

УДК 616.36-004-08:615.3
DOI 10.23648/UMBJ.2017.26.6216

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ ПОРТАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Е.А. Кочеткова, И.Г. Пащенко, М.А. Визе-Хрипунова,
Т.А. Някина, О.А. Феденева

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

e-mail: KochetkovaEA@bk.ru

Цель исследования – изучить влияние ингибитора АПФ лизиноприла на уровень портального давления и скоростные показатели портальной гемодинамики у больных циррозом печени в сравнении с пропранололом и традиционной метаболической терапией.

Материалы и методы. Обследовано 120 больных с циррозом печени вирусной, алкогольной и смешанной этиологии различной степени компенсации. Наблюдаемые пациенты разделены на 3 группы в зависимости от метода лечения. В первую группу включены 37 больных, получавших базисную терапию метаболическими средствами. Вторую группу составили пациенты (n=45), которые наряду с метаболической терапией получали ингибитор АПФ лизиноприл. В третью группу вошли больные (n=38), которые помимо метаболической терапии получали β-адреноблокатор пропранолол. Гемодинамика в сосудах селезенки и печени оценивалась методом ультразвуковой доплеросонографии.

Результаты. Установлено, что эффективным лекарственным средством, снижающим портальное давление, является ингибитор АПФ лизиноприл в дозе 5 мг в сутки, менее эффективным оказался пропранолол в дозе 80 мг в сутки. Комплексное лечение больных циррозом печени базисными гепатотропными лекарственными средствами, улучшая клиническое течение заболевания, недостаточно эффективно влияет на уровень портального давления.

Заключение. Ингибитор АПФ лизиноприл в дозе 5 мг в сутки достаточно эффективно снижает уровень портального давления у больных циррозом печени и в 2 раза превосходит по своей эффективности β-адреноблокатор пропранолол в дозе 80 мг в сутки. Комплексное лечение больных циррозом печени базисными гепатотропными лекарственными средствами недостаточно эффективно влияет на уровень портального давления.

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензия, медикаментозная коррекция.

Введение. В настоящее время в мире заболеваемость циррозом печени (ЦП) составляет 20–40 больных на 100 тыс. населения, и этот показатель неуклонно растет [1].

По прогнозам Всемирной организации здравоохранения, в ближайшие два десятилетия число больных ЦП увеличится на 60 %, гепатоцеллюлярной карциномой – на 68 %, число больных с печеночной декомпенсацией – на 280 %, в два раза возрастет смертность от заболеваний печени [2].

Одним из ведущих синдромов, характерных для ЦП, является портальная гипертензия (ПГ). Тяжестью ее основных клинических проявлений определяется прогноз и тактика лечения. Подбор оптимальных доз и эффективных сочетаний лекарственных пре-

паратов может способствовать профилактике тяжелых осложнений ПГ и улучшить прогноз при ЦП.

Неселективные β-адреноблокаторы являются препаратами, используемыми для лечения больных с ПГ [3, 4]. Первым из неселективных β-адреноблокаторов для профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода был применен пропранолол [5]. В настоящее время его влияние на портальную гемодинамику у больных ЦП достаточно хорошо изучено. β-адреноблокаторы редуцируют кровоток печени и слизистой желудка [4]. Эффективность β-адреноблокаторов по предотвращению желудочно-кишечного кровотечения (позволяют снизить риск первого кровотечения на 30–40 %) счи-

тается доказанной в крупных плацебо-контролируемых исследованиях [6–9]. Однако недостаточная чувствительность к неселективным β -адреноблокаторам у больных пожилого возраста, а также пациентов, имевших в анамнезе кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, при нарушении функции печени, уменьшение лечебного эффекта в отдаленном периоде, системное гипотензивное действие ограничивают применение β -адреноблокаторов у этих категорий больных [3, 10, 11]. Кроме того, блокада β -адренорецепторов способна привести к ряду осложнений, среди которых наиболее клинически важными являются бронхоспазм, остановка сердца, импотенция [12, 13].

Имеются данные, что применение ингибитора АПФ лизиноприла положительно влияет на показатели ПГ [14–17].

Применение лизиноприла предпочтительнее других ингибиторов АПФ, например эналаприла, поскольку лизиноприл не метаболизируется печенью, так как представляет собой активное вещество, а не пролекарство. К тому же, по данным некоторых авторов, эналаприл, обладая гепатотоксичностью, вызывает холестаза, а в тяжелых случаях способствует развитию печеночной недостаточности [18]. Лизиноприл этими побочными действиями не обладает.

Таким образом, имеется необходимость поиска и внедрения в клиническую практику эффективных методов лечения больных с портальной гипертензией.

Цель исследования. Изучить влияние ингибитора АПФ лизиноприла на уровень портального давления и скоростные показатели портальной гемодинамики у больных циррозом печени в сравнении с пропранололом и традиционной метаболической терапией.

Материалы и методы. Объектом исследования были больные ЦП, проходившие обследование и лечение в гастроэнтерологическом отделении ГУЗ Ульяновская областная клиническая больница (ГУЗ УОКБ) в период 2012–2014 гг. Диагноз цирроза печени устанавливался на основании клинических методов исследований (жалобы, анамнез, объективное обследование), результатов лабораторного и инструментального исследований и

ставился в полном соответствии с классификацией экспертов ВОЗ (2007). Обследование больных и их лечение проводилось в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи, формулировка диагноза – в соответствии с клинической классификацией заболевания.

Для верификации вирусного поражения печени у пациентов определялись в крови маркеры вирусного процесса методом твердого иммуноферментного анализа (тест-системы «Рош-Москва»), оценивалось наличие генетического материала вирусных гепатитов В и С методами иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции с использованием наборов фирмы «Литех» (г. Москва). Исследования проводились на базе лаборатории клинической иммунологии в ГУЗ УОКБ.

Диагноз цирроза печени алкогольной этиологии устанавливался на основании анамнеза и объективных данных: злоупотребления спиртными напитками, заключения нарколога, наличия алкогольных стигм (гиперемия лица с расширенной сетью кожных капилляров, полинейропатия, венозное полнокровие конъюнктивы, контрактура Дюпюитрена, гинекомастия, а также повышение уровней гамма-глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы, аспартатаминотрансферазы).

Правила включения в исследование: наличие верифицированного диагноза ЦП вирусной и алкогольной этиологии.

Из исследования исключались пациенты с неуточненной этиологией цирроза печени, а также с онкологическими заболеваниями; заболеваниями сердечно-сосудистой системы, осложненными ХСН; декомпенсированным сахарным диабетом II типа; сосудистыми заболеваниями печени; заболеваниями легких, осложненными декомпенсированным легочным сердцем.

Критерием диагностики синдрома портальной гипертензии являлось повышение портального давления выше нормы (113,0+4,4 мм вод. ст.), которое определялось с помощью дуплексного сканирования и эмпирической формулы расчета величины портального давления [16].

Гемодинамика в сосудах селезенки и пе-

чени оценивалась методом дуплексного сканирования. Ультразвуковая доплеросонография проводилась на аппарате AlokaSSD-5000 (Япония) мультисекторным конвексным датчиком 3,5 MHz в режимах энергетического и цветного картирования. Измерялись диаметры воротной и селезеночной вен, скоростные показатели (максимальная и минимальная линейные скорости кровотока в воротной и селезеночной венах), а также портальное давление по разработанной В.Е. Куликовым (2002) эмпирической формуле на основе параметров доплеросонометрии. Нормативы гемодинамических параметров, полученные В.Е. Куликовым [16, 17], в нашей клинике у практически здоровых лиц таковы: внутренний диаметр воротной вены – $10,22 \pm 0,71$ мм; максимальная скорость кровотока в воротной вене – $21,63 \pm 2,71$ см/с; внутренний диаметр

селезеночной вены – $6,41 \pm 0,61$ мм; максимальная скорость кровотока в селезеночной вене – $19,22 \pm 2,23$ см/с; портальное давление – $113,0 \pm 4,4$ мм вод. ст.

Доверительность формулы расчета уровня портального давления была проверена инвазивным методом измерения давления на аппарате Advantx LCV фирмы General Electric. При сравнении результатов, полученных инвазивным методом измерения и эмпирическим расчетом, различие оказалось статистически недостоверным [19].

За период выполнения работы в исследовании были включены 120 больных: 70 (58 %) женщин и 50 (42 %) мужчин. Возраст пациентов варьировал от 22 до 74 лет, средний возраст составлял 49 ± 11 лет. Этиология цирроза печени у исследуемых больных представлена в табл. 1.

Таблица 1

Этиологическая характеристика исследуемых больных циррозом печени

Этиология	Число больных, чел.	%
Вирусная (HBV, HCV и микст-инфекция HBV+HCV)	65	54
Алкогольная	34	28
Смешанная (вирусная + алкогольная)	21	18

Из данных таблицы видно, что вирусное поражение печени отмечалось у 86 пациентов, причем HBV-инфекция наблюдалась у 26 (30 %) больных, HCV-инфекция – у 47 (55 %) чел., HBV+HCV – у 13 (15 %) пациентов.

Настоящая работа представляет собой когортное рандомизированное проспективное исследование, выполненное методом «случай – контроль».

Настоящее клиническое исследование проводилось в четыре этапа: промежуточными точками были 10 дней и 6 мес., конечной точкой – 12 мес.

На первом этапе было обследовано 120 больных ЦП различной степени компенсации с ПГ. Пациентам проводились лабораторные (биохимический и клинический анализы крови с подсчетом числа тромбоцитов, общий анализ мочи, коагулограмма), а также ин-

струментальные исследования (ФГДС, УЗИ органов брюшной полости, УЗДГ сосудов печени). Первый раз ультразвуковая доплерография проводилась в течение первых суток после поступления больных в стационар.

На втором этапе 120 больным через 10 дней после начала лечения наряду с клиническим обследованием проводилась повторная УЗДГ печени.

На третьем этапе через 6 мес. после начала терапии 67 больным в амбулаторно-поликлинических условиях проводилась УЗДГ сосудов печени.

На четвертом этапе через 12 мес. после начала терапии 60 больным при госпитализации или амбулаторно проводилась УЗДГ сосудов печени.

Наблюдаемые пациенты с циррозом печени были разделены на 3 группы в зависимости от метода лечения.

В первую группу были включены 37 больных ЦП, получавших базисную терапию метаболическими средствами. Вторую группу составили 45 пациентов, которые наряду с метаболической терапией получали ингибитор АПФ лизиноприл. Лизиноприл назначался в дозе 5 мг в сутки в 2 приема под контролем артериального давления в течение всего периода лечения в стационаре, а также после окончания стационарного лечения. По нашим наблюдениям, лизиноприл в такой дозе не влиял на артериальное давление. Побочных явлений от приема препарата не отмечалось.

В третью группу вошли 38 больных, которые помимо метаболической терапии получали β -адреноблокатор пропранолол. Доза пропранолола подбиралась индивидуально. Критерием отбора больных в эту группу было уменьшение частоты пульса в покое на 25 % от исходного либо до 55 уд./мин при приеме пропранолола в дозе 80 мг в сутки в 2 приема независимо от времени приема пищи под контролем артериального давления. В связи с определенными трудностями, которые возникли при ведении больных ЦП в амбулаторно-поликлинических условиях, исследование влияния пропранолола на величину портального давления проводилось только в период стационарного лечения. Наблюдая за больными, которые принимали пропранолол, мы убедились в низкой приверженности пациентов к приему этого препарата в амбулаторно-поликлинических условиях. Вследствие приема пропранолола в дозе 80 мг в сутки больные отмечали урежение пульса, снижение артериального давления (ниже 100 и 60 мм рт. ст.), тошноту, головные боли, что являлось причиной отмены препарата.

Минимальная длительность лечения пропранололом и лизиноприлом в стационаре составила 10 дней.

В зависимости от степени компенсации патологического процесса на основании классификации Чайлда–Пью (1996) наблюдаемые больные были разделены на три подгруппы: класс А, В и С.

Таким образом, первую группу составили 37 пациентов с циррозом печени: класс А – 12 чел.; класс В – 13 чел.; класс С – 12 чел.

Вторую группу составили 45 пациентов: класс А – 15 чел.; класс В – 17 чел.; класс С – 13 чел.

В третью группу вошли 38 пациентов: класс А – 12 чел.; класс В – 14 чел.; класс С – 12 чел.

Результаты исследований были обработаны статистически с помощью компьютерной программы Statistica 6.0, которая включала методы описательной и сравнительной статистики. Вычислялись среднее значение показателя, ошибка среднего, стандартное отклонение. Результаты представлены в виде $M \pm \sigma$. Для оценки достоверности различий использовались непараметрические методы статистики. Результаты считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Результаты исследований параметров портальной гемодинамики у больных ЦП классов А, В и С до и после 10-дневного комплексного лечения представлены в табл. 2–4.

Из приведенных в табл. 2 данных видно, что у больных 1-й и 2-й групп с ЦП класса А по Чайлду–Пью диаметр воротной вены достоверно уменьшился с одновременным увеличением максимальной скорости кровотока ($p < 0,05$). В группе, в которой больные принимали пропранолол, не наблюдалось существенной положительной динамики.

Из табл. 3 следует, что у пациентов с ЦП класса В 1-й и 2-й подгрупп на фоне лечения наблюдалось повышение скоростных показателей кровотока в портальной вене ($p < 0,05$). При повышении скоростных показателей диаметр воротной вены у больных, получавших лизиноприл, достоверно уменьшился ($p < 0,05$). У больных 1-й группы, получавших стандартную метаболическую терапию, диаметр воротной вены, напротив, увеличился. У пациентов 3-й группы незначительно уменьшился диаметр воротной вены при одновременном увеличении максимальной скорости кровотока в ней ($p \geq 0,05$).

Таблица 2

**Параметры портальной гемодинамики у больных ЦП класса А
до и после 10-дневного комплексного лечения**

Показатель	1-я группа, n=12		2-я группа, n=15		3-я группа, n=12	
	до лечения	через 10 дней	до лечения	через 10 дней	до лечения	через 10 дней
Диаметр воротной вены, мм	13,64±0,67	13,36±1,02	12,36±1,22	12,0±1,3*	12,61±2,70	13,60±0,89
Максимальная скорость кровотока в воротной вене, см/с	10,95±2,25	11,13±2,91	11,29±2,62	12,26±2,65*	13,98±1,30	13,78±1,24
Диаметр селезеночной вены, мм	7,89±1,17	8,01±0,71	8,86±1,56	8,57±1,34*	9,20±2,68	8,02±1,22
Максимальная скорость кровотока в селезеночной вене, см/с	13,04±4,47	12,96±4,06	11,59±3,54	12,46±3,59*	14,74±1,38	13,58±2,54

Примечание. * – статистически значимое различие между параметрами до и после 10-дневного лечения ($p < 0,05$).

Таблица 3

**Параметры портальной гемодинамики у больных ЦП класса В
до и после 10-дневного комплексного лечения**

Показатель	1-я группа, n=13		2-я группа, n=17		3-я группа, n=14	
	до лечения	через 10 дней	до лечения	через 10 дней	до лечения	через 10 дней
Диаметр воротной вены, мм	13,62±1,81	14,21±1,63	14,48±1,91	14,05±1,93*	14,17±1,91	14,05±2,14
Максимальная скорость кровотока в воротной вене, см/с	12,08±1,65	12,93±1,67*	10,34±2,22	10,98±2,72*	13,98±1,31	13,78±1,24
Диаметр селезеночной вены, мм	8,70±1,49	8,91±1,67	9,46±1,45	9,18±1,51	9,21±2,68	8,00±1,22
Максимальная скорость кровотока в селезеночной вене, см/с	13,32±2,93	14,44±2,88*	10,46±2,28	10,85±2,23*	14,74±1,38	13,58±2,54

Примечание. * – статистически значимое различие между параметрами до и после 10-дневного лечения ($p < 0,05$).

Из табл. 4 видно, что диаметр воротной вены у пациентов с циррозом печени класса С, получавших лизиноприл и пропранолол, уменьшился при статистически достоверном повышении максимальной скорости кровотока в ней. У больных, получавших только метаболическую терапию, напротив, диаметр портальной вены увеличился, а максимальная скорость кровотока в ней уменьшилась, что может свидетельствовать о повышении портального давления, несмотря на

проводимую метаболическую терапию.

Изменения диаметра селезеночной вены и максимальной скорости кровотока в ней имели тенденцию, подобную изменениям показателей в воротной вене.

Поскольку главным признаком портальной гипертензии при ЦП является повышение портального давления (ПД), отдельного внимания заслуживает изменение ПД при различных методах медикаментозной коррекции.

На фоне лечения через 10 дней во всех

группах больных отмечалось достоверное снижение ПД. Однако наилучшие показатели снижения ПД были отмечены в группе больных ЦП, принимавших лизиноприл.

Результаты исследований параметров ПД у больных ЦП классов А, В и С представлены в табл. 5.

Таким образом, в 1-й группе больных ЦП

классов А и В ПД снизилось на 5 %, а у больных класса С – на 8 % ($p < 0,05$). Во 2-й группе больных, получавших лизиноприл, ПД снизилось в тех же подгруппах на 12, 13 и 14 % соответственно ($p < 0,05$). Из этого следует, что снижение давления в воротной вене эффективнее при приеме лизиноприла по сравнению с метаболической терапией.

Таблица 4

Параметры портальной гемодинамики у больных ЦП класса С до и после 10-дневного комплексного лечения

Показатель	1-я группа, n=12		2-я группа, n=13		3-я группа, n=12	
	до лечения	через 10 дней	до лечения	через 10 дней	до лечения	через 10 дней
Диаметр воротной вены, мм	14,40±1,15	14,94±0,76	14,17±2,29	13,85±2,39	15,17±1,33	14,83±1,33
Максимальная скорость кровотока в воротной вене, см/с	12,66±2,07	12,43±1,69	8,65±1,47	8,95±1,64*	8,45±2,08	9,82±1,68*
Диаметр селезеночной вены, мм	7,98±1,05	8,39±1,78	10,67±2,49	10,58±2,54	10,01±1,58	9,60±1,52
Максимальная скорость кровотока в селезеночной вене, см/с	15,57±3,18	15,28±3,26	8,65±1,47	8,95±1,64*	11,51±3,54	12,18±3,34*

Примечание. * – статистически значимое различие между параметрами до и после 10-дневного лечения ($p < 0,05$).

Таблица 5

Параметры портального давления у больных ЦП классов А, В и С до и после 10-дневного комплексного лечения, мм вод. ст.

Класс цирроза печени по Чайлду–Пью	1-я группа, n=37		2-я группа, n=45		3-я группа, n=38	
	до лечения	через 10 дней	до лечения	Через 10 дней	до лечения	Через 10 дней
А	194,41±30,37	184,88±32,25*	200,27±32,67	176,13±32,25*	192,61±22,81	180,80±32,64
В	248,08±25,81	235,38±29,41*	248,24±31,29	216,76±39,67*	243,67±24,77	230,01±21,89*
С	287,91±8,64	265,27±15,73*	296,62±19,09	255,82±52,28*	308,17±29,67	279,17±23,41*

Примечание. * – статистически значимое различие между параметрами до и после 10-дневного лечения ($p < 0,05$).

На фоне приема пропранолола через 10 дней после начала лечения ПД у больных ЦП классов А и В снизилось на 6 % ($p < 0,05$), у больных класса С – на 9 % ($p < 0,05$). Таким образом, β -адреноблокатор пропранолол также достаточно эффективно снижает пор-

тальное давление, что в принципе согласуется с данными литературы. Однако при приеме этого препарата нами наблюдалось снижение системного артериального давления практически у всех больных, что ограничивает применение β -адреноблокаторов, в частно-

сти пропранолола, особенно у больных ЦП класса С, для которых свойственна гипотония. По нашим наблюдениям, лизиноприл в дозе 5 мг в сутки на системное артериальное давление практически не влияет.

После выписки из стационара больные

ЦП всех классов продолжали лечение метаболическими средствами и лизиноприлом. Через 6 и 12 мес. после начала терапии пациентам проводилось клиническое обследование и ультразвуковая доплеросонография. Результаты исследований представлены в табл. 6–8.

Таблица 6

Динамика портального давления у больных ЦП класса А, мм вод. ст.

Группа больных	До лечения	Через 10 дней	Через 6 мес.	Через 12 мес.
1-я	194,41±30,37 (n=12)	184,88±32,25* (n=12)	235,40±42,38* (n=10)	236,11±47,19* (n=9)
2-я	200,27±32,67 (n=15)	176,13±32,25* (n=15)	175,55±44,55* (n=11)	189,41±38,34* (n=10)

Примечание. * – статистически значимое различие между параметрами ($p < 0,05$).

Из данных табл. 6 видно, что через 6 и 12 мес. после начала терапии лизиноприлом у больных ЦП класса А отмечалось статистически значимая тенденция к снижению дав-

ления в воротной вене, тогда как портальное давление у больных из 1-й группы, напротив, увеличилось на 22 % по сравнению с исходными значениями ($p < 0,05$).

Таблица 7

Динамика портального давления у больных ЦП класса В

Группа больных	До лечения	Через 10 дней	Через 6 мес.	Через 12 мес.
1-я	248,08±25,81 (n=13)	235,38±29,41* (n=13)	288±19,08* (n=12)	291,75±24,44* (n=10)
2-я	248,24±31,29 (n=17)	216,76±39,67* (n=17)	236,71±32,88* (n=11)	227,75±36,51* (n=10)

Примечание. * – статистически значимое различие между параметрами ($p < 0,05$).

Из данных табл. 7 видно, что через 6 и 12 мес. после начала лечения уровень ПД у тех больных, которые постоянно получали лизиноприл, был ниже исходного. В 1-й группе уровень ПД через 6 и 12 мес. после начала лечения, наоборот, увеличился, что является подтверждением недостаточной эффективно-

сти метаболической терапии в коррекции портальной гипертензии.

Из данных табл. 8 видно, что через 6 и 12 мес. после начала терапии лизиноприлом ПД было ниже исходных данных, тогда как давление в воротной вене у больных первой группы заметно увеличилось ($p < 0,05$).

Таблица 8

Динамика портального давления у больных ЦП класса С

Группа больных	До лечения	Через 10 дней	Через 6 мес.	Через 12 мес.
1-я	287,91±8,64 (n=12)	265,27±15,73* (n=12)	301,78±17,57* (n=11)	314,92±26,43* (n=10)
2-я	296,62±19,09 (n=13)	255,82±52,28* (n=13)	263,10±42,07* (n=12)	276,53±44,45* (n=11)

Примечание. * – статистически значимое различие между параметрами ($p < 0,05$).

Заключение. В настоящее время для коррекции синдрома портальной гипертензии у больных ЦП применяются различные группы лекарственных препаратов: β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, нитраты и др. В клинической практике преимущественно используются β -адреноблокаторы и ингибиторы АПФ.

Клинические наблюдения свидетельствуют о том, что без применения препаратов, снижающих портальное давление, добиться желаемого эффекта практически не удастся, и это достаточно хорошо подтверждается нашими исследованиями, проведенными у 120 больных. Результаты исследований показали, что лечение больных только базисными (метаболическими) средствами недостаточно эффективно влияет на уровень портального давления при всех стадиях компенсации заболевания. Сравнительный анализ результатов 10-дневного курса лечения ингибитором АПФ лизиноприлом и β -адреноблокатором пропранололом продемонстрировал, что использование лизиноприла для коррекции портального давления предпочтительнее применения пропранолола не только тем, что лизиноприл в дозе 5 мг в сутки более эффективно снижает портальное давление, но и тем, что он не дает осложнений со стороны системного артериального давления.

Результаты проведенных исследований также показали, что лизиноприл более эффективен у больных с декомпенсированным ЦП, у которых для снижения портального давления β -адреноблокаторы (пропранолол) не показаны из-за гипотонии.

Важно отметить, что пролонгированный прием лизиноприла в течение 12 мес. устойчиво удерживает портальное давление на более низком уровне, чем метаболическая терапия.

Выводы:

1. Ингибитор АПФ лизиноприл в дозе 5 мг в сутки достаточно эффективно снижает уровень портального давления у больных циррозом печени всех классов по классификации Чайлда–Пью как при 10-дневном курсе стационарного лечения, так и в качестве поддерживающей терапии в течение 6–12 мес.

2. Сравнительный анализ результатов медикаментозной коррекции портальной гипертензии у больных ЦП показал, что лизиноприл в дозе 5 мг в сутки в 2 раза превосходит по своей эффективности β -адреноблокатор пропранолол в дозе 80 мг в сутки.

3. Комплексное лечение больных ЦП базисными гепатотропными лекарственными средствами улучшает клиническое течение заболевания, но недостаточно эффективно влияет на уровень портального давления.

Литература

1. Плотникова Е.Ю., Баранова Е.Н., Краснова М.В., Краснов К.А. Состояние вегетативной нервной системы при циррозе печени вирусной этиологии. *Лечащий врач*. 2013; 2: 38–44.
2. Миронова Н.И., Талаева Е.А., Крашенинникова Н.В., Зуева Л.В., Литвина Е.В., Иващенко А.И., Морозова Е.Д., Сосновцева О.П., Воскресенская Т.К. Хронические диффузные заболевания печени в практике врача-инфекциониста: научно-практическое пособие. Саратов; 2006. 56.
3. Гарбузенко Д.Р. Экспериментальные методы изучения портальной гипертензии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2010; 2: 4–12.
4. Lopez-Mendez E., Uribe M. β -blockers in portal hypertension. Are they really a good option? *Ann. Hepatol.* 2006; 2: 86–91.
5. Михеева О.М. Особенности лечения больных артериальной гипертензией при хронических заболеваниях печени и верхних отделов пищеварительного тракта β -адреноблокаторами и ингибиторами АПФ: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2008. 37.
6. Гарбузенко Д.В. Влияние лазерной реваскуляризации печени на течение портальной гипертензии у больных циррозом (экспериментальное и клиническое исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск; 2008. 47.
7. Огурцов П.П., Мазурчик Н.В. Курс клинической гепатологии: учебное пособие. Москва; 2008. 178.
8. Рачковский М.И. Прогнозирование выживаемости при циррозе печени различной этиологии: дис. ... канд. мед. наук. Томск; 2009. 220.
9. Ющук Н.Д., Климова Е.А., Знойко О.О., Кареткина Г.Н., Максимов С.Л. Протокол диагностики и

- лечения пациентов с вирусными гепатитами В и С. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2010; 20 (6): 4–60.
10. *Гарбузенко Д.Р.* Патогенез портальной гипертензии при циррозе печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2002; 12 (5): 23–28.
 11. *Кушнир И.Э.* Портальная гипертензия: от патофизиологии к лечению. Сучасна гастроентерологія. 2009; 1 (45): 86–92.
 12. *D'Amico G.* The role of vasoactive drugs in the treatment of oesophageal varices. *Expert. Opin. Pharmacother.* 2004; 2: 349–360.
 13. *Luketic V.A., Sanyal A.J.* Esophageal varices. I. Clinical presentation, medical therapy, and endoscopic therapy. *Gastroenterol. Clin. North Amer.* 2000; 2: 337–385.
 14. *Визе-Хрипунова М.А., Загоранская Н.С., Исмаилова С.А.* Эффективность лизиноприла в коррекции портальной гипертензии у больных циррозом печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. Материалы Одиннадцатой Российской гастроэнтерологической недели: приложение. 2005; 26: 69.
 15. *Денисов А.А.* Структурно-функциональные изменения сердца при хронических вирусных заболеваниях печени: дис. ... канд. мед. наук. Ульяновск; 2008. 117.
 16. *Куликов В.Е.* Диагностика синдрома портальной гипертензии у больных хроническими вирусными заболеваниями печени ультразвуковой доплеросонографией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Великий Новгород; 2003. 22.
 17. *Куликов В.Е.* Системные изменения гемодинамики у больных хроническими заболеваниями печени с проявлениями портальной гипертензии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Великий Новгород; 2008. 44.
 18. *Hagley M.T., Hulisz D.T., Burns C.M.* Hepatotoxicity associated with angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Ann. Pharmacother.* 1993; 2: 228–231.
 19. *Волков А.В.* Возможности диагностики кровотечений как осложнения портальной гипертензии у больных циррозами печени в поликлинических условиях: дис. ... канд. мед. наук. Великий Новгород; 2007. 147.

PORTAL VENOUS PRESSURE CORRECTION WITH DRUGS IN PATIENTS WITH HEPATIC CIRRHOSIS

**Е.А. Kochetkova, I.G. Pashchenko, М.А. Vize-Khripunova,
Т.А. Nyakina, О.А. Fedeneva**

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

e-mail: KochetkovaEA@bk.ru

The objective of this research is to study the effect of lisinopril, an ACE inhibitor drug, on portal venous pressure and portal hemodynamics in patients with hepatic cirrhosis. Lisinopril effect is compared to that of propranolol and traditional metabolic support.

Materials and Methods. The study enrolled 120 patients with compensated viral, alcoholic and mixed etiology liver cirrhosis of varying degrees. The patients were divided into 3 groups depending on the treatment mode. The first group included 37 patients who were treated using traditional metabolic support. The second group consisted of patients (n=45), who along with metabolic support received lisinopril, an ACE inhibitor drug. The third group enrolled patients (n=38), who in addition to metabolic support received propranolol, a medication of the beta blocker type. Ultrasound Doppler sonography was used to examine hemodynamics in spleen and liver vessels.

Results. Lisinopril (5 mg/day), an ACE inhibitor drug, was found out to lower portal venous pressure effectively. Propranolol (80 mg/day) proved to be less effective. Complex treatment of patients with hepatic cirrhosis using basic hepatotropic drugs improved the clinical course but did not have a profound effect on portal venous pressure.

Conclusions. Lisinopril, an ACE inhibitor drug taken 5 mg/day effectively reduces portal venous pressure in patients with hepatic cirrhosis. It is twice as effective as propranolol, a medication of the beta blocker type taken 80 mg/day. Complex treatment of patients with hepatic cirrhosis using basic hepatotropic

drugs does not have a profound effect on portal venous pressure.

Keywords: hepatic cirrhosis, portal hypertension, correction with drugs.

References

1. Plotnikova E.Yu., Baranova E.N., Krasnova M.V., Krasnov K.A. Sostoyanie vegetativnoy nervnoy sistemy pri tsirroze pecheni virusnoy etiologii [Autonomic nervous system in viral hepatic cirrhosis]. *Lechashchiy vrach*. 2013; 2: 38–44 (in Russian).
2. Mironova N.I., Talaeva E.A., Krashennikova N.V., Zueva L.V., Litvina E.V., Ivashchenko A.I., Morozova E.D., Sosnovtseva O.P., Voskresenskaya T.K. *Khronicheskie diffuznye zabolevaniya pecheni v praktike vracha-infekcionista: nauchno-prakticheskoe posobie* [Chronic diffuse hepatic conditions in infectious disease physician's practice: textbook]. Saratov; 2006. 56 (in Russian).
3. Garbuzenko D.R. Eksperimental'nye metody izucheniya portal'noy gipertenzii [Experimental methods of portal hypertension study]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2010; 2: 4–12 (in Russian).
4. Lopez-Mendez E., Uribe M. β -blockers in portal hypertension. Are they really a good option? *Ann. Hepatol.* 2006; 2: 86–91.
5. Mikheeva O.M. *Osobennosti lecheniya bol'nykh arterial'noy gipertoniey pri khronicheskikh zabolevaniyakh pecheni i verkhnikh otdelov pishchevaritel'nogo trakta β -adrenoblokatorami i inhibitorami APF* [Treatment of patients with hypertension, clinical hepatic and gastrointestinal disease using β -adrenoceptor blocking agents and ACE inhibitors]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow; 2008. 37 (in Russian).
6. Garbuzenko D.V. *Vliyanie lazernoy revaskulyarizatsii pecheni na techenie portal'noy gipertenzii u bol'nykh tsirrozom* (eksperimental'noe i klinicheskoe issledovanie) [Effect of laser hepatic revascularization on patients with portal hypertension and cirrhosis]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Chelyabinsk; 2008. 47 (in Russian).
7. Ogurtsov P.P., Mazurchik N.V. *Kurs klinicheskoy gepatologii: uchebnoe posobie* [Clinical hepatology: textbook]. Moscow; 2008. 178 (in Russian).
8. Rachkovskiy M.I. *Prognozirovanie vyzhivaemosti pri tsirroze pecheni razlichnoy etiologii* [Survivability prediction in patients with hepatic cirrhosis of varying etiology]: dis. ... kand. med. nauk. Tomsk; 2009. 220 (in Russian).
9. Yushchuk N.D., Klimova E.A., Znoyko O.O., Karetkina G.N., Maksimov S.L. et al. Protokol diagnostiki i lecheniya patsientov s virusnymi gepatitami B i C [Clinical guideline of patients with viral hepatitis type B and C]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2010; 20 (6): 4–60 (in Russian).
10. Garbuzenko D.R. Patogenez portal'noy gipertenzii pri tsirroze pecheni [Portal hypertension pathogenesis in patients with hepatic cirrhosis]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2002; 12 (5): 23–28 (in Russian).
11. Kushnir I.E. Portal'naya gipertenziya: ot patofiziologii k lecheniyu [Portal hypertension: from physiology to treatment]. *Suchasna gastroenterologiya*. 2009; 1 (45): 86–92 (in Russian).
12. D'Amico G. The role of vasoactive drugs in the treatment of oesophageal varices. *Expert. Opin. Pharmacother.* 2004; 2: 349–360.
13. Luketic V.A., Sanyal A.J. Esophageal varices. I. Clinical presentation, medical therapy, and endoscopic therapy. *Gastroenterol. Clin. North Amer.* 2000; 2: 337–385.
14. Vize-Khripunova M.A., Zagoranskaya N.S., Ismailova S.A. Effektivnost' lizinoprila v korrektsii portal'noy gipertenzii u bol'nykh tsirrozom pecheni [Lisinopril efficacy in correction of portal hypertension in patients with hepatic cirrhosis]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii. Materialy Odinnadtsatoy Rossiyskoy gastroenterologicheskoy nedeli: prilozhenie*. 2005; 26: 69 (in Russian).
15. Denisov A.A. *Strukturno-funktsional'nye izmeneniya serdtsa pri khronicheskikh virusnykh zabolevaniyakh pecheni* [Structural and functional heart alteration in patients with chronic viral hepatic diseases]: dis. ... kand. med. nauk. Ulyanovsk; 2008. 117 (in Russian).
16. Kulikov V.E. *Diagnostika sindroma portal'noy gipertenzii u bol'nykh khronicheskimi virusnymi*

zabolevaniyami pecheni ul'trazvukovoy doplerosonografiy [Portal hypertension diagnosis in patients with chronic viral hepatic diseases using ultrasound Doppler sonography]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Velikiy Novgorod; 2003. 22 (in Russian).

17. Kulikov V.E. *Sistemnye izmeneniya gemodinamiki u bol'nykh khronicheskimi zabolevaniyami pecheni s proyavleniyami portal'noy gipertenzii* [Constitutional hemodynamic changes in patients with chronic hepatic diseases and portal hypertension]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Velikiy Novgorod; 2008. 44 (in Russian).
18. Hagley M.T., Hulisz D.T., Burns C.M. Hepatotoxicity associated with angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Ann. Pharmacother.* 1993; 2: 228–231.
19. Volkov A.V. *Vozmozhnosti diagnostiki krovotечeniy kak oslozhneniya portal'noy gipertenzii u bol'nykh tsirrozami pecheni v poliklinicheskikh usloviyakh* [Hemorrhage diagnosis as complication of portal hypertension in outpatients with hepatic cirrhosis]: dis. ... kand. med. nauk. Velikiy Novgorod; 2007. 147 (in Russian).