

АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА

УДК 616.36-003.971:616.36-002.2

DOI: 10.34680/2076-8052.2024.4(138).516-529

Поступила в редакцию / Received 29.08.2024

ГРНТИ 76.29.34+76.29.50

Специальность ВАК 3.3.1

Принята к публикации / Accepted 30.09.2024

Научная статья

АНАТОМОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ВЕНОЗНОЙ СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ ПРИ ХОЛЕСТАЗАХ

Кашаева М. Д.¹, Прошина Л. Г.¹, Дюков Д. С.¹, Прошин А. В.^{1,2}

¹ Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород, Россия)

² Городская клиническая больница имени В. В. Вересаева (Москва, Россия)

Аннотация Проведены клинические и анатомо-функциональные исследования состояния венозного кровообращения печени у 165 больных хроническими гепатитами. Выделены три группы пациентов с различными проявлениями активности патологического процесса в печени: низкой (65), средней (55) и высокой (45). Изучены гемодинамические параметры состояния венозного кровообращения печени: диаметр, площадь поперечного сечения крупных вен, максимальная и объемная скорость кровотока, показатели давления в воротной вене. Выявлено, что при минимальной активности данные показатели повышаются, но остаются в пределах верхней границы нормы, тип кровоснабжения при этом эукинетический; при умеренной активности процесса повышается давление в воротной вене, расширение ее диаметра, показатели средние между группами, отмечаются различные типы кровообращения, появляются гиперкинетический и гипокINETический варианты. При высокой степени активности значительно повышается давление в воротной вене, увеличивается ее диаметр, снижается скорость линейного кровотока, тип кровообращения гипокINETический. Структурно-функциональное состояние венозной системы печени, расстройства кровообращения зависят от уровня развития цитолитических и холестатических процессов в ткани печени. Наиболее значимые изменения связаны с развитием синдрома портальной гипертензии, при этом прослеживалась зависимость между величиной давления в воротной вене, показателями диаметра воротной вены и морфологическими нарушениями в ткани печени. Анализ данных проведенного исследования позволяет сделать вывод об этапном развитии патологических нарушений у пациентов с хроническими гепатитами, первоначальный период имеет компенсаторный характер (гиперкинетический кровоток), при нарастании морфологических изменений появляются типичные признаки декомпенсации функций печени (гипокINETический кровоток). Результаты исследования подтверждают необходимость мониторинга состояния венозной системы печени и коррекции выявленных нарушений в процессе лечения пациентов с хроническими гепатитами и холестазам.

Ключевые слова: структурно-функциональное состояние венозной системы печени, хронические гепатиты, портальное кровообращение

Для цитирования: Кашаева М. Д., Прошина Л. Г., Дюков Д. С., Прошин А. В. Анатомофункциональная характеристика состояния венозной системы печени при холестазах // Вестник НовГУ. 2024. 4 (138). 516-529. DOI: 10.34680/2076-8052.2024.4(138).516-529

ANATOMICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE LIVER VENOUS SYSTEM IN CHOLESTASIS

Kashaeva M. D.¹, Proshina L. G.¹, Dyukov D. S.¹, Proshin A.V.^{1, 2}

¹ Yaroslav-the-Wise Novgorod State University (Veliky Novgorod, Russia),

² Moscow State Clinical Hospital named after V. V. Veresaev (Moscow, Russia)

Abstract Clinical and anatomical and functional studies of the liver venous circulation were conducted in 165 patients with chronic hepatitis. Three groups of patients with different manifestations of the activity of the pathological process in the liver were identified: low (65), medium (55) and high (45). Hemodynamic parameters of the liver venous circulation were studied: diameter, cross-sectional area of large veins, maximum and volumetric blood flow velocity, and portal vein pressure indicators. It was revealed that with minimal activity, these indicators increase, but remain within the upper limit of normal, the type of blood supply is eukinetic; with moderate activity of the process, the pressure in the portal vein increases, its diameter expands, the indicators are average between the groups, different types of blood circulation are noted, hyperkinetic and hypokinetic variants appear. With a high degree of activity, the pressure in the portal vein increases significantly, its diameter increases, the linear blood flow velocity decreases, the blood circulation type is hypokinetic. The structural and functional state of the venous system of the liver, circulatory disorders depend on the level of development of cytolytic and cholestatic processes in the liver tissue. The most significant changes are associated with the development of portal hypertension syndrome, while a relationship was observed between the pressure in the portal vein, the diameter of the portal vein and morphological disorders in the liver tissue. The analysis of the conducted research data allows us to draw a conclusion about the stage-by-stage development of pathological disorders in patients with chronic hepatitis, the initial period has a compensatory nature (hyperkinetic blood flow), with the increase of morphological changes, typical signs of decompensation of liver functions appear (hypokinetic blood flow). The results of the study confirm the need to monitor the state of the venous system of the liver and correct the identified disorders in the process of treating patients with chronic hepatitis and cholestasis.

Keywords: *structural and functional state of the venous system of the liver, chronic hepatitis, portal circulation*

For citation: Kashaeva M. D., Proshina L. G., Dyukov D. S., Proshin A. V. Anatomical and functional characteristics of the liver venous system in cholestasis // Vestnik NovSU. 2024. 4 (138). 516-529. DOI: 10.34680/2076-8052.2024.4(138).516-529

Введение

В настоящее время наблюдается устойчивый рост числа пациентов с хроническими заболеваниями печени в сочетании с синдромом внутрипеченочного холестаза. Несмотря на значимые достижения современной гепатологии, использование новейших инновационных технологий ежегодно от хронических холестатических гепатитов умирают более одного миллиона человек. Наиболее тяжелым осложнением и причиной летальных исходов хронических заболеваний печени является портальная гипертензия. К факторам развития портальной гипертензии относятся гемодинамическая блокада внутрипеченочного кровообращения, периферическое расширение сосудов, усиление сосудистого сопротивления в паренхиме печени, что приводит к существенным нарушениям портальной гемодинамики еще до наступления портальной гипертензии [1, 2]. Способствуют патологическому изменению кровотока расстройства липидного состава крови, проницаемости клеточных оболочек, нарушение непрерывности и

морфологии цитоскелета. Большое значение для клинического течения холестазов имеют трудности оттока желчи, поступление в кровеносное русло повышенного количества желчных кислот, липидов, холестерина, билирубина, что вызывает токсическое поражение органов, появление желтушного окрашивания кожи, развитие астенического синдрома, понижение иммунитета, расстройства гемокоагуляции и гомеостаза. В результате развития затяжных хронических форм гепатита значительно ухудшается прогноз заболевания. Летальность в таких условиях становится высокой и составляет от 10 до 45%. Более длительные сроки холестазов приводят к развитию значительных структурных нарушений печени, что способствует утрате функциональной способности печени. Главная причина летальных исходов при холестазах это печеночно-клеточная недостаточность [3, 4]. Таким образом, своевременная и точная диагностика гемодинамических и морфофункциональных расстройств окажет влияние на тактику лечения и благоприятные исходы заболевания.

Функциональная способность печеночной ткани обеспечивается совокупностью клеток печени, расположенных вокруг конечных ветвей воротной вены и печеночной артерии, долькового желчного протока и лимфатических микрососудов. Главным элементом микроциркуляции в структурно-функциональной единице печени является дольковая портальная венула и артериола, находящиеся в составе печеночных триад. Микрососуды печеночной триады, притекающие к печеночной дольке, образуют сеть синусоидных капилляров, оттекающих в центральные дольковые и собирательные венулы. Коллекторные вены, в свою очередь, оттекают в притоки печеночных вен, впадающих в нижнюю полую вену. Таким образом, на уровне печеночной дольки образуется портокавальный анастомоз, имеющий важное функциональное значение. Полноценное обеспечение высокоспециализированных функций печени напрямую зависит от состояния внутриорганного кровотока и соразмерности артериального и венозного притока к структурно-функциональным элементам ткани печени. По данным ряда научных исследований можно отметить, что на состояние внутрипеченочного кровообращения влияет работа сфинктерного аппарата сосудов печени, таких как гладкомышечные циркулярные волокна печеночных артериол, дренирующих венозных сосудов и входные и выходные кольцевидные мышцы синусоидов [5, 6]. Функциональное состояние сфинктеров напрямую зависит от интенсивности обменных процессов в гепатоците. Учитывая наличие двойного кровотока в печени в печеночной дольке можно выделить три зоны микроциркуляции: первая располагается рядом с приносящими концевыми сосудами, это центральная зона, она получает кровь насыщенную кислородом, питательными веществами, но в то же время непосредственно контактирует с вредными и токсическими продуктами; второй участок занимает переходные усредненные позиции; третий сектор лежит наиболее отдаленно от питающих сосудов и является самым чувствительным к

недостатку кислорода и питательных веществ участком. Гепатоциты центральной зоны обладают высокой метаболической активностью дыхательных окислительных ферментов цикла Кребса, увеличенными параметрами энергетического обмена. Здесь отмечается наибольшая активность АТФ, глюкозо-6 – фосфатазы, накопление подвижного гликогена в цитоплазме и активная продукция собственных белков печени. В третьей зоне печеночной долики наоборот более высок уровень продукции альбуминов плазмы крови, фибриногена. Происходят выраженные гликолитические процессы, дегидрирование, печень принимает активное участие в обмене липидов, нейтральных жиров, желчных кислот и пигментном обмене. Двойное кровообращение печени объясняет и различные нарушения, происходящие при повышении давления в желчных протоках. Так в экспериментальных исследованиях доказано, что при повышении давления в желчных протоках происходит увеличение артериального притока по собственной печеночной артерии и снижение кровотока в воротной вене [7, 8]. В свою очередь клинические исследования показали, что у пациентов с под печеночным и холестазом доброкачественной этиологии в два раза выше нормы увеличивался уровень давления в воротной вене до 200-300 мм. вод. ст. и снижался объем циркулирующей крови в печени. В результате нарушения кровообращения происходит компенсаторный сброс крови из воротной вены в притоки нижней полой вены путем образования в непеченочных межсистемных анастомозов. При усилении гипертензии в билиарных протоках отмечается повышение давления в синусоидах, увеличение их просвета, агрегация в них эритроцитов, набухание эндотелиоцитов. Избыточная межтканевая жидкость скапливается в пространствах Диссе, еще больше ухудшая газообмен в синусоиде и усугубляя микроциркуляторные нарушения. Накопление билирубина и желчных кислот резко нарушает морфофункциональные способности гепатоцитов, угнетаются процессы окислительного фосфорилирования, активность цитохромоксидазы, сукцинатдегидрогеназы, уменьшаются энергетические процессы в митохондриях, уменьшается употребление кислорода, нарастает тканевая гипоксия, что в последующем ведет к разрушению клеток печени. Интенсификация кислородного голодания и нарушения структуры гепатоцитов при холестазах, продолжительные воспалительные и фибротические процессы неизбежно способствуют развитию печеночной недостаточности и высоким показателям летальности [9, 10]. При хронических диффузных заболеваниях печени в сочетании с холестатическими процессами происходит и нарушение архитектоники ткани печени и изменения в ее сосудистом русле. Поэтому своевременный объективный и комплексный анализ состояния печеночного кровообращения, биохимических параметров работы печени, структурных изменений паренхимы печени поможет грамотно оценить тяжесть течения заболевания и определить его прогноз. Мониторинг нарушений кровообращения печени в динамике даст возможность проводить патогенетическое

рациональное лечение и сохранение хорошего качества жизни пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени на длительный срок.

Цель исследования: изучить состояние венозного кровообращения печени при хронических гепатитах для улучшения диагностики и лечения данной категории пациентов.

Материалы и методы

Проведены клинические и анатомо-функциональные исследования состояния венозного кровообращения печени у 165 больных хроническими гепатитами, находившихся на лечении в новгородских городских и областных профильных отделениях. Пациенты были распределены на три клинические группы в зависимости от степени активности воспалительного процесса. В первую группу вошли 55 пациентов с минимальной активностью, вторую группу составили 65 пациентов с умеренной активностью процесса, третью группу образовали 45 пациентов с высокой степенью активности воспалительного процесса в печени. Средний возраст обследуемых составил $36 \pm 2,6$ лет, средняя продолжительность болезни со дня постановки диагноза была $6,0 \pm 4,2$ лет. Всем пациентам выполнялись стандартные клинические и биохимические исследования крови, мочи. Для определения морфологического состояния ткани печени проводилась пункционная биопсия печени и гистологическое исследование. С целью определения активности процесса использовали индекс гистологической активности Knodelle, степень фиброза и морфологические критерии Bianchi. Из инструментальных методов обследования применялись: рентгенологическое исследование брюшной и грудной полости, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, ультразвуковая диагностика органов брюшной полости, доплеросонография ветвей воротной вены, радиоизотопное исследование печени, реографическое исследование печеночного кровотока. С целью изучения гемодинамических характеристик венозной системы печени определяли диаметр и площадь поперечного сечения крупных вен, максимальную и объемную скорость кровотока, параметры давления в воротной вене. С целью статистической обработки собранных данных использованы классические методики вариационного, параметрического, непараметрического и корреляционного анализа, достоверность отклонений оценивалась по критериям Стьюдента-Фишера ($p < 0,05$) с использованием пакета Primer of Biostatics.

Результаты и обсуждение

Кровоснабжение печени формируется за счет двух притекающих сосудов: собственной печеночной артерии и воротной вены, которые проникают в паренхиму печени в области ворот, расположенных в правой доле печени на висцеральной ее поверхности. Венозный отток обеспечивается печеночными венами, которые выходят из печени на дорсальной поверхности, прилегающей к диафрагме,

и впадают в нижнюю полую вену на небольшом расстоянии от правого предсердия. В печени присутствуют несколько сосудистых систем: артериальная, две венозные (система воротной вены и система нижней поллой вены) и дополнительная пупочная, которая при развитии портальной гипертензии участвует в коллатеральном кровообращении. Динамика венозного давления меняется во всех сосудистых сетях печени по ходу движения крови. В брыжеечных артериях параметры сосудистого давления соответствует уровню 120-110 мм. рт. ст. Из ветвей брыжеечных сосудов кровь переходит в органную сеть капилляров, находящихся в кишечнике, желудке, поджелудочной железе, селезенке. В данной капиллярной сети происходит снижение давления до уровня 10-15 мм. рт. ст. Затем кровь перемещается в притоки воротной вены и ее основной ствол, здесь давление соответствует значениям 5-20 мм. рт. ст. После воротной вены кровоток движется по ветвям воротной вены в паренхиме печени и попадает в следующую капиллярную сеть портальной системы печени, далее в печеночные синусоиды, где уровень венозного давления составляет 6-12 мм. рт. ст. В дальнейшем кровь перетекает в притоки печеночных вен и сами печеночные вены, являющиеся притоками нижней поллой вены, давления в этих венах колеблется в пределах 0-5 мм. рт. ст. Следовательно, разница в венозном давлении начального и конечного участка портального русла, которая обеспечивает динамический кровоток в сосудах системы воротной вены или перфузионное давление находится в пределах 90-100 мм. рт. ст. При анализе трофических процессов в печени выявлено, по собственной печеночной артерии ткань печени получает 35% крови и 50% кислорода. Воротная вена обеспечивает около 70-75% притекающей крови. Двойная сосудистая система притока крови является уникальным механизмом профилактики ишемических расстройств. Воротная вена формируется благодаря соединению селезеночной, желудочных, верхней и нижней брыжеечных вен. В результате образования такого крупного венозного коллектора осуществляется отток крови от всех непарных органов брюшной полости, что необходимо для детоксикации веществ резорбирующихся в процессе пищеварения, притоки воротной вены объединяют сети капилляров органов брюшной полости и области таза. Следовательно, структурные элементы системы воротной вены являются смежным звеном между капиллярными сетями органов пищеварения и сосудах печени. Архитектоника воротной венозной системы включает многочисленные разветвления правой и левой ветви *vena portaе* и добавочные вены Саппей. Калибр воротной вены зависит от влияния различных факторов: фазы дыхания, изменение положения тела, физической нагрузкой и периодами приема пищи. Он может варьировать в пределах 8-13 мм, а линейная скорость кровотока в нормальных условиях равняется 0,2-0,3 м/с. В результате физических нагрузок происходит снижение объемного кровотока в печени до 50%. Иная картина возникает в процессе приема пищи, когда скорость кровотока возрастает на 30-120%. Распределение портального кровотока идет соответственно

ветвям воротной вены отдельно к правой и левой доле печени, затем происходит деление на сегментарные и дольковые сосуды, возможно преобладание одной из ветвей, а также переброс крови по межсистемным анастомозам из одной долевой ветви в другую. Отмечается также различное направление движение крови либо в сторону печени, то есть гепатопетально, так и в обратном направлении – гепатофугально. В систему нижней поллой вены кровь от печени оттекает обычно по трем венам, одна дренирует кровь от левой доли печени, две другие от правой доли, однако количество вен может варьировать от трех до пяти. Наиболее частый анатомический вариант, когда присутствует правая, средняя сагиттальная, левая и добавочные вены хвостатой доли. Единственный анастомоз между венами двух венозных систем – портальной и кавальной – расположен на уровне синусоида. При нормальных условиях кровообращения наблюдается фазовый тип кровотока, сначала выделяют высокоамплитудные волны (пик S – 0,15 с), идущие ниже основной ориентирной линии, совпадающие с систолой желудочков. Это связано с усилением движения крови в нижней поллой вене при наполнении правого предсердия в диастолу, при этом наблюдается отток крови к сердцу. Нормальная систолическая скорость в печеночных венах находится в диапазоне 0,22-0,47 м/с. В дальнейшем наблюдается более низкая фаза кровотока (пик D – 0,1 с), которая совпадает с диастолой желудочков. Она связана с низким давлением в правом предсердии и открытием трехстворчатого клапана, когда происходит усиление оттока крови от печеночных вен в сторону сердца. Показатели нормальной диастолической скорости соответствуют 0,12-0,42 м/с. Затем отмечается ретроградная фаза кровотока (пик A) – это обратный ток крови, расположен выше базовой линии и является результатом сокращения правого предсердия и отток крови в нижнюю полую вену. Показатели скорости кровотока в этом временном промежутке равен 0,18-0,1 м/с.

В зависимости от характера и диапазона колебаний можно выделить несколько форм кровотока в венах печени: нормальную трехфазную модель (HV0); уменьшенный диапазон колебаний (HV1); плоскую сглаженную амплитуду (HV2); усиление кровотока при повышенной скорости центрального кровообращения, при сдавлении сердца (HV 3); разнонаправленный кровоток при сердечной недостаточности (HV 4). При изучении возрастного аспекта отмечается снижение скорости линейного кровотока в воротной вене и абдоминальных венах после 30 лет, в пожилом возрасте происходит существенное замедление кровотока, что ведет к нарастанию венозного застоя и снижению артериальной микроциркуляции.

Увеличение плотности паренхимы печени при фиброзных изменениях, жировых отложениях, нарушающих архитектуру, сопровождается сдавлением и уменьшением диаметра печеночных вен. Нарушение оттока крови по печеночным венам приводит к повышению венозного давления в системе воротной вены и расширению ее диаметра. Дальнейшее нарастание расстройств кровообращения

печени вызывает стойкую морфологическую перестройку ткани печени, в процесс вовлекаются синусоиды печеночной дольки и развивается их коллагенизация. В создавшихся условиях включается механизм порочного круга, когда микроциркуляторные нарушения усугубляют морфологические расстройства, а структурные изменения еще больше ухудшают кровообращение. В результате развивающейся портальной гипертензии может фиксироваться вариант эукинетического кровотока с сохранением удовлетворительной гемодинамики и вариант гиперкинетический с увеличением скорости линейного кровотока в воротной вене. Также происходит изменение характерных особенностей кровотока в печеночных венах, отмечается уменьшение скорости систолического и диастолического движения крови, замедляется отток крови в период систолы правого предсердия. В данном случае наблюдаются HV1 и HV2 варианты кровообращения в печени. При хронических диффузных заболеваниях печени, хронических гепатитах возрастает значение печеночной артерии в кровообращении и регуляции портального давления. Компенсаторное увеличение диаметра печеночной артерии способствует усилению кровотока в артериальной системе печени и замещает уменьшенную циркуляцию крови по ветвям воротной вены, что в свою очередь улучшает перфузию синусоидов. Усиленный артериальный кровоток сохраняет устойчивое кровоснабжение печени и регулирует содержание питательных и биологически активных веществ в паренхиме печени. Однако при нарастании морфологических нарушений связанных с избыточным накоплением липидов, разрастанием фиброзных волокон, патологических изменениях сосудистых стенок усиливается и сопротивление кровотоку по артериям печени. Так, при варианте внутрипеченочной портальной гипертензии выявляется повышенный индекс резистентности (0,8 с) в случае сохранения траектории движения крови, если же происходит изменение направления тока крови в обратную сторону, то индекс резистентности резко возрастает (0,9 с). Увеличение притока крови к печени при спленомегалии способствует уменьшению кровообращения по печеночным артериям. При образовании патологических направлений оттока крови по дистальным анастомозам (внутрипеченочные анастомозы, реканализация пупочной вены) происходит усиление объемного кровотока в системе воротной вены с небольшим ростом скорости линейного кровотока. Отмечаются варианты аномального кровообращения в воротной вене и ее ветвях, такие как реверсивный, аннулированный и переменный аннулированный, пульсирующий двунаправленный, двухцветный и застывший. Вариант реверсивного кровотока на доплерограмме находится ниже базовой линии и подтверждает наличие коллатерального оттока крови из печени. Разновидность аннулированного кровотока выявляется при полном отсутствии направленного движения крови в магистральном стволе воротной вены и недостаток коллатерального дренирования, что говорит о портальной гипертензии, синдроме Бадда-Киари и появлении боковых портокавальных шунтов. Механизм

преходящего аннулированного кровотока в воротной вене связан с обратным забросом крови при закрытии трехстворчатого клапана. Двухнаправленный тип кровообращения характеризуется наличием одинакового гепатофугального и гепатопетального направлений движения крови, возникает при тромбировании воротной вены. При синхронной регистрации разнонаправленных потоков крови из печени и в печень на одном и том же участке воротной вены можно говорить о двухцветном типе кровотока. Вариант застывшего типа кровотока возникает при нарушении реологических свойств крови и отражении доплеровских сигналов на фоне снижения вязкости крови в воротной вене. При увеличении степени цирротических изменений паренхимы печени сильнее обедняется венозный отток из внутripеченочных притоков нижней поллой вены, этот процесс прямо пропорционален функциональному классу цирроза печени по Чайлду. Наиболее типичными проявлениями в данном случае являются уменьшение размаха волн A, S и D в комбинации со снижением параметров соотношения A/D. При развитии портальной гипертензии на фоне хронических диффузных процессов в печени происходит смена нормального печеночного кровообращения (HV0) на двухфазный тип кровотока (HV1) или однофазному (HV2). При хронических гепатитах с диффузным поражением ткани печени выявляются расстройства центральной гемодинамики и нарушения функциональных способностей мышечного слоя правого и левого желудочков сердца, чаще наблюдаются гипокинетический и гиповодемический варианты центрального кровообращения, значительные нарушения функции правого желудочка. Таким образом, кровообращение внутри сердца и в паренхиме печени тесно связаны, имеют общие патогенетические цепочки, что необходимо учитывать выбора лечебной тактики и определения прогноза заболеваний.

В процессе изучения гемодинамических показателей у исследуемых групп пациентов с хроническим гепатитом выявлено, что при минимальной активности диаметр воротной вены существенно не расширялся, а величина давления в воротной вене близка к нормальным параметрам. У пациентов с умеренной активностью процесса показатели давления в воротной вене возрастали и заняли срединное положение по отношению к показателям первой и третьей групп (148,0-181,0 мм. водн. ст.). Причем у пациентов данной группы наблюдалась тенденция сочетанного изменения давления в воротной вене и скорости кровотока в ней. Так, при давлении в воротной вене в пределах 148,0 мм. водн. ст., скорость тока крови была 23,0 см/сек. После увеличения давления в воротной вене до уровня 181,0 мм. водн. ст. отмечалось уменьшение скорости кровотока до 16,0 см/сек. При анализе доплерографических данных статистически значимого уменьшения скорости тока крови и возрастания объемного тока крови не отметили, в селезеночной вене появились начальные признаки нарушения гемодинамических величин. У пациентов с хроническими гепатитами высокой активности выявлялся

существенный уровень повышения давления в воротной вене от 188,0 до 204,0 мм. водн. ст., также выявлялось снижение скорости кровотока в воротной вене от 20,0 см/сек до 15,0 см/сек, соответственно. При оценке характера кровообращения в воротной вене выявлены следующие особенности: у пациентов с умеренной активностью патологического процесса наблюдались эукинетический ($19,5 \pm 0,3$ см/сек), гипокинетический ($16,2 \pm 0,1$ см/сек) и гиперкинетический ($23,0 \pm 0,2$ см/сек) варианты тока крови; при хронических гепатитах высокой активности отмечались эукинетический ($20,2 \pm 0,2$ см/сек) и гипокинетический ($15,3 \pm 0,4$ см/сек) типы кровотока.

В ходе анализа полученных параметров кровотока появление гиперкинетического тока крови в воротной вене мы расценили как механизм компенсации кровообращения в печени. Вариант гипокинетического кровотока объясняется выявленными структурными изменениями ткани печени и постоянно увеличенным давлением в синусоидах печеночной дольки. Также выявлена стойкая зависимость скорости тока крови по воротной вене и ее диаметра от показателей внутрисосудистого давления воротной вены, прослеживается четкая тенденция уменьшения скорости кровотока по мере увеличения портального давления и сопряженного с ним расширения диаметра воротной вены. При умеренной активности патологического процесса у пациентов с хроническими гепатитами показатели давления в воротной вене составили 148,0 мм. водн. ст., а диаметр воротной вены оказался равным $11,0 \pm 0,2$ мм, при увеличении параметров портального давления в пределах 181,0 мм. водн. ст. калибр воротной вены вырос до $14,0 \pm 0,3$ мм. У пациентов с хроническим гепатитом высокой активности при уровне давления в воротной вене 188,0 мм. водн. ст. ее поперечник составил $12,0 \pm 0,2$ мм, если параметры портального давления соответствовали 204,0 мм. водн. ст., то расширение воротной вены выросло до $16,0 \pm 0,1$ мм. Следует отметить, что наряду с изменением просвета воротной вены достоверно увеличивается диаметр и связанных с ней абдоминальных вен, таких как селезеночная и верхняя брыжеечная вены, расширялись вены пупочного канатика и околопупочные вены. Также параллельно с максимальной линейной скоростью тока крови в воротной вене менялись параметры объемной скорости кровотока (Q). У большего числа пациентов с хроническими гепатитами изменялся реографический показатель сравнительного размаха дыхательных изменений объемного кровотока (d%). Усиление его подвижности при дыхательных движениях типично для развития синдрома портальной гипертензии на фоне хронических диффузных заболеваний печени. Выполненный корреляционный скрининг показателей гомеостаза и гемодинамики обнаружил прямую пропорциональную взаимосвязь между параметром d% и величинами АЛТ ($r=0,481$, $p<0,05$), АСТ ($r=0,410$, $p<0,05$) и щелочной фосфатазы ($r=0,540$, $p<0,01$). Полученные данные доказывают высокую степень зависимости гемодинамических расстройств от уровня развития цитолитических и холестатических процессов в печени. В процессе дальнейшего анализа данных

выявлена четкая корреляционная взаимосвязь параметра $d\%$ с поперечным размером верхней брыжеечной ($r=0,503$, $p<0,05$) и воротной вены ($r=0,517$, $p<0,01$). Это обстоятельство доказывает прямую зависимость кровообращения в системе воротной вены и общего тока крови внутри печени. Происходит достоверное увеличение диаметра висцеральных внутрибрюшных вен соразмерно нарастанию плотности паренхимы печени и патологическим изменениям кровообращения внутри печени. Следует отметить глубокую взаимозависимость изменений печеночной гемодинамики и развивающимися воспалительными процессами в ткани печени, что подтверждается корреляционными соотношениями концентрации цитокинов сыворотки крови ($\text{TNF}\alpha$ и $\text{IL1}\beta$) ($r=0,757$, $p<0,01$) и параметром $d\%$ ($r=0,622$, $p<0,01$) имеющими большую степень достоверности.

Факторами, способствующими развитию портальной гипертензии при хроническом гепатите, являются воспалительные процессы, нарастание отека тканей, уменьшение количества сократительных белков эндотелия синусоидов, клеток Ито, разрастание фиброзной ткани, коллагенизация межклеточного пространства Диссе. Корреляционная взаимосвязь между параметром $d\%$ и значениями $\text{TNF}\alpha$ и $\text{TNF}\beta$ подтверждает наличие фиброзных изменений в печеночной ткани и их прямую зависимость ($r=0,767$, $p<0,01$) с повышением давления в воротной вене. Таким образом, на начальных стадиях развития цирроза печени выявляется значительный фиброз и стойкое расширение сосудов как компенсация гемодинамических расстройств, формируется гиперкинетический тип печеночного и общего кровообращения. У исследуемых пациентов с хроническими гепатитами в 77-83% случаев выявлялся нормокинетический вариант кровообращения печени. В 24-33% отмечался гиперкинетический вариант печеночного кровотока с преобладанием повышенной скорости линейного тока крови в воротной вене, морфологически он характеризовался наличием цирротических изменений паренхимы, выявлялись расширение просвета воротной вены, селезеночной и верхней брыжеечных вен. В 27-46% случаев регистрировался гипокинетический вариант кровообращения печени, отмечалось выраженное уменьшение скорости линейного кровотока и существенное увеличение диаметра воротной вены. Анализ данных проведенного исследования позволяет сделать вывод об этапном развитии патологических нарушений у пациентов с хроническими гепатитами, первоначальный период имеет компенсаторный характер, при нарастании морфологических изменений и развитии гипокинетического варианта кровотока появляются типичные признаки декомпенсации функций печени.

В исследуемых группах все пациенты имели те или иные расстройства микроциркуляции, они выражались в тотальном расширении просвета венул, появлении патологической извитости сосудов микроциркуляторного русла, выявлялись работающие артериовенозные шунты. Наиболее значимые изменения были связаны с развитием синдрома портальной гипертензии, при этом

прослеживалась зависимость между величиной давления в воротной вене, показателями диаметра воротной вены и морфологическими нарушениями в ткани печени.

Заключение

Анатомическое и функциональное состояние венозной системы печени, расстройства кровообращения зависят от уровня развития цитолитических и холестатических процессов в ткани печени, что необходимо учитывать при проведении диагностических и лечебных мероприятий.

При хронических гепатитах минимальной активности величина давления в воротной вене, диаметр воротной вены близки к нормальным показателям, тип кровообращения эукинетический.

При гепатитах умеренной активности показатели портального давления и ширина воротной вены имеют срединное положение между группами пациентов с низкой и высокой активностью патологического процесса, типы кровообращения эукинетический, гиперкинетический, гипокинетический.

При гепатитах высокой активности существенно повышается уровень портального давления, диаметр воротной вены, снижается скорость линейного кровотока, тип кровообращения гипокинетический.

Появление гиперстенического тока крови является механизмом компенсации кровообращения печени, наоборот наличие гипокинетического варианта кровообращения свидетельствует о наличии цирротических процессов и развития декомпенсации печеночного кровотока

Список литературы

1. Натальский А. А., Тарасенко С. В., Зайцев О. В., Песков О. Д. Современные представления о печеночной недостаточности в хирургии // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2014. 4. 135-142.
2. Левитан Б. Н. Связь изменения портального давления с уровнем оксида азота в плазме крови при циррозе печени // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2014. 105 (5). 65-69.
3. Лычиков А. Н., Скуратов А. Г., Шпаковский Ю. П. Значение методов визуализационной диагностики цирроза печени и портальной гипертензии // Проблемы здоровья и экологии. 2016. 7. 21-27. DOI: 10.51523/2708-6011.2016-13-2-4
4. Ермолова Т. В., Ермолов С. Ю., Сологуб Г. В., Карев В. Е., Добкес А. А., Апресян А. Г. Нарушения портальной гемодинамики при хронических заболеваниях печени на начальных стадиях фиброза и их коррекция // Фарматека. 2016. 15 (328). 58-66.
5. Милюков В. Е., Шарифова Х. М. Современные представления о морфофункциональной организации сосудистого русла печени // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2017. 16 (4). 4-10. DOI: 10.24884/1682-6655-2017-16-4-4-10
6. Орзиев З. М., Нуриллоева Ш. Н. Компетентность количественных показателей ведущих клинических признаков холестаза в дифференциации его

градаций // Биология и интегративная медицина: электронный научный журнал. 2018. 4 (21). 62-73. URL: <http://integmed.uz/files/4n2018.pdf> (Дата обращения: 15.06.2024).

7. Ахмедов К. Х., Эргашев М. А., Мелибобоев А., Болтаев Э. Х. Динамика изменений микрогемоциркуляции печени при экспериментальном внепеченочном холестазе // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020. 30 (6). 45-50. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-6-45-50

8. Wang X., Qian L., Jia L., Bellah R., Wang N., Xin Y., Liu Q. Utility of Shear Wave Elastography for Differentiating Biliary Atresia From Infantile Hepatitis Syndrome // Journal of Ultrasound in Medicine: official journal of the American Institute of Ultrasound in medicine. 2016. 35 (7). 1475-1479. DOI: 10.7863/ultra.15.08031

9. Shen Q. L., Chen Y.-J., Wang Z.-M., Zhang T.-C., Pang W.-B., Shu J., Peng C.-H., Shen Q. L., Chen Y. J., Wang Z. M., Zhang T. C., Pang W. B., Shu J., Peng C. H. Assessment of liver fibrosis by Fibroscan as compared to liver biopsy in biliary atresia // World Journal of Gastroenterology. 2015. 21 (22). 6931-6936. DOI: 10.3748/wjg.v21.i22.6931

10. Pedersen M. R., Mayo M.J. Managing the Symptoms and Complications of Cholestasis // Clinical liver disease. 2020. 15. 120-124. DOI: 10.1002/cld.901

References

1. Natal'skiy A. A., Tarasenko S. V., Zaitsev O. V., Peskov O. D. Sovremennyye predstavleniya o pechenochnoy nedostatochnosti v khirurgii [The modern concepts problems of liver failure in surgery] // I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald. 2014. 4. 135-142.

2. Levitan B. N. Svyaz' izmeneniya portal'nogo davleniya s urovnem oksida azota v plazme krovi pri tsirroze pecheni [Relationship between changes in portal pressure and the level of nitric oxide in blood plasma in liver cirrhosis] // Experimental & clinical gastroenterology. 2014. 5. 65-69.

3. Lyzikov A. N., Skuratov A. G., Shpakovsky Yu. P. Znachenie metodov vizualizatsionnoy diagnostiki tsirroza pecheni i portal'noy gipertenzii [Evaluation of the methods of imaging in the diagnosis of liver cirrhosis and portal hypertension] // Health and Ecology Issues. 2016. 7. 21-27. DOI: 10.51523/2708-6011.2016-13-2-4

4. Ermolova T. V., Ermolov S. Yu., Sologub G. V., Karev V. E., Dobkes A. A., Apresyan A. G. Narusheniya portopechenochnoy gemodinamiki pri khronicheskikh zabolevaniyakh pecheni na nachal'nykh stadiyakh fibroza i ikh korrektsiya [Portohepatic hemodynamic disturbances in patients with chronic liver disease at the initial stages of fibrosis and their correction] // Farmateka. 2016. 15. 58-66.

5. Milyukov V. E., Sharifova H. M. Sovremennyye predstavleniya o morfofunktsional'noy organizatsii sosudistogo rusla pecheni [Modern concepts of the morphofunctional organization of vascularization of liver] // Regional blood circulation and microcirculation. 2017. 16 (4). 4-10. DOI: 10.24884/1682-6655-2017-16-4-4-10

6. Orziev Z. M., Nurilloeva Sh. N. Kompetentnost' kolichestvennykh pokazateley vedushchikh klinicheskikh priznakov kholestaza v differentsiatsii yego gradatsiy [Competence of quantitative indices of the leading clinical signs of holestaz of differentiation of his gradation] // BioIntegMed: electronic scientific journal. 2018. 4 (21). 62-73. URL: <http://integmed.uz/files/4n2018.pdf> (Accessed: 15.06.2024).

7. Akhmedov K. Kh., Ergashev M. A., Meliboboyev A. N., Boltayev E. H. Dinamika izmeneniy mikrogemotsirkulyatsii pecheni pri eksperimental'nom vnepechenochnom kholestaze [Hepatic Microhaemocirculation Dynamics in Experimental Extrahepatic Cholestasis] // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2020. 30 (6). 45-50. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-6-45-50

8. Wang X., Qian L., Jia L., Bellah R., Wang N., Xin Y., Liu Q. Utility of Shear Wave Elastography for Differentiating Biliary Atresia From Infantile Hepatitis Syndrome // Journal of Ultrasound in Medicine: official journal of the American Institute of Ultrasound in medicine. 2016. 35 (7). 1475-1479. DOI: 10.7863/ultra.15.08031

9. Shen Q. L., Chen Y.-J., Wang Z.-M., Zhang T.-C., Pang W.-B., Shu J., Peng C.-H., Shen Q. L., Chen Y. J., Wang Z. M., Zhang T. C., Pang W. B., Shu J., Peng C. H. Assessment of liver fibrosis by Fibroscan as compared to liver biopsy in biliary atresia // World Journal of Gastroenterology. 2015. 21 (22). 6931-6936. DOI: 10.3748/wjg.v21.i22.6931

10. Pedersen M. R., Mayo M. J. Managing the Symptoms and Complications of Cholestasis. Clinical liver disease. 2020. 15. 120-124. DOI: 10.1002/cld.901

Информация об авторах

Кашаева Марина Дмитриевна – кандидат медицинских наук, доцент, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород, Россия), ORCID: 009-0003-2152-2860, kashaevamrd@mail.ru

Прошина Лидия Григорьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород, Россия), ORCID: 0000-0002-0791-4353, Lidiya.Proshina@novsu.ru

Дюков Дмитрий Сергеевич – старший преподаватель, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород Россия), ORCID: 0009-0005-5524-8016; Dmitry.Dyukov@novsu.ru

Прошин Андрей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, (Великий Новгород Россия); хирург, Городская клиническая больница имени В. В. Вересаева (Москва, Россия), ORCID: 0009-0000-6387-9436, net_proshin@mail.ru