

Оценка гемодинамических параметров печёночного и висцерального кровотока при декомпенсации цирроза печени

А. С. Тугушев ^{*1,A-F}, О. С. Черковская ^{1,C,E,F}, Д. И. Михантьев^{2,E,F}

¹Запорожский государственный медицинский университет, Украина, ²КНП «Городская больница № 1» ЗГС, г. Запорожье, Украина

A – концепция и дизайн исследования; B – сбор данных; C – анализ и интерпретация данных; D – написание статьи; E – редактирование статьи; F – окончательное утверждение статьи

Цель работы – оценить гемодинамические параметры печеночного и висцерального кровотока у больных с компенсированным и декомпенсированным течением цирроза печени (ЦП).

Материалы и методы. Обследовали 290 больных с циррозом печени: у 206 диагностировано желудочно-кишечное кровотечение, у 84 – диуретикорезистентный асцит. Проведено ультразвуковое сканирование, доплерография, фиброзофагогастродуоденоскопия, ангиография, радиоизотопная сцинтиграфия. Оценивали кровоток в воротной, селезеночной и верхнебрыжеечной венах, печеночной, селезеночной и верхнебрыжеечной артериях.

Результаты. Изменение печеночного кровотока на уровне микроциркуляторного русла при естественном течении ЦП характеризуется, по данным сцинтиграфии, снижением воротного и увеличением артериального кровотока, «артериализацией» печеночного кровотока. Декомпенсация заболевания связана с прогрессивной редукцией и воротного, и артериального печеночного кровотока, коррелирует со степенью тяжести функциональных нарушений печени и не зависит от характера осложнений.

Воротный кровоток при естественном течении ЦП характеризуется увеличением объема висцеральной крови в 3,5–4,5 раза. Декомпенсация заболевания независимо от характера осложнений сопровождается снижением кровотока в портальной вене относительно селезеночной и верхней брыжеечной в 1,8–2,2 и 1,5–2,7 раза соответственно. Артериальный кровоток при естественном течении ЦП характеризуется относительным увеличением артериального притока к печени. Ультразвуковой критерий «артериализации» печеночного кровотока – повышение печеночно-селезеночного артериального индекса, который можно использовать как дифференциальный признак различных форм портальной гипертензии. Декомпенсация заболевания характеризуется снижением артериального кровотока в печеночной артерии относительно селезеночной в динамике в среднем на 8,2 %.

Прогностически неблагоприятный признак – прогрессирование степени спленомегалии, увеличение в динамике диаметра воротной вены и снижение скорости в ней, характеризующие повышение индекса застоя (конгестивного индекса) в 2,4–2,6 раза, уменьшение в диаметре печеночной артерии и снижение скорости в ней.

Выводы. Особенности печеночного и висцерального кровотока необходимо учитывать при выборе метода консервативного, хирургического или малоинвазивного лечения осложнений цирроза печени. Исходя из характеристик печеночной гемодинамики, основа портальной гипертензии при ЦП – несоответствие портальной перфузии (снижена) объему висцерального кровотока (увеличен). Соответственно, критерием эффективности лечения при декомпенсации цирроза должно быть улучшение портальной перфузии печени и/или уменьшение объема висцерального кровотока.

Ключевые слова:

цирроз печени, печеночный кровоток, висцеральный кровоток, ультразвуковое сканирование, доплерография, ангиография, сцинтиграфия.

Запорожский медицинский журнал. 2021. Т. 23, № 3(126). С. 363-369

*E-mail: tugushev63@ukr.net

Оцінювання гемодинамічних параметрів печінкового та вісцерального кровотоку при декомпенсації цирозу печінки

А. С. Тугушев, О. С. Черковська, Д. І. Міхантьєв

Мета роботи – оцінити гемодинамічні параметри печінкового та вісцерального кровотоку у хворих із компенсованим і декомпенсованим перебігом цирозу печінки (ЦП).

Матеріали та методи. Обстежили 290 хворих на цироз печінки: у 206 діагностували шлунково-кишкову кровотечу, у 84 – діуретикорезистентний асцит. Виконали ультразвукове сканування, доплерографію, фіб्रोєзофагогастродуоденоскопію, ангіографію, радіоізотопну сцинтиграфію. Оцінювали кровотік у ворітній, селезінковій і верхньобрижовій венах, печінковій, селезінковій і верхньобрижовій артеріях.

Результати. Зміна печінкового кровотоку на рівні мікроциркуляторного русла при природному перебігу цирозу печінки характеризується, за даними сцинтиграфії, зниженням ворітного та збільшенням артеріального кровотоку, «артеріалізацією» печінкового кровотоку. Декомпенсація захворювання пов'язана з прогресивною редукцією ворітного й артеріального печінкового кровотоку, корелює зі ступенем тяжкості функціональних порушень печінки й не залежить від характеру ускладнень.

Ворітний кровотік при природному перебігу ЦП характеризується збільшенням об'єму вісцеральної крові у 3,5–4,5 раза. Декомпенсація захворювання незалежно від характеру ускладнень супроводжується зниженням кровотоку в портальній вені щодо селезінкової та верхньої брижової в 1,8–2,2 і 1,5–2,7 раза відповідно. Артеріальний кровотік при природному перебігу ЦП характеризується відносним збільшенням артеріального припливу до печінки. Ультразвуковий критерій «артеріалізації» печінкового кровотоку – підвищення печінково-селезінкового артеріального індексу, який можна використовувати як диференційну ознаку різних форм портальної гіпертензії. Декомпенсація захворювання характеризується зниженням артеріального кровотоку в печінковій артерії щодо селезінкової в динаміці в середньому на 8,2 %.

Ключові слова:

цироз печінки, печінковий кровотік, вісцеральний кровотік, ультразвукове сканування, доплерографія, ангіографія, сцинтиграфія.

Запорізький медичний журнал. 2021. Т. 23, № 3(126). С. 363-369

Прогностично несприятливою ознакою є прогресування ступеня спленомегалії, збільшення в динаміці діаметра ворітної вени та зниження швидкості в ній, що характеризують підвищення індексу застою (конгестивного індексу) у 2,4–2,6 раза, зменшення в діаметрі печінкової артерії та зниження швидкості в ній.

Висновки. Особливості печінкового та вісцерального кровотоку треба враховувати, обираючи метод консервативного, хірургічного або малоінвазивного лікування ускладнень ЦП. Виходячи з характеристик печінкової гемодинаміки, основа портальної гіпертензії при цирозі печінки – невідповідність портальної перфузії (знижена) та об'єму вісцерального кровотоку (збільшений). Отже, критерієм ефективності лікування при декомпенсації цирозу має бути поліпшення портальної перфузії печінки та/або зменшення об'єму вісцерального кровотоку.

Key words:
liver cirrhosis,
blood flow,
ultrasound
scanning, doppler
ultrasonography,
angiography,
scintigraphy.

Zaporozhye
medical journal
2021; 23 (3), 363-369

Assessment of hemodynamic parameters of hepatic and visceral blood flow in decompensated liver cirrhosis

A. S. Tugushev, O. S. Cherkovska, D. I. Mikhantiev

The aim. To assess the hemodynamic parameters of the hepatic and visceral blood flow in patients with compensated and decompensated liver cirrhosis.

Materials and methods. 290 patients with liver cirrhosis were examined: 206 had gastrointestinal bleeding, 84 had diuretic-resistant ascites. Ultrasonic scanning, Doppler sonography, esophagogastroduodenoscopy, angiography, radioisotope scintigraphy were performed to assess blood flow in the portal, splenic and superior mesenteric veins and in the hepatic, splenic and superior mesenteric arteries.

Results. Change in the hepatic microcirculatory blood flow in the natural course of liver cirrhosis was characterized by decreased portal and increased arterial blood flow, "arterialization" of hepatic blood flow based on scintigraphy. Decompensation of the disease was associated with progressive reduction in both portal and arterial hepatic blood flow, which were correlated with the severity of functional liver disorders regardless of the complication nature.

The portal blood flow in the natural course of liver cirrhosis was characterized by 3.5–4.5 times increased volume of visceral blood. Decompensation of the disease was accompanied by a decrease in blood flow in the portal vein as compared to the splenic and superior mesenteric veins by 1.8–2.2 and 1.5–2.7 times, respectively. Arterial blood flow in the natural course of liver cirrhosis was characterized by a relatively increased hepatic arterial flow. The ultrasound criterion of hepatic blood flow "arterialization" was an increase in hepatic-splenic arterial index, which can be used as a sign to differentiate between different forms of portal hypertension. Decompensation of the disease was characterized by an average of 8.2 % decreased arterial blood flow in the hepatic artery compared to the splenic artery in dynamics.

Prognostically unfavorable signs were the progression of splenomegaly degree, the increase in the portal vein diameter with the decreased velocity characterizing the increase in congestive index by 2.4–2.6 times, the decrease in the hepatic artery diameter and velocity in it over time.

Conclusions. The hepatic and visceral blood flow characteristics should be considered when choosing method of conservative, surgical or minimally invasive treatment of liver cirrhosis complications. Based on the hepatic hemodynamic characteristics, the mismatch between portal perfusion (reduced) and visceral blood flow (increased) is the essence of portal hypertension in liver cirrhosis. Accordingly, the criterion of treatment effectiveness in decompensated liver cirrhosis should be improved portal liver perfusion and (or) reduced volume of visceral blood flow.

Патогенетическая основа цирроза печени (ЦП) – дисбаланс между артериальной, портальной, кавальной и микроциркуляторной сосудистыми системами печени и брюшной полости, определяющий развитие фиброза, патологическую регенерацию, увеличение объема висцерального кровотока [5–8,11–16]. С этих позиций синдром портальной гипертензии при ЦП патогенетически определяется несоответствием сниженной портальной перфузии печени увеличенному объему притекающей к ней портальной крови [2,3].

Исследование печеночного и висцерального кровотока входит в стандарт диагностики ЦП, результаты которого используют для определения прогноза заболевания, выбора метода хирургического лечения и оценки его результатов. Однако отсутствуют общепринятые методики обследования, критерии оценки и интерпретации полученных результатов, часто кардинально отличающиеся у различных авторов [1,4,9–12]. Отсутствуют сравнительные данные о характере изменений кровотока у компенсированных и декомпенсированных больных, что может быть причиной различия показателей и их интерпретации. Это делает актуальным поиск

и разработки новых количественных и качественных дифференциально-диагностических критериев оценки печеночного и висцерального кровотока.

Цель работы

Оценить гемодинамические параметры печеночного и висцерального кровотока у больных с компенсированным и декомпенсированным течением ЦП.

Материалы и методы исследования

Набор больных, клинические и инструментальные исследования проведены на базе хирургических отделений городского центра экстремальной медицины и скорой медицинской помощи, ООО «ВитаЦентр» и КНП «Городская больница №1» ЗГС, терапевтических отделений городских больниц № 1 и № 4, областного Запорожского гепатологического центра, эндоскопического отделения Университетской клиники Запорожского государственного медицинского университета, отделения радиологии центра экстремальной медицины и скорой

медицинской помощи, отделений эндоваскулярной хирургии Запорожской областной клинической больницы и центра экстремальной медицины. Исследование проведено в соответствии с основными биоэтическими нормами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научно-медицинских исследований, с информационного согласия больных.

Обследовали 290 больных циррозом печени: 190 (65,3 %) мужчин, 100 (34,7 %) женщин. Возраст пациентов – от 24 до 72 лет. У 206 больных диагностировано желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК) из варикозно расширенных вен пищевода (желудка), 82 (39,8 %) из них поступили с рецидивами ЖКК. У 84 больных зарегистрирован диуретикорезистентный асцит, 32 (38,1 %) из них поступили повторно – с рецидивом асцита. В течение наблюдения 125 (43,1 %) больных умерли: 91 с кровотечением, 34 с диуретикорезистентным асцитом. Длительность наблюдения – от 2 недель до 4,5 лет.

Группу сравнения составили 40 больных с клиническими проявлениями синдрома портальной гипертензии (ПГ) нецирротического генеза: 20 – подпеченочная форма ПГ (16 – тромбоз воротной и селезеночной вен, 4 – сдавление воротной вены опухолью головки поджелудочной железы), 13 – надпеченочная форма ПГ (3 – синдром Бадда-Киари, 10 – сердечная недостаточность и асцит), 7 – гепатоцеллюлярная карцинома (3 – на фоне ЦП).

Всем больным проведено неоднократное ультразвуковое (УЗ) исследование брюшной полости. В ходе УЗ сканирования оценивали размеры печени, селезенки, диаметр печеночных, селезеночных и брыжеечных сосудов, нижней полой вены. При УЗ доплерографии определяли количественные и качественные характеристики кровотока: линейные скоростные показатели и объемный кровоток, конгестивный индекс (КИ) или индекс застоя (отношение поперечного сечения воротной вены к усредненной по времени максимальной линейной скорости по воротной вене), печеночно-селезеночный воротный индекс (отношение объемных скоростей в селезеночной и воротной венах – ПСВИ), брыжеечно-печеночный воротный индекс (отношение объемных скоростей в верхней брыжеечной и воротной венах – БПВИ), индекс артериальной перфузии печени (доля артериального кровотока в общем печеночном кровотоке – ИАП), печеночно-селезеночный артериальный индекс (отношение объемных скоростей в собственной печеночной и селезеночной артериях – ПСАИ).

Всем больным проведена фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФГДС). Определяли наличие/отсутствие варикозно расширенных вен (ВРВ) пищевода и желудка, степень их расширения.

Ангиографическое исследование (целиако- и мезентерикография с возвратной портографией) проведено 32 пациентам. Определяли анатомические особенности артерий брюшной полости, вен воротной системы, скорость заполнения вен воротной системы.

Радиоизотопная сцинтиграфия, отображающая функциональное состояние печеночной паренхимы (скорость поглощения и выделения радиоактивного препарата печенью прямо пропорциональна величине синусоидального кровотока в печени), проведена 34 больным. В

ходе статической сцинтиграфии устанавливали характер накопления и распределения радиофармпрепарата в печени и селезенке. При динамической определяли индекс ретенции крови (ИРК), характеризующий поглотительную функцию печени, индекс ретенции печени (ИРП), характеризующий выделительную функцию печени, и индекс печеночного «захвата» коллоида (ИПЗ), определяемый как соотношение ИРП/ИРК, характеризующие истинный печеночный (синусоидальный) кровоток. Суммарный показатель функции печени – время достижения максимального накопления радионуклида печенью (Тmax).

Статистическая обработка результатов исследований и постройка математической модели процессов выполнена методами вариационной статистики, реализованными стандартными пакетами программ статистического анализа Statistica for Windows 13 (StatSoft Inc., № JPZ8041382130ARCN10-J). Вычисляли среднее значение (M), среднее квадратическое отклонение (σ), стандартную ошибку репрезентативности среднего значения (m), рассчитывали 95 % доверительный интервал среднего значения. Результаты представлены в виде $M \pm m$, статистически достоверным принимали уровень $p < 0,05$. Для оценки взаимосвязи между признаками использовали корреляционный анализ с расчетом ранговой корреляции Спирмена (R).

Результаты

Оценка микроциркуляторного русла печени. По данным статической сцинтиграфии, у больных ЦП отмечено снижение поглощения радиофармпрепарата (РФП) печенью и накопление его селезенкой и костной тканью (позвоночник). При прогрессировании заболевания (от функционального класса А к классу С по Чайлд-Пью) закономерна тенденция от более бледного изображения печени или накопления РФП в центре органа со снижением на периферии к резкому снижению интенсивности изображения или неравномерно очаговому его накоплению независимо от характера осложнений.

Динамическая сцинтиграфия больных ЦП характеризовалась увеличением индекса ретенции крови. Так, у больных с функциональным классом А-В по Чайлд-Пью он составлял $0,70 \pm 0,50$ при норме $0,48 \pm 0,03$, у больных с классом С – $0,67 \pm 0,20$ ($p < 0,05$). Индекс ретенции печени снижался до $1,48 \pm 0,80$, у больных с функциональным классом А-В по Чайлд-Пью, $1,16 \pm 0,10$ – с классом С при норме $1,74 \pm 0,09$ ($p < 0,05$). Соответственно, снижался индекс печеночного захвата коллоида: у больных с функциональным классом А-В по Чайлд-Пью он составлял $2,10 \pm 0,36$ при норме $3,70 \pm 0,04$, у пациентов с классом С – $2,00 \pm 0,19$. Время достижения максимального накопления радионуклида печенью составляло у больных ЦП с классом А-В по Чайлд-Пью 17–20 мин при норме 8–12 мин, а у пациентов с классом С – более 20 мин ($p < 0,05$).

При тромбозе воротной вены (подпеченочная форма ПГ) отмечено повышение накопления радиофармпрепарата в селезенке. ИРК несколько ниже нормальных показателей ($0,41 \pm 0,10$), а ИРП и ИПЗ несколько выше нормальных показателей – $1,99 \pm 0,10$ и $5,00 \pm 0,13$ соответственно. Время достижения максимального нако-

пления радионуклида печени достоверно не отличалось от нормы. Результаты радиоизотопного исследования у больных с сердечной недостаточностью, синдромом Бадда-Киари, несмотря на наличие асцита, также не отличались от нормальных показателей.

Оценка воротного кровотока. По данным ультразвукового сканирования, для всех пациентов с циррозом печени в стадии компенсации характерно увеличение диаметра воротной, селезеночной и верхнебрыжеечной вен – $15,3 \pm 2,4$ мм, $11,3 \pm 2,2$ мм и $7,5 \pm 1,3$ мм при норме $11,3 \pm 2,1$ мм, $7,6 \pm 2,2$ мм и $5,0 \pm 1,1$ мм соответственно. У больных с декомпенсированным циррозом печени диаметр воротной, селезеночной и верхнебрыжеечной вен составлял $17,1 \pm 2,3$ мм, $13,0 \pm 2,0$ мм и $7,6 \pm 1,2$ мм соответственно ($p < 0,05$).

Селезенка у 32 (13,1 %) пациентов увеличена незначительно, у 106 (44,3 %) – умеренно, у 102 (42,6 %) диагностирована выраженная спленомегалия. Процент выраженной спленомегалии у компенсированных и декомпенсированных больных составлял 32,1 % и 68,4 % соответственно ($p < 0,05$).

По данным ультразвуковой доплерографии, усредненная во времени скорость кровотока в воротной, селезеночной и верхнебрыжеечной венах у компенсированных больных составляла $13,0 \pm 3,9$ см/с, $12,6 \pm 4,2$ см/с и $11,6 \pm 2,6$ см/с соответственно при норме $9,3 \pm 4,0$ см/с, $10,7 \pm 4,0$ см/с и $8,31 \pm 3,0$ см/с. При декомпенсации этот показатель составлял $7,8 \pm 4,0$ см/с в воротной вене, $10,6 \pm 3,4$ см/с в селезеночной, $7,4 \pm 3,1$ в верхней брыжеечной ($p < 0,05$).

Объемный кровоток в основном стволе воротной вены, селезеночной и верхней брыжеечной венах у компенсированных больных составлял $1635,1 \pm 720,1$ мл/мин, $952,4 \pm 350,3$ мл/мин и $330,1 \pm 85,6$ мл/мин соответственно при норме $576,4 \pm 200,0$ мл/мин, $293,3 \pm 120,0$ мл/мин, $110,0 \pm 50,0$ мл/мин. При декомпенсации заболевания объемный кровоток снижался в среднем на 45,0 % – до $900,2 \pm 430,2$ мл/мин ($p < 0,05$). Показатели объемного кровотока в селезеночной и верхней брыжеечной венах при декомпенсации заболевания варьировали в сторону как увеличения, так и уменьшения, оставаясь выше показателей нормы. Суммарно объемный кровоток в селезеночной вене снижался лишь на 9,1 %, а верхней брыжеечной вене увеличивался на 5,7 %, то есть практически не изменялся.

Соотношения объемного кровотока в селезеночной и верхней брыжеечной венах относительно воротной: селезеночно-печеночного и брыжеечно-печеночного индексов у компенсированных больных – $78,5 \pm 18,0$ % и $20,2 \pm 7,6$ % при норме $47,5 \pm 15,0$ % и $19,1 \pm 7,2$ %; у декомпенсированных – $99,1 \pm 27,0$ % и $38,8 \pm 13,4$ % соответственно ($p < 0,05$).

Конгестивный индекс у компенсированных больных составлял в среднем $0,16 \pm 0,04$ при норме до $0,12$, у декомпенсированных – $0,30 \pm 0,06$ ($p < 0,05$).

Оценка артериального кровотока. По данным ультразвукового сканирования, у всех пациентов с компенсированным течением цирроза печени отмечено увеличение диаметра печеночной и верхней брыжеечной артерий: $5,2 \pm 1,2$ мм и $6,9 \pm 1,1$ мм при норме $4,7 \pm 1,0$ и $5,5 \pm 1,1$ соответственно. При декомпенсации отмечено уменьшение их диаметра до $5,0 \pm 1,1$ мм

и $6,4 \pm 0,9$ мм. Селезеночная артерия при декомпенсации расширяется до $6,7 \pm 1,2$ мм ($6,5 \pm 1,0$ мм у компенсированных, $6,3 \pm 1,1$ мм в норме) ($p < 0,05$).

Усредненная во времени линейная скорость в печеночной, селезеночной и верхней брыжеечной артериях у компенсированных больных увеличивается по сравнению с нормой, составляя $24,6 \pm 8,6$ см/с, $28,0 \pm 8,1$ см/с и $23,3 \pm 5,7$ см/с; а у декомпенсированных снижается – $17,2 \pm 7,4$ см/с, $20,3 \pm 7,1$ см/с и $16,5 \pm 5,3$ см/с при норме $14,02 \pm 7,00$ см/с, $19,76 \pm 9,00$ см/с и $18,9 \pm 8,0$ см/с соответственно ($p < 0,05$).

Аналогичный характер изменений объемного кровотока: $140,3 \pm 70,0$ мл, $409,6 \pm 200,0$ мл, $250,2 \pm 110,0$ мл в норме; $321,4 \pm 110,0$ мл, $525,1 \pm 165,0$ мл и $498,6 \pm 150,0$ мл у компенсированных больных; $206,7 \pm 90,2$ мл, $372,3 \pm 140,0$ мл, $326,5 \pm 88,6$ мл у декомпенсированных.

Индекс артериальной перфузии у компенсированных больных составлял $24,4 \pm 20,2$ %, у декомпенсированных – $25,8 \pm 16,4$ %, в группе контроля – $21,0 \pm 7,8$ %, то есть практически не отличался.

Печеночно-селезеночный артериальный индекс у 87 % больных с компенсированным течением составлял в среднем $81,3 \pm 17,1$ % при норме $34,3 \pm 15,0$ %. У декомпенсированных больных он снижался в среднем до $65,5 \pm 16,4$ % ($p < 0,05$).

Обсуждение

Оценка микроциркуляторного русла печени. Данные радиоизотопного исследования у больных циррозом печени указывают на прогрессирующее редуцирование синусоидального кровотока при переходе от компенсированной к декомпенсированной стадии, коррелирующее со степенью тяжести функциональных нарушений печени и независимое от характера осложнений ЦП (кровотечение, асцит и печеночная энцефалопатия). Это подтверждается снижением поглощения радиофармпрепарата печенью и накопление его селезенкой и костной тканью (позвоночник), что, по данным статической сцинтиграфии, является характерным признаком наличия портальной гипертензии. При динамической сцинтиграфии отмечено увеличение индекса ретенции крови в 1,3–1,6 раза, указывающее на замедление скорости поглощения в печени радиофармпрепарата, увеличение индексов ретенции печени (указывает на снижение скорости выведения радиофармпрепарата) в 1,4–1,5 раза, печеночного захвата в 1,8–1,9 раза, что суммарно определяет увеличение времени достижения максимального накопления радионуклида печенью в 1,5–1,7 раза. У двух пациентов с декомпенсированным течением заболевания в ходе исследования накопление радиофармпрепарата в печени отсутствовало (в течение месяца оба пациента умерли). В отличие от ЦП, при внепеченочной форме портальной гипертензии у больных с кровотечением и асцитом на уровне печени кровотоки не нарушены – данные радиоизотопного исследования не отличались от нормальных показателей, что может служить дифференциальным критерием причин портальной гипертензии.

Таким образом, радиоизотопная сцинтиграфия – один из объективных методов оценки синусоидального кровотока, определяющего прогноз заболевания.

Оценка воротного кровотока. Для всех пациентов с циррозом печени характерно увеличение диаметра воротной, селезеночной и верхнебрыжеечной вен. У больных с декомпенсированным ЦП диаметр воротной, селезеночной и верхнебрыжеечной вен на 11,8 %, 15,0 % и 1,3 % ($p < 0,05$) соответственно больше по сравнению с компенсированными больными, что можно считать отрицательным прогностическим признаком.

Селезенка у всех пациентов увеличена. Процент выраженной спленомегалии у компенсированных и декомпенсированных больных составлял 32,1 % и 68,4 % соответственно. Характерно, что у 28 пациентов, обследованных ранее и поступивших с рецидивами осложнений (20 – ЖКК, 8 – асцит), отмечено увеличение размеров селезенки в динамике, что может быть отрицательным прогностическим признаком.

Линейные показатели скорости воротного кровотока у больных ЦП варьировали в широких пределах независимо от степени ВРВ. При этом у больных с компенсированным течением ЦП усредненная во времени скорость в воротной, селезеночной и верхнебрыжеечной венах превышала таковую в группе контроля на 39,8 %, 17,8 % и 39,6 % соответственно. При развитии осложнений общей тенденцией для всех больных было замедление скоростных показателей портального кровотока пропорционально тяжести состояния, то есть общепринятое положение о снижении скорости кровотока в портальных сосудах при ЦП, по нашим данным, имеет место только при декомпенсации заболевания, что также может быть отрицательным прогностическим критерием.

Объемный кровоток в основном стволе воротной вены, селезеночной и верхней брыжеечной венах у 85–90 % компенсированных пациентов превышал средние показатели здоровых пациентов в 2,8–3,2 раза. Это подтверждает данные об увеличении объема висцеральной крови при циррозе печени и не согласуется с данными ряда исследований, где указано на снижение объемного кровотока во внепеченочных воротных сосудах. При декомпенсации заболевания объемный кровоток в воротной вене у всех больных в различной степени снижался (в среднем на 45,0 %), коррелируя с увеличением диаметра воротной вены и снижением линейной скорости в ней, оставаясь при этом выше показателей, установленных у здоровых.

В отличие от воротной вены показатели объемного кровотока в селезеночной и верхней брыжеечной венах при декомпенсации заболевания варьировали в сторону и увеличения, и уменьшения. По нашему мнению, это зависело от вариантов портокавального шунтирования у конкретного пациента – вне- или внутривенного. Показательная динамика изменения соотношений объемного кровотока в селезеночной и верхней брыжеечной венах относительно воротной. Если у компенсированных больных СПВИ и БПВИ превышали нормальные показатели в среднем в 1,1–1,8 раза, то у декомпенсированных пациентов СПВИ и БПВИ увеличивались в 2,3–2,0 раза соответственно. На фоне снижения кровотока в воротной вене это указывает на увеличение перетока портальной крови через портокавальные шунты и может быть одним из прогностических признаков развития осложнений цирроза печени.

Абсолютный признак, отмеченный у всех пациентов, – повышение уровня конгестивного индекса

(индекса застоя) при переходе от компенсированного к декомпенсированному течению заболевания, что позволяет считать конгестивный индекс неспецифическим маркером уровня портальной гипертензии, и увеличение его показателей указывает на увеличение воротного давления с угрозой развития осложнений.

Оценка артериального кровотока. У больных ЦП в стадии компенсации мы не установили, как указывают некоторые авторы, гипердинамический тип спланхнотического кровотока, заключающийся в сужении печеночной артерии, снижении кровотока по печеночной артерии и увеличении по селезеночной и верхней брыжеечной. Наоборот, отмечено увеличение диаметра печеночной и верхней брыжеечной артерий, увеличение линейной скорости кровотока в печеночной, селезеночной и верхней брыжеечной артериях относительно контроля в среднем на 75,7 %, 41,4 % и 23,3 % независимо от степени варикозного расширения вен пищевода. Соответственно, установлено увеличение объемной скорости в печеночной, селезеночной и верхней брыжеечной артериях на 129,6 %, 28,2 % и 99,3 %, что в совокупности с данными о снижении эффективной синусоидальной перфузии указывает на «артериализацию» печеночного кровотока при ЦП.

При декомпенсации, в отличие от вен воротной системы, отмечено уменьшение диаметра собственной печеночной и верхней брыжеечной артерий при незначительном расширении селезеночной. Усредненная во времени линейная скорость в печеночной, селезеночной и верхней брыжеечной артериях при декомпенсации ЦП снижалась на 30,1 %, 27,5 % и 29,2 % соответственно. Характерно, что ее величина при этом ненамного отличалась от показателей группы контроля, что может быть неправильно интерпретировано как отсутствие изменений артериального кровотока у больных ЦП. Объемный кровоток в печеночной артерии при декомпенсации снижался в 1,5–1,6 раза (в среднем на 35,7 %) независимо от степени ВРВ пищевода. В селезеночной артерии объемный кровоток снижался в среднем на 34,5 %; у больных ВРВ 1 степени кровоток снижался в 1,7 раза, а у пациентов с ВРВ 3 степени – в 1,2 раза. В верхней брыжеечной артерии, как и в селезеночной в зависимости от степени ВРВ кровотоки снижались в 2,6 и 1,2 раза соответственно (в среднем на 34,5 %).

Индекс артериальной перфузии, на основании которого отдельные авторы делают заключение о неизменности и даже снижении артериального притока к печени у больных ЦП, учитывая анатомические варианты отхождения печеночных артерий, особенности перераспределения воротной крови при циррозе (внутри- или внепеченочное портокавальное шунтирование), не имеет, по нашему мнению, диагностического значения. У компенсированных больных ЦП он был и выше, и ниже среднестатистических величин. При этом ИАП может быть в определенной степени дифференциальным признаком над- или подпеченочной форм портальной гипертензии. У больных с надпеченочной формой ПГ артериальная составляющая общего печеночного кровотока снижалась до $14,5 \pm 3,2$ % при норме $21,0 \pm 6,8$ %, а при тромбозе воротной вены (подпеченочная форма ПГ) повышалась до $39,8 \pm 6,4$ %. При декомпенсации ИАП практически не изменялся и, как

и у компенсированных больных, не имеет, по нашему мнению, прогностического значения.

Более показательно для характеристики артериально-кровотока при различных видах портальной гипертензии определение введенного нами печеночно-селезеночного артериального индекса. У 86,8 % больных с компенсированным течением ЦП отмечено усиление артериального кровотока в печеночной артерии относительно селезеночной. У 3,2 % пациентов, где этот индекс был ниже нормы, на ангиографии (целиако- и мезентерикографии) зарегистрирован анатомический вариант отхождения правой печеночной артерии от верхнебрыжеечной, что и стало причиной снижения индекса. У 10,0 % пациентов с незначительным увеличением ПСАИ отмечена выраженная спленомегалия со значительным увеличением кровотока и по селезеночной артерии, и по вене.

В отличие от больных ЦП при увеличении кровотока по печеночной артерии при подпеченочной форме ПГ и уменьшении его при надпеченочной соотношение печеночного и селезеночного артериального кровотока оставалось в пределах нормы, что подтверждается показателями ПСАИ. То есть перераспределение артериального кровотока между печеночной и селезеночной артериями в сторону первой косвенно характеризует особенности микроциркуляторного русла печени при ЦП и указывает на «артериализацию» печеночного кровотока, являясь дифференциальным критерием естественного течения цирроза печени. Подтверждение значимости «артериализации» печеночного кровотока при узловых заболеваниях печени – выраженное усиление кровотока в печеночной артерии относительно селезеночной, отмеченное у больных с первичной гепатоцеллюлярной карциномой – ПСАИ у них превышал 140 % (при норме $34,3 \pm 15,0$ %).

При сравнительной оценке ПСАИ у больных с компенсированным и декомпенсированным течением ЦП отмечено снижение артериального кровотока в печеночной артерии относительно селезеночной в динамике в среднем на 8,2 %. То есть снижение кровотока по печеночной артерии относительно селезеночной и верхней брыжеечной, о чем указано в ряде исследований, относится к случаю осложненного течения ЦП. На наш взгляд, это плохой прогностический признак, который может быть критерием неблагоприятного течения заболевания вместе с уменьшением диаметра печеночной артерии, линейной и объемной скоростей в ней.

Выводы

1. Изменение печеночного кровотока на уровне микроциркуляторного русла при естественном течении цирроза печени характеризуется снижением воротного (синусоидального) и увеличением артериального кровотока, «артериализацией» печеночного кровотока. Декомпенсация заболевания связана с прогрессивной редукцией и портального, и артериального печеночного кровотока, коррелирует со степенью тяжести функциональных нарушений печени и не зависит от характера осложнений.

2. Висцеральный воротный кровоток характеризуется увеличением объема висцеральной крови в 3,5–4,5 раза. Установленные варианты перераспределения

портальной крови в сторону воротной или селезеночной вен обусловлены преимущественным формированием внутри- или внепеченочных портокавальных анастомозов, определяющих характер осложнений. Критерий характера перераспределения воротной крови – величина селезеночно-печеночного и брыжеечно-печеночного воротного индексов. Декомпенсация заболевания независимо от характера осложнений сопровождается снижением кровотока в портальной вене относительно селезеночной и верхней брыжеечной в 1,8–2,2 и 1,5–2,7 раза соответственно. Прогностически неблагоприятные признаки – прогрессирование степени спленомегалии, увеличение селезеночно-печеночного и брыжеечно-печеночного воротного индексов, увеличение в динамике диаметра воротной вены и снижение скорости в ней, характеризующие повышение индекса застоя (конгестивного индекса) в 2,4–2,6 раза, который является неспецифическим маркером уровня портальной гипертензии.

3. Артериальный кровоток характеризуется относительным увеличением артериального притока к печени. Ультразвуковой критерий «артериализации» печеночного кровотока – повышение печеночно-селезеночного артериального индекса, который можно использовать как дифференциальный признак различных форм портальной гипертензии. Декомпенсация заболевания сопровождается уменьшением диаметра печеночной, селезеночной и верхней брыжеечной артерий, снижением линейной и объемной скоростей в них, снижением соотношения кровотока в печеночной и селезеночной артериях в динамике, что является плохим прогностическим признаком, характеризующим осложненное течение цирроза печени.

4. Особенности печеночного и висцерального кровотока необходимо учитывать при выборе метода консервативного, хирургического или малоинвазивного лечения осложненной цирроза печени. Исходя из характеристик печеночной гемодинамики, основа портальной гипертензии при циррозе печени – несоответствие портальной перфузии (снижена) объему висцерального кровотока (увеличен). Соответственно, объективным критерием эффективности лечения при декомпенсации цирроза должно быть улучшение портальной перфузии печени и/или уменьшение объема висцерального кровотока.

Перспективы дальнейших исследований. Необходимы дальнейшие исследования гемодинамических параметров печеночного и висцерального кровотока у компенсированных и декомпенсированных больных циррозом печени для определения объективных критериев угрозы развития осложнений и оценки эффективности терапии и прогноза.

Конфликт интересов: отсутствует.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 01.02.2021

Після доопрацювання / Revised: 13.02.2021

Прийнято до друку / Accepted: 19.03.2021

Сведения об авторах:

Тугушев А. С., канд. мед. наук, ассистент каф. факультетской хирургии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

ORCID ID: [0000-0001-8006-1863](https://orcid.org/0000-0001-8006-1863)

Черковская О. С., канд. мед. наук, доцент каф. факультетской хирургии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

ORCID ID: [0000-0002-9875-6409](https://orcid.org/0000-0002-9875-6409)

Михантьев Д. И., зав. хирургическим отделением, КНП «Городская больница № 1» ЗГС, г. Запорожье, Украина.

Відомості про авторів:

Тугушев А. С., канд. мед. наук, асистент каф. факультетської хірургії, Запорізький державний медичний університет, Україна. Черковська О. С., канд. мед. наук, доцент каф. факультетської хірургії, Запорізький державний медичний університет, Україна. Міхантьєв Д. І., зав. хірургічного відділення, КНП «Міська лікарня № 1» ЗМР, м. Запоріжжя, Україна.

Information about authors:

Tugushev A. S., MD, PhD, Assistant of the Department of Faculty Surgery, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine. Cherkovska O. S., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Faculty Surgery, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine. Mikhantiev D. I., MD, Head of the Department of Surgery, Municipal Non-Profit Enterprise "City Hospital No. 1" of Zaporizhzhia City Council, Ukraine.

Список литературы

- [1] Ультразвукова доплерофлюметрична діагностика синдрому портальної гіпертензії у хворих на цироз печінки та значення її показників для прогнозу / О. О. Абрагамович та ін. *Сучасна гастроентерологія*. 2013. № 3. С. 45-50.
- [2] Соотношение кровотока в печёночной и селезеночной артериях у больных с различными формами портальной гипертензии / А. С. Тугушев и др. *Патология*. 2015. № 3. С. 26-29. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2015.3.56112>
- [3] Оценка селезеночного кровотока у больных с компенсированным и декомпенсированным течением цирроза печени / А. С. Тугушев и др. *Science Rise*. 2015. Т. 6. № 4. С. 25-29. <https://doi.org/10.15587/2313-8416.2015.45162>
- [4] Возможности ультразвукового исследования с доплерографией в определении типа портальной гипертензии у взрослых / Н. В. Туманская и др. *Патология*. 2015. № 2. С. 35-38. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2015.2.48623>
- [5] Bosch J., Iwakiri Y. The portal hypertension syndrome: etiology, classification, relevance, and animal models. *Hepatology International*. 2018. Vol. 12. Suppl. 1. P. 1-10. <https://doi.org/10.1007/s12072-017-9827-9>
- [6] Bosch J. Portal Hypertension and Cirrhosis: From Evolving Concepts to Better Therapies. *Clinical Liver Disease*. 2020. Vol. 15. Suppl. 1. P. S8-S12. <https://doi.org/10.1002/cld.844>
- [7] Gracia-Sancho J., Marrone G., Fernández-Iglesias A. Hepatic microcirculation and mechanisms of portal hypertension. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2019. Vol. 16. Issue 4. P. 221-234. <https://doi.org/10.1038/s41575-018-0097-3>
- [8] Henderson J. M., Anderson C. D. The Surgical Treatment of Portal Hypertension. *Clinical Liver Disease*. 2020. Vol. 15. Suppl. 1. P. S52-S63. <https://doi.org/10.1002/cld.877>
- [9] Kim M. Y., Jeong W. K., Baik S. K. Invasive and non-invasive diagnosis of cirrhosis and portal hypertension. *World Journal of Gastroenterology*. 2014. Vol. 20. Issue 15. P. 4300-4315. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i15.4300>
- [10] Reversed portal flow: Clinical influence on the long-term outcomes in cirrhosis / T. Kondo et al. *World Journal of Gastroenterology*. 2015. Vol. 21. Issue 29. P. 8894-8902. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i29.8894>
- [11] McConnell M., Iwakiri, Y. Biology of portal hypertension. *Hepatology International*. 2018. Vol. 12. Suppl. 1. P. 11-23. <https://doi.org/10.1007/s12072-017-9826-x>
- [12] Møller S., Bendtsen F. The pathophysiology of arterial vasodilatation and hyperdynamic circulation in cirrhosis. *Liver International*. 2018. Vol. 38. Issue 4. P. 570-580. <https://doi.org/10.1111/liv.13589>
- [13] The Hepatic Sinusoid in Aging and Disease: Update and Advances From the 20th Liver Sinusoid Meeting / M. Ortega-Ribera, N. J. Hunt, J. Gracia-Sancho, V. C. Cogger. *Hepatology Communications*. 2020. Vol. 4. Issue 7. P. 1087-1098. <https://doi.org/10.1002/hep4.1517>
- [14] Gracia-Sancho J., Marrone G., Fernández-Iglesias A. Hepatic microcirculation and mechanisms of portal hypertension. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2019. Vol. 16. Issue 4. P. 221-234. <https://doi.org/10.1038/s41575-018-0097-3>
- [15] Evaluation of splenic perfusion and spleen size using dynamic computed tomography: Usefulness in assessing degree of liver fibrosis / T. Suzuki et al. *Hepatology Research*. 2018. Vol. 48. Issue 1. P. 87-93. <https://doi.org/10.1111/hepr.12900>
- [16] Chinese guidelines on the management of ascites and its related complications in cirrhosis / Chinese Society of Hepatology et al. *Hepatology International*. 2019. Vol. 13. Issue 1. P. 1-21. <https://doi.org/10.1007/s12072-018-09923-2>

References

- [1] Abrahamovych, O. O., Dovgan, Yu. P., Ferko, M. R., Abrahamovych, M. O., & Tolopko, S. Ya. (2013). Ultrazvukova doppleroflometriчна діагностика синдрому портальної гіпертензії у хворих на цироз печінки та значення її показників для прогнозу [The ultrasonic Doppler flowmetry for the diagnosis of portal hypertension syndrome in patients with liver cirrhosis and its prognostic value]. *Suchasna gastroenterologia*, (3), 45-50. [in Ukrainian].
- [2] Tugushev, A. S., Tumanskaya, N. V., Barskaya, Ye. S., Nordio, Ye. G., & Djos, I. P. (2015). Sootnoshenie krovotoka v pechenochnoi i selezenochnoi arteriyakh u bol'nykh s razlichnymi formami portal'noi gipertenzii [Ratio of the blood flow in liver and splenic arteries in patients with various forms of portal hypertension]. *Patologiya*, (3), 26-29. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2015.3.56112> [in Russian].
- [3] Tugushev, A. S., Vakulenko, V. V., Cherkovskaya, O. S., Mikhant'ev, D. I., Neshta, V. V., & Potapenko, P. I. (2015). Otsenka selezenochno krovotoka u bol'nykh s kompensirovannym i dekompensirovannym techeniem tsirroza pečeni [Assessment of splenic blood flow in patients with the compensated and decompensated course of cirrhosis]. *Science Rise*, 6(4), 25-29. <https://doi.org/10.15587/2313-8416.2015.45162> [in Russian].
- [4] Tumanskaya, N. V., Tugushev, A. S., Barskaya, E. S., Fedusenko, A. A., & Nordio, E. G. (2015). Vozmozhnosti ul'trazvukovogo issledovaniya s dopplerografiei v opredelenii tipa portal'noi gipertenzii u vzroslykh [Ultrasound and Doppler examination capabilities in adult portal hypertension type definition]. *Pathologia*, (2), 35-38. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2015.2.48623> [in Russian].
- [5] Bosch, J., & Iwakiri, Y. (2018). The portal hypertension syndrome: etiology, classification, relevance, and animal models. *Hepatology International*, 12(Suppl. 1), 1-10. <https://doi.org/10.1007/s12072-017-9827-9>
- [6] Bosch, J. (2020). Portal Hypertension and Cirrhosis: From Evolving Concepts to Better Therapies. *Clinical Liver Disease*, 15(Suppl. 1), S8-S12. <https://doi.org/10.1002/cld.844>
- [7] Gracia-Sancho, J., Marrone, G., & Fernández-Iglesias, A. (2019). Hepatic microcirculation and mechanisms of portal hypertension. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 16(4), 221-234. <https://doi.org/10.1038/s41575-018-0097-3>
- [8] Henderson, J. M., & Anderson, C. D. (2020). The Surgical Treatment of Portal Hypertension. *Clinical Liver Disease*, 15(Suppl. 1), S52-S63. <https://doi.org/10.1002/cld.877>
- [9] Kim, M. Y., Jeong, W. K., & Baik, S. K. (2014). Invasive and non-invasive diagnosis of cirrhosis and portal hypertension. *World Journal of Gastroenterology*, 20(15), 4300-4315. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i15.4300>
- [10] Kondo, T., Maruyama, H., Sekimoto, T., Shimada, T., Takahashi, M., & Yokosuka, O. (2015). Reversed portal flow: Clinical influence on the long-term outcomes in cirrhosis. *World Journal of Gastroenterology*, 21(29), 8894-8902. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i29.8894>
- [11] McConnell, M., & Iwakiri, Y. (2018). Biology of portal hypertension. *Hepatology International*, 12(Suppl. 1), 11-23. <https://doi.org/10.1007/s12072-017-9826-x>
- [12] Møller, S., & Bendtsen, F. (2018). The pathophysiology of arterial vasodilatation and hyperdynamic circulation in cirrhosis. *Liver International*, 38(4), 570-580. <https://doi.org/10.1111/liv.13589>
- [13] Ortega-Ribera, M., Hunt, N. J., Gracia-Sancho, J., & Cogger, V. C. (2020). The Hepatic Sinusoid in Aging and Disease: Update and Advances From the 20th Liver Sinusoid Meeting. *Hepatology Communications*, 4(7), 1087-1098. <https://doi.org/10.1002/hep4.1517>
- [14] Gracia-Sancho, J., Marrone, G., & Fernández-Iglesias, A. (2019). Hepatic microcirculation and mechanisms of portal hypertension. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 16(4), 221-234. <https://doi.org/10.1038/s41575-018-0097-3>
- [15] Suzuki, T., Yamada, A., Komatsu, D., Kurozumi, M., Fujinaga, Y., Ueda, K., Miyagawa, S., & Kadoya, M. (2018). Evaluation of splenic perfusion and spleen size using dynamic computed tomography: Usefulness in assessing degree of liver fibrosis. *Hepatology Research*, 48(1), 87-93. <https://doi.org/10.1111/hepr.12900>
- [16] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association, Xu, X., Duan, Z., Ding, H., Li, W., Jia, J., Wei, L., Linghu, E., & Zhuang, H. (2019). Chinese guidelines on the management of ascites and its related complications in cirrhosis. *Hepatology International*, 13(1), 1-21. <https://doi.org/10.1007/s12072-018-09923-2>