеження 71 пацієнта з абдомінальною формою ХВК знайшла у 76,1 % хворих такі ознаки портальної гіпертензії як розширення портальної, селезінкової і пупкової вен.

Необхідно також відзначити той факт, що при ГЦД ураження печінки може протікати з мінімальним ступенем активності, а, отже, і малосимптомно. Все це може викли-

кати певні діагностичні труднощі. Найбільш інформативним методом виявлення цих станів є пункційна біопсія печінки з проведенням світлового та електронномікроскопічного дослідження, однак інвазійний характер цього методу істотно обмежує його застосування. Навіть в спеціалізованих гепатологічних відділеннях цей метод застосовується не більше ніж у 50 % хворих на ГЦД [5].

Тому метою нашої роботи було вивчення структурних і гемодинамічних змін печінки у хворих на ГЦД в неврологічній стадії захворювання безпечним, швидким і багатоплановим ультразвуковим методом.

Об'єкт і методи обстеження. В роботі наведені результати ультразвукового обстеження органів черевної порожнини у 76 пацієнтів на ГЦД з неврологічними формами захворювання. З них жінок було 32, чоловіків – 44 особи. На період обстеження в клініці інституту віковий діапазон хворих був від 17 до 54 років. Середній вік складав $29,4 \pm 5,6$ роки. У 32 хворих УЗД було проведено в динаміці через 6-12 місяців після лікування.

Вік хворих до появи перших симптомів захворювання складав в середньому $22,3 \pm 4,3$ роки з розмахом від 5 до 45 років. Час від появи перших симптомів захворювання до постановки остаточного діагнозу, а, отже, і початку етіопатогенетичної терапії мідьелімінуючими (хелаторними) препаратами складав в середньому 2-3 роки. Діагноз ГЦД ставився або підтверджувався в клініці ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» на підставі зниження вмісту в сироватці крові церулоплазміну (нижче 20 мг/дл), збільшення екскреції міді з сечою (більше 100 мкг/добу) і наявності кілець Кайзера-Флейшера.

Клініко-неврологічне обстеження хворих показало поліморфну неврологічну симптоматику з переважанням ураження екстрапірамідної системи. Залежно від провідних неврологічних симптомів, відповідно до класифікації Н. В. Коновалова (1960) хворі були розподілені наступним чином: найбільша кількість хворих – 22 (44 %) особи мала тремтливо - ригідну форму захворювання, у 17 (34 %) пацієнтів була тремтлива форма, у 4 (8 %) екстрапірамідно-коркова, у 3 (6 %) хворих — аритмогіперкінетична (рання) і у 4 (8 %) хворих була черевна форма ГЦД.

Ультразвукове дослідження проводилося на ультразвуковому сканері ULTIMA PA EXPERT виробництва фірми «Радмір». Крім розмірів, структури і величини печінки, в дуплексному режимі визначалися показники фонової гемодинаміки та її зміни у відповідь на стандартне харчове навантаження (75 г глюкози). Оцінювалася усереднена за часом максимальна швидкість кровотоку (TAMAX) в ворітній вені, пікова систолічна (V_{ps}) і кінцева діастолічна (V_{ed}) швидкість кровотоку, а також індекс резистентності (RI) в печінковій артерії. Крім того,

оцінювалася жорсткість паренхіми печінки в режимі зсувнохвильової еластографії. Крім печінки, досліджувалися жовчний міхур, селезінка та нирки.

У зв'язку з наявними даними про взаємозв'язок функціонального стану ендотелію судин і хронічної дифузної патології печінки, нами було вивчено функціональний стан ендотелію судин у хворих на ГЦД [7].

Для оброблення результатів досліджень використаний пакет прикладних програм SPSS Statistics (версія 17.0.1). Методами математичної статистики визначалися відмінності між різними вибірками за рівнем ознаки, виміряної як якісно так і кількісно. Визначення достовірності відмінностей між показниками використано критерії Манна-Уїтні (U) та Пірсона (Хі-квадрат).

Результати та їх обговорення. Результати якісної оцінки відлуння структури печінки показали, що у всіх хворих на ГЦД з неврологічними формами захворюван-

ня є, в тій, чи іншій мірі вираженості, патологічні зміни печінки. За даними дослідження відзначалася дифузна неоднорідність паренхіми за рахунок дрібно і середньо осередкової неоднорідності дрібних і середніх сигналів, різних за ехогенністю.

Також, нами в дуплексному режимі сигналів вимірювалися параметри функції печінки натщесерце і через 20 хвилин після харчового навантаження пікова систолічна (Vps) і кінцева діастолічна (Vend) швидкості кровотоку в верхній брижовій артерії (ВБА) і власній печінковій артерії (ПА), а також визначалася усереднена за максимальним значенням (TAMAX) швидкість кровотоку в ворітній вені (ВВ). На малюнках 1 (а, б) представлена ультразвукова картина зміни гемодинаміки в печінкових артеріях і ворітній вені до і після харчового навантаження.

Як видно з таблиці 1 діаметр ворітної вени в загальному по групі знаходився на верхній межі нор-

Таблиця 1

Діаметр ворітної вени в залежності від статі та форми ГЦД

| № | Стать та форма ГЦД | Діаметр ворітної вени, мм $M \pm m$ | | |
|---|---------------------------------|-------------------------------------|-------------------|--------------------|
| | | середній | максимальний | мінімальний |
| 1 | чоловіки + жінки | 13,43 \pm 0,15 | 15,80 \pm 0,23 | 10,40 \pm 0,22 |
| 2 | чоловіки (n=44) | 13,69 \pm 0,18 | 15,10 \pm 0,33 | 11,80 \pm 0,18 |
| 3 | жінки (n=32) | 12,92 \pm 0,44 | 15,80 \pm 0,43 | 10,40 \pm 0,50** |
| 4 | Тремтлива (n=23) | 13,82 \pm 0,28 | 15,80 \pm 0,51 | 10,50 \pm 0,15 |
| 5 | тремтливо-ригідна (n= 18) | 12,78 \pm 0,10* | 15,30 \pm 0,68 | 10,40 \pm 0,35 |
| 6 | Аритмогіперкінетична (n=13) | 13,45 \pm 0,33 | 14,60 \pm 0,51 | 12,60 \pm 0,24* |
| 7 | екстрапірамідно-коркова (n= 18) | 13,80 \pm 0,36 | 14,80 \pm 0,42 | 12,80 \pm 0,32* |
| 8 | Черевна (n= 4) | 12,82 \pm 0,18* | 13,70 \pm 0,38* | 11,00 \pm 0,19* |

Примітки: n- кількість хворих; $M \pm m$ – середнє значення параметра та величина його стандартного відхилення;
* - відмінності з групою пацієнтів з тремтливою формою захворювання достовірні ($p < 0,05$);
** - відмінності з групою чоловіків достовірні ($p < 0,05$)

Таблиця 2

Швидкість кровотоку в ворітній вені до та після стандартного навантаження в залежності від статі та форми ГЦД

| № | Стать і форма ГЦД | Швидкість кровотоку в ворітній вені, см/сек $M \pm m$ | | | | | |
|---|-------------------------|---|-------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | | середня | | максимальна | | мінімальна | |
| | | фонова | навантаження | фонова | навантаження | фонова | навантаження |
| 1 | чоловіки + жінки | 26,50 \pm 0,53 | 27,00 \pm 1,04 | 43,00 \pm 1,12 | 45,00 \pm 1,14 | 15,00 \pm 1,04 | 19,00 \pm 1,06 |
| 2 | чоловіки | 24,00 \pm 0,98* | 25,40 \pm 1,09 | 32,00 \pm 1,07 | 36,00 \pm 1,07 | 15,00 \pm 1,06 | 19,00 \pm 1,04 |
| 3 | жінки | 27,50 \pm 1,62* | 33,30 \pm 1,08 | 43,00 \pm 1,08 | 45,00 \pm 1,03 | 19,00 \pm 1,11 | 22,00 \pm 1,05 |
| 4 | тремтлива | 25,80 \pm 1,06 | 26,10 \pm 1,02 | 37,00 \pm 1,03 | 42,00 \pm 1,1 | 19,00 \pm 1,03 | 19,00 \pm 1,01 |
| 5 | тремтливо-ригідна | 26,60 \pm 1,17 | 29,00 \pm 1,1* | 40,00 \pm 1,12 | 40,00 \pm 1,13 | 20,00 \pm 1,01 | 23,00 \pm 1,02 |
| 6 | аритмогіперкінетична | 23,30 \pm 1,23 | 24,70 \pm 1,12* | - | 32,00 \pm 1,04 | 15,00 \pm 1,04 | 24,00 \pm 1,01 |
| 7 | екстрапірамідно-коркова | - | 27,00 \pm 1,04 | - | 33,00 \pm 1,12 | 22,00 \pm 1,02 | 31,00 \pm 1,07 |
| 8 | черевна | 28,30 \pm 1,18 | 30,30 \pm 1,06 | 43,00 \pm 1,11 | 45,00 \pm 1,07 | 25,00 \pm 1,08 | 25,00 \pm 1,09 |

Примітки: $M \pm m$ – середнє значення параметра та величина його стандартного відхилення;
* - відмінності з групою пацієнтів з тремтливою формою захворювання достовірні ($p < 0,05$);
** - відмінності з групою чоловіків достовірні ($p < 0,05$)

ми ($13,42 \pm 0,15$) мм (при нормі до 14 мм). Однак, у 32 % хворих діаметр ворітної вени був значно більше норми. Гендерні порівняння діаметра ворітної вени показали, що у чоловіків відзначається тенденція до дещо більшого її розширення, ніж у жінок (відповідно $13,69 \pm 0,18$) мм і $(12,92 \pm 0,44)$ мм). Немає достовірних відмінностей діаметра порталної вени в залежності і від форми захворювання.

У групі порівняння (хворі з печінковою енцефалопатією) діаметр ворітної вени був дещо менше, ніж у хворих на ГЦД і складав $(12,57 \pm 0,28)$ мм.

Аналізуючи представлені в таблиці 2 дані, необхідно зазначити, що в цілому в групі хворих на ГЦД, фонові гемодинаміка ворітної вени знаходиться на верхній межі норми ($(26,53 \pm 0,53)$ см / сек при нормі від 18 до 30 см / сек). Гендерний аналіз показав, що є тенденція до більш високої швидкості кровотоку в ворітній вені у жінок, ніж у чоловіків ($(27,52 \pm 1,62)$ см / сек і $(24,0 \pm 0,98)$ см / сек відповідно). Достовірних відмінностей в швидкості кровотоку по ворітній вені в залежності від форми захворювання не виявлено.

Аналізуючи реакцію печінкової гемодинаміки на пробу з харчовим навантаженням, звертає на себе увагу той факт, що в цілому по групі майже немає збільшення швидкості кровотоку на пробу ($(27,0 \pm 1,04)$ см / сек і $(26,53 \pm 1,1)$ см / сек відповідно). Більш того, у 25 % хворих швидкість кровотоку не тільки не збільшилася, а навпаки, знизилася.

Гендерний аналіз показав, що реакція печінкової гемодинаміки на харчове навантаження достовірно ($p < 0,05$) більше у жінок, ніж у чоловіків ($(5,75 \pm 0,48)$ см / сек і $(1,44 \pm 0,35)$ см / сек відповідно). Слід зазначити, що немає залежності зміни швидкості кровотоку в ворітній вені при харчовому навантаженні від форми захворювання.

У хворих в групі порівняння швидкість кровотоку в ворітній вені була близька до такої, як у хворих на ГЦД і складала в середньому $(27,04 \pm 1,04)$ см / сек.

При аналізі швидкості кровотоку в печінковій артерії до і після стандартного харчового навантаження, необхідно відзначити, що в загальному по групі хворих на ГЦД є незначне зниження кровотоку в печінковій артерії після навантаження. Якщо до навантаження швидкість кровотоку була $(55,45 \pm 1,04)$ см / сек, то через 20 хвилин після проби вона стала $(51,77 \pm 1,12)$ см / сек.

Реактивність на харчове навантаження у жінок була значно вище, ніж у чоловіків. Якщо у чоловіків після навантаження швидкість змінилася з $(54,33 \pm 1,12)$ см / сек до $(52,42 \pm 0,97)$ см / сек, то у жінок ця різниця швидкостей була значно більшою. Швидкість у них змінилася з $(56,68 \pm 1,25)$ см / сек до $(48,1 \pm 1,05)$ см / сек.

Значущих відмінностей в швидкості кровотоку і реактивності на харчове навантаження в залежності від форми захворювання ми не відзначили.

Також звертає на себе увагу і той факт, що швидкість у печінковій артерії у хворих на ГЦД вище, ніж швидкість в ворітній вені ($(55,45 \pm 1,15)$ см / сек і $(26,53 \pm 0,98)$ см / сек відповідно).

Індекс резистентності печінкової артерії на стандартне навантаження не відреагував і залишився на рівні 0,68. У жінок індекс реактивності був дещо менше ніж у чоловіків (0,66 і 0,69 відповідно). Не було виявлено достовірно значущих відмінностей індексу і по відношенню до різних форм ГЦД.

У верхній брижовій артерії швидкість кровотоку становила $(121,13 \pm 2,83)$ см / сек. У чоловіків швидкість кровотоку по брижових артеріях була нижче, ніж у жінок і відповідно складала $(116,29 \pm 2,36)$ см / сек і $(126,94 \pm 3,02)$ см / сек. Найбільша швидкість кровотоку по брижових артеріях була у хворих з абдомінальною формою захворювання $(130,2 \pm 3,18)$ см / сек.

Швидкість кровотоку в верхній брижовій артерії достовірно ($p < 0,05$) збільшилася після стандартного навантаження і відповідно складала $(160,1 \pm 3,40)$ см / сек і $(121,13 \pm 2,83)$ см / сек. Приріст швидкості кровотоку після проби був значно більше у чоловіків (42,8 см / сек), ніж у жінок (36,46 см / сек). Найбільший приріст швидкості кровотоку по брижових артеріях був у хворі з абдомінальною формою захворювання (46,8 см / сек).

Індекс резистентності верхньої брижової артерії після навантаження знизився з 0,81 до 0,76. У жінок зниження індексу резистентності було більш значущим (з 0,80 до 0,73), ніж у чоловіків (з 0,82 до 0,79). Найбільше зниження індексу верхньої брижової артерії було відзначено у пацієнтів з черевною формою захворювання (з 0,80 до 0,70).

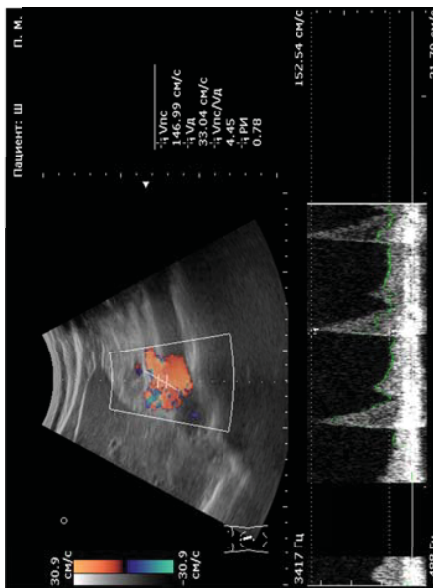
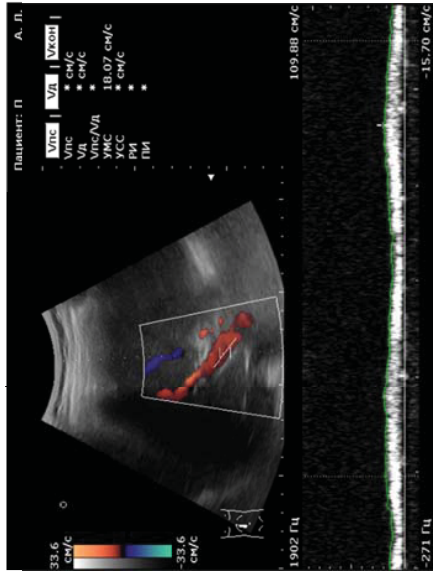
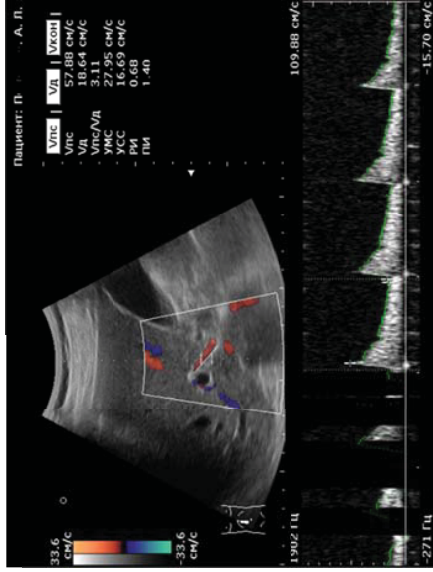
За даними ультразвукової еластографії, у переважної більшості обстежених хворих на ГЦД (88 %) відзначалася підвищена жорсткість паренхіми печінки. В середньому по групі хворих вона складала 10,62 КПА з діапазоном від 4,74 до 20,69 КПА (норма 0,4-6,0 КПА).

В даний час приділяється велика увага зміни внутрішньопечінкової гемодинаміки та функціональної спроможності ендотелію у хворих з хронічними захворюваннями печінки. Дисфункція і ушкодження ендотелію є облигатною характеристикою патогенезу при хронічних дифузних захворюваннях печінки [6].

Однак, є лише поодинокі роботи, присвячені даній проблемі у хворих на ГЦД [1; 4].

Проведене нами дослідження функціонального стану судинного ендотелію показало, що у хворих на ГЦД

Фоновий кровотік натщесерце
Fasting background blood flow



Кровотік через 20 хв після прийому харчового навантаження
Blood flow in 20 minutes after taking food load

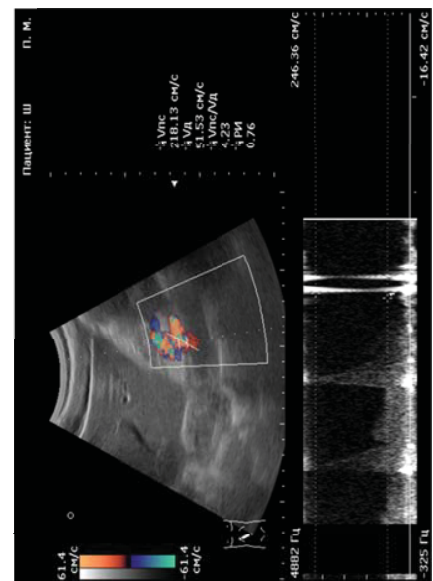
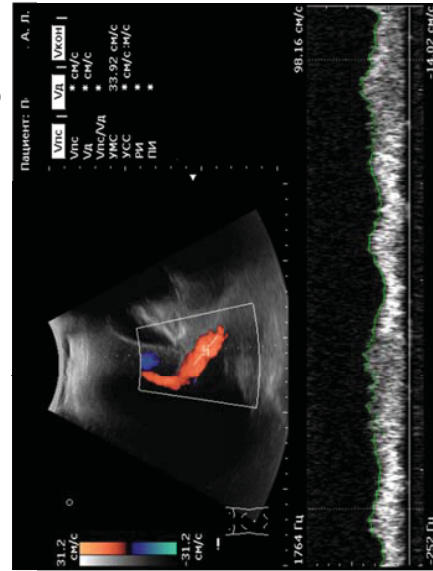
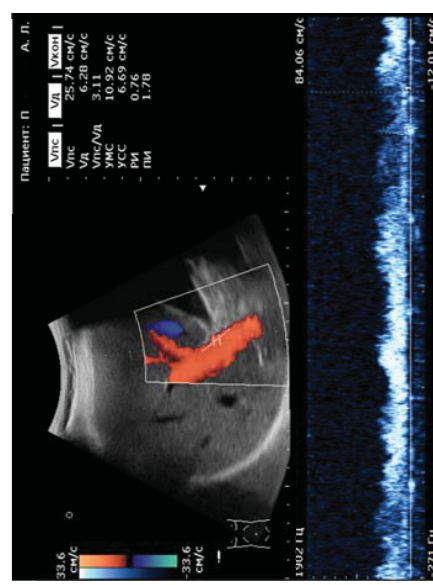
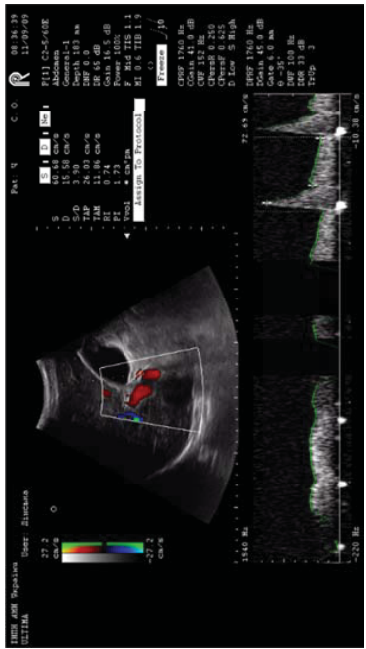
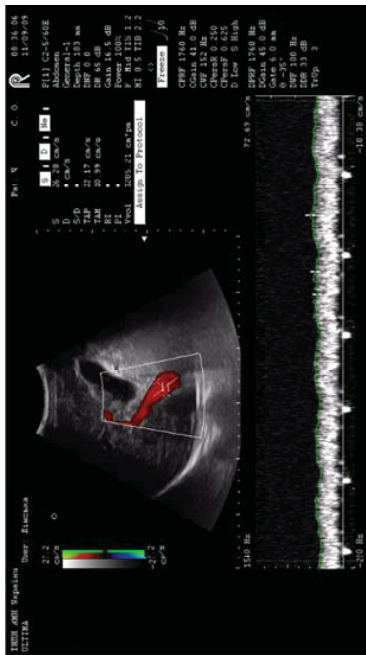
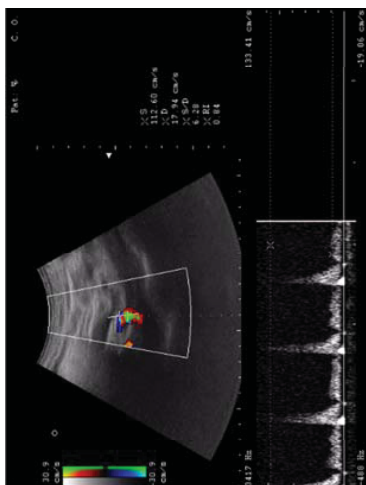
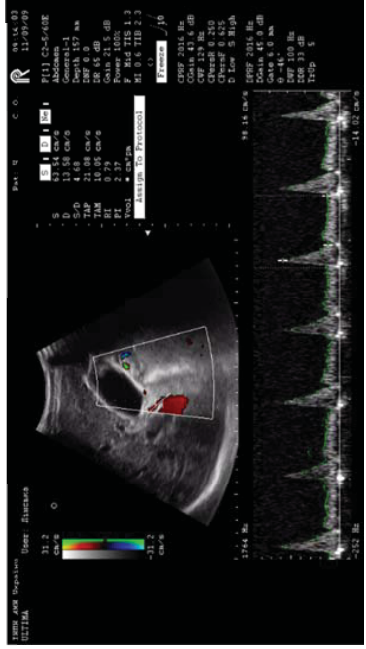
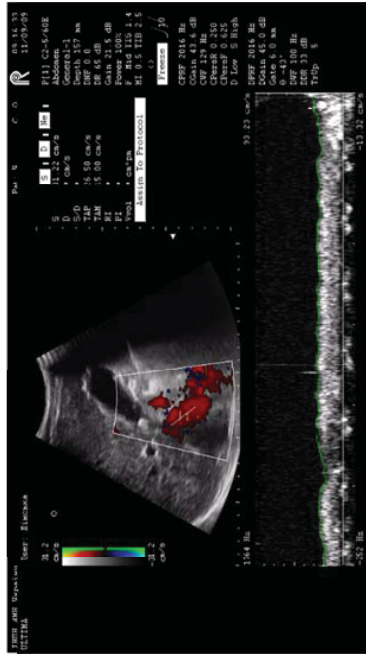
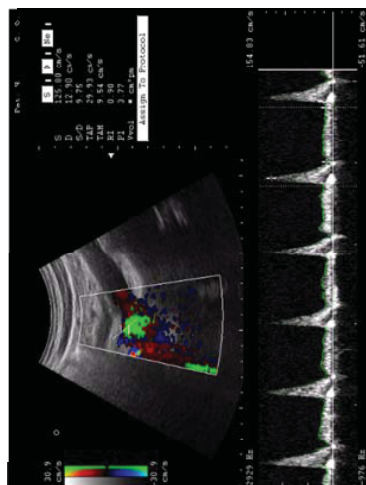


Рис. 1.а Зміни гемодинаміки в печінкових артеріях (na) і ворітній вені (cm) до і після проби у практично здоровій людині
Fig. 1.a Changes in hemodynamics in the hepatic arteries (HA) and portal vein (PV) before and after the test in a practically healthy person.

Фоновий кровотік натщесерце
Fasting background blood flow



Кровотік через 20 хв після прийому харчового навантаження
Blood flow in 20 minutes after taking food load



Ріс. 1.б Зміни гемодинаміки в печінкових артеріях (на) і ворітній вені (ст) до і після проби у практично здоровій людині
 Fig. 1.b Changes in hemodynamics in the hepatic arteries (HA) and portal vein (PV) before and after the test in a practically healthy person.

є достовірне зниження вазоактивної функції ендотелію. В цілому по групі показник складав всього 8,12 % при нормі 10 % і більше. Незважаючи на молодий середній вік наших хворих (29,4 роки) нормальна вазоактивна реакція була лише у 30 % хворих. Сюди увійшли хворі у віці до 25 років з групи хронічного гепатиту. Ступінь дисфункції ендотелію була істотно вище у хворих на цироз печінки в порівнянні з хронічним гепатитом.

Крім структурних змін печінки і селезінки у 78 % хворих були різні патологічні зміни в жовчному міхурі (дилатація, дифузно-поліповідна форма холестерозу жовчного міхура, потовщення і ущільнення стінок).

В ряду позапечінкових проявів ХВК ураження нирок зустрічається відносно рідко, але може визначати клінічну картину захворювання і ускладнювати своєчасну діагностику хвороби.

Згідно з нашими даними, ехоознаки дифузних змін пірамідальних відділів паренхіми нирок були виявлені у 27 (36 %) хворих. Наші дані про частоту ураження нирок при ГЦД вказують на значно меншу частоту ураження нирок, ніж наведено в літературі. Дана розбіжність очевидно пов'язана з тим, що інші автори наводять частоту ураження нирок у хворих з абдомінальною формою захворювання.

В динаміці через 6-12 місяців було повторно обстежено 32 хворих на ГЦД. У 21 (65,63 %) хворих дані УЗД виявилися без суттєвої динаміки. У 6 (18,75 %) хворих після проведених курсів лікування відзначалося поліпшення деяких показників УЗД: у 2-х хворих зменшилися розміри печінки і селезінки, у 3-х – дилатація ворітної вени, у 1-го хворого – жорсткість паренхіми печінки.

В процесі лікування у пацієнтів з ГЦД відзначалися незначні флуктуації різних гемодинамічних показників печінки. Однак, жоден з показників по групі, отриманих до і після курсу лікування, не мав достовірних відмінностей. А хворі, як правило, в своїх скаргах продовжува-

ли робити акценти на дискомфорт з боку неврологічних функцій.

Висновки. У всіх хворих на ГЦД з неврологічними формами захворювання, за даними УЗД є патологічні зміни печінки. У 58 % хворих ці зміни відповідають хронічному гепатиту, а у 42 % хворих – цирозу печінки.

У 32 % хворих на ГЦД в неврологічній фазі захворювання відзначені дані за наявності портальної гіпертензії.

Допплерівське дослідження показало, що фонова печінкова гемодинаміка у хворих з неврологічними формами ГЦД знаходиться в межах норми. Однак, харчове навантаження показало, що у переважній більшості хворих порушена реципрокна ауторегуляція мікроциркуляції печінки. Це вказує на зниження у них компенсаторно-адаптивних її можливостей. Це положення підтверджується і тим, що у 70 % цих хворих є зниження вазоактивної функції ендотелію.

У хворих на ГЦД в неврологічній стадії хвороби, крім церебральної патології і патології з боку печінки, досить часто (у 36 %) відзначаються структурні зміни паренхіми нирок.

Незважаючи на виявлені при проведенні УЗД структурні зміни печінки, селезінки і нирок у хворих з ГЦД в неврологічній фазі захворювання, патологічні процеси в них в цей період протікають з мінімальним ступенем активності і малосимптомні. Про це говорять як лабораторні дані так і мінімальні скарги хворих на дисфункцію цих органів.

Хворим з неврологічними формами ХВК, які спостерігалися у невропатолога, необхідно перед кожним курсом лікування, але не рідше 1-2 разів на рік, проводити УЗД органів черевної порожнини.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

- Багаєва, М. Е. Клінічна картина і перебіг хвороби Вільсона у дітей / М. Е. Багаєва, Б. С. Каганов, С. В. Готьє та ін. // Питання сучасної педіатрії. – 2004. – Т. 3. – №5. – С. 13-18.
- Волошин-Гапонов І.К. Алгоритми діагностики та ведення пацієнтів з хворобою Вільсона-Коновалова / Н.П. Волошина, І.К. Волошин-Гапонов, Е.А. Вацова // Український вісник психоневрології. – 2015. – С. 23-28.
- Гапонов І.К. Стан церебральної гемодинаміки у хворих на розсіяний склероз / Т.С. Міщенко, А.В. Лінська, І.К. Гапонов // Міжнародний неврологічний журнал. – 2010. – С. 24-29.
- Лінська, А. В. Допплерівське дослідження печінкової гемодинаміки і жорсткість паренхіми печінки в режимі еластографії при хворобі Вільсона - Коновалова / Лінська А. В. та ін. // Тези IV конгрес Української асоціації фахівців ультразвукової діагностики. – Севастополь. – 2012. – С.177-178.
- Розіна Т.П. Клінічна характеристика, перебіг і прогноз абдомінальної форми хвороби Вільсона - Коновалова: дисертація на здобуття канд. мед. наук. – 2005.
- Сухранова, Г.В. Гепатолентикулярна дегенерація / Г. В. Сухранова // Кн. Вибрані глави клінічної гастроентерології. - М., 2005. – С. 199-209.
- Щекотова, А. П. Взаємозв'язок показників ендотеліальної дисфункції і синдромів, що виникають при хронічних дифузних захворюваннях печінки / А. П. Щекотова, А. В. Туев, В. В. Щекотов, І.А. Булатов // Казанський медичний журнал. – 2010. – Т. 91. – №2. – С.143-148.
- Sternlieb I. Perspectives on Wilson's disease // Hepatology. 1990. – Т. 12. – С. 1234-9. DOI: <https://www.doi.org/10.1002/hep.1840120526>
- Tsivkovskii R. et al. Functional properties of the copper-transporting ATPase ATP7B (the Wilson's disease protein) expressed in insect cells // J. of Biol. Chem. – 2002. – Т. 277. – № 2. – С. 976-983. DOI: <https://www.doi.org/10.1074/jbc.M109368200>

REFERENCES

1. M. E. Bagaeva, B. S. Kaganov, C. B. Gauthier et al. The clinical picture and course of Wilson's disease in children. Questions of modern pediatrics. 2004, no. 5, pp.13-18. [in Russ.]
2. N.P. Voloshyna, I.K. Voloshyn-Gaponov, E.A. Vazhova. Algorithms for diagnostics and treatment of patients with ailments Wilson-Konovalov. Ukrainian Bulletin of Psychoneurology. 2015, pp. 23-28. [in Russ.]
3. T.S. Mischenko, A.V. Linska, I.K. Gaponov. Stan of cerebral hemodynamics in ailments on the development of sclerosis. International neurological journal. 2010, pp. 24-29. [in Russ.]
4. Linskaya, A. V. Doppler study of hepatic hemodynamics and stiffness of the liver parenchyma in the mode of shear elastography with Wilson's disease. Abstracts of the IV Congress of the Ukrainian Association of specialists of Ultrasonic Diagnostics. 2012, pp. 177-178. [in Russ.]
5. Rosina T.P. Clinical characteristics, course and prognosis of the abdominal form of Wilson's disease: dissertation for the degree of Cand. medical sciences. 2005. [in Russ.]
6. Sukhareva G.V. Hepatolenticular degeneration. Book. Selected Chapters of Clinical Gastroenterology. M. 2005, pp. 199-209. [in Russ.]
7. AP Schekotova, A. V. Tuyev, V. V. Schekotov, I.A. Bulatov. The relationship of endothelial dysfunction indicators and syndromes arising in chronic diffuse liver diseases. Kazan Medical Journal. 2010, vol. 91, no2, pp. 143-148. [in Russ.]
8. Sternlieb I. Perspectives on Wilson's disease. Hepatology. 1990, vol.12, pp. 1234-9. DOI: <https://www.doi.org/10.1002/hep.1840120526> [in Eng].
9. Tsivkovskii R. et al. Functional properties of the copper-transporting ATPase ATP7B (the Wilson's disease protein) expressed in insect cells. J. of Biol. Chem. 2002, vol. 277, no. 2, pp. 976-983. DOI: <https://www.doi.org/10.1074/jbc.M109368200> [in Eng].

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У БОЛЬНЫХ С ГЕПАТОЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИЕЙ

**Волошин-Гапонов
Иван Константинович**

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, 61022,
г. Харьков, площадь Свободы, 6, Украина; Государственное учреждение
«Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины», 61068,
г. Харьков, ул. Академика Павлова, 46, Украина
voloshingaponov.ivan@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-9256-9592

В работе приведены результаты ультразвукового исследования (УЗИ) 76 пациентов с неврологическими формами гепатоцеребральной дегенерацией (ГСД) или болезни Вильсона-Коновалова (БВК), которые проходили обследование и лечение в клинике ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины». По данным УЗИ у всех больных были патологические изменения печени. В 58% больных эти изменения соответствовали хроническому гепатиту, в 42% — циррозу печени, а у 32% больных были данные о портальной гипертензии. Фоновая печеночная гемодинамика больных была в пределах нормы, однако в 82% из них реакция на пищевую нагрузку была отрицательной.

Допплеровское исследование показало, что фоновая печеночная гемодинамика у больных с неврологическими формами гепато-церебральной дистрофии (ГЦД) находилась в пределах нормы. Однако, пищевая нагрузка показало, что у 82% больных нарушена реципрокная ауторегуляция микроциркуляции печени. Это указывает на снижение в них компенсаторно-адаптивных возможностей печени. Данное положение подтверждается и тем, что у 70% этих больных наблюдается снижение вазоактивной функции эндотелия.

Проведенное нами исследование функционального состояния сосудистого эндотелия показало, что у больных ГЦД является достоверное снижение вазоактивной функции эндотелия. В целом по группе показатель составлял всего 8,12% при норме 10% и более. Несмотря на молодой средний возраст наших больных (29,7 лет) нормальная вазоактивная реакция была только у 30% больных. Это были больные в возрасте до 25 лет из группы хронического гепатита. Степень дисфункции эндотелия была существенно выше у больных циррозом печени по сравнению с хроническим гепатитом.

По данным ультразвуковой эластографии у подавляющего большинства обследованных больных БВК (88%) отмечалась повышенная жесткость паренхимы печени. В среднем по группе больных она составляла 10,62 КПА с диапазоном от 4,74 до 20,69 КПА (норма 0,4-6,0 КПА).

Таким образом, больным с неврологическими формами ГЦД, которые наблюдаются у невропатолога, необходимо перед каждым курсом лечения, но не реже 1-2 раз в год, проводить УЗИ органов брюшной полости.

Ключевые слова: гепатоцеребральная дегенерация, печень, ультразвуковое исследование, доплеровское исследование, гемодинамические изменения.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF ABDOMINAL ORGANS IN PATIENTS WITH HEPATOCEREBRAL DEGENERATION

Ivan K. Voloshyn-Gaponov

V.N. Karazin Kharkiv National University, 61022, Kharkiv, Svobody Square, 6, Ukraine; State Institution «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology, National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Akademika Pavlova street, 46, 61068, Kharkiv, Ukraine
voloshingaponov.ivan@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-9256-9592

The paper presents the results of ultrasound diagnostic of 76 patients with neurological forms of hepatocerebral degeneration (HCD) or Wilson's disease (WD), who were examined and treated at the clinic of the Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine. According to ultrasound diagnostic, all patients had pathological changes in the liver. In 58% of patients these changes corresponded to chronic hepatitis, in 42% - liver cirrhosis, and in 32% of patients were reported for portal hypertension. Background hepatic hemodynamics of patients was within normal limits, but in 82% of them the reaction to food load was negative. Doppler study showed that background hepatic hemodynamics in patients with neurological forms of hepatocerebral degeneration (GCD) was within normal limits. However, the food load showed that 82% of patients had impaired reciprocal autoregulation of liver microcirculation. This indicates a decrease in their compensatory-adaptive capacity of the liver. This position is confirmed by the fact that 70% of these patients have a decrease in vasoactive endothelial function. Our study of the functional state of the vascular endothelium showed that patients with GCD have a significant decrease in vasoactive endothelial function. In general, the group was only 8.12% at a rate of 10% or more. Despite the young average age of our patients (29.7 years), only 30% of patients had a normal vasoactive reaction. These were patients under the age of 25 from the group of chronic hepatitis. The degree of endothelial dysfunction was significantly higher in patients with liver cirrhosis compared with chronic hepatitis. According to ultrasound elastography, in the vast majority of examined patients with GCD (88%) there was increased stiffness of the liver parenchyma. On the average on group of patients it made 10,62 KPA with a range from 4,74 to 20,69 KPA (norm 0,4-6,0 KPA). Thus, patients with neurological forms of GCD, which are observed by a neurologist, it is necessary before each course of treatment, but at least 1-2 times a year, to conduct ultrasound of the abdominal cavity.

Key words: hepatocerebral degeneration, liver, ultrasound diagnostic, Doppler, hemodynamic changes.