

ОЦЕНКА ПЕЧЕНОЧНОГО КРОВотоКА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

М. Е. Ничитайло, В. В. Ганжий, А. С. Тугушев, С. А. Андриенко

Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова НАМН Украины, г. Киев, Запорожский государственный медицинский университет

ESTIMATION OF HEPATIC BLOOD FLOW IN HEPATIC CIRRHOSIS

M. E. Nichitaylo, V. V. Ganzhiy, A. S. Tugushev, S. A. Andriyenko

Патогенетической основой ЦП является дисбаланс между артериальной, портальной, кавальной и микроциркуляторной сосудистыми системами печени, что обуславливает формирование фиброза, патологическую регенерацию и портальную гипертензию (ПГ) [1–5]. Изменения микроциркуляторного русла характеризуются уменьшением портального кровотока вследствие замещения соединительной тканью паренхимы (синусоидных сосудов) и увеличением артериального кровотока вследствие артериального неоангиогенеза (артериальной капилляризации). Данные радиоизотопного исследования, компьютерной томографии объективно подтверждают интенсификацию артериального печеночного кровотока на уровне микроциркуляторного русла при ЦП [3, 5, 6]. Изменения воротного кровотока, формирующие клинические проявления синдрома ПГ, характеризуются развитием коллатеральных путей кровотока — формированием вне- и внутripеченочных портокавальных шунтов [7–11].

Единого мнения относительно характера изменений артериального печеночного кровотока при ЦП нет, большинство исследователей считают, что для ЦП характерно относительное сохранение артериального притока при значительном уменьшении портальной составляющей; другие авторы в ряде наблюдений отмечали увеличение артериального притока; третьи — указывали на редукцию артериального и воротного кровотока в печени в одинаковой степени. При этом авторы не отрицают "артериализацию" печеночного кровотока на микроциркуля-

Реферат

Проведено сравнительное исследование печеночного кровотока у больных при циррозе печени (ЦП) в стадии компенсации и декомпенсации. Выявлены характерные особенности артериального и воротного печеночного кровотока, что имеет важное диагностическое значение и должно учитываться при выборе методов хирургического или миниинвазивного лечения больных.

Ключевые слова: цирроз печени; воротный кровоток; артериальный кровоток; гастрофиброскопия; ультразвуковое сканирование; доплерография; ангиография; сцинтиграфия.

Abstract

Comparative investigation of hepatic blood flow in patients, suffering hepatic cirrhosis in compensated and decompensated stage, was performed. Characteristic peculiarities of arterial and portal hepatic blood flow were revealed, what has important diagnostic significance and must be taken in account while choosing methods of surgical and miniinvasive treatment of patients.

Key words: hepatic cirrhosis; portal blood flow; arterial blood flow; gastrofibroscopy; ultrasound scanning; dopplerography; angiography; scintigraphy.

торном уровне [8, 9, 12, 13]. Исследование печеночного кровотока включено в стандарт диагностики ЦП, результаты которого используют для определения прогноза заболевания, выбора метода хирургического лечения больных и оценки его результатов. Однако сегодня отсутствуют общепринятые методы обследования, критерии оценки и интерпретации как воротного, так и артериального кровотока в печени; нет точных данных о характере изменений печеночного кровотока при ЦП в стадии декомпенсации. Это обуславливает актуальность комплексного обследования больных, при котором на основании данных нескольких методов устанавливают характер нарушения печеночного кровотока, поиск и разработку новых количественных и качественных дифференциальнодиагностических критериев оценки печеночного кровотока.

Цель исследования: оценить печеночный кровоток у больных при ЦП в стадии компенсации и декомпенсации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 120 больных по поводу ЦП (у 65 — возникло желудочно-кишечное кровотечение, у 55 — диуретикорезистентный асцит). В течение периода наблюдения умерли 65 больных, 40 — от кровотечения из варикозно-измененных вен (ВИВ) пищевода / желудка, 25 — диуретикорезистентного асцита. Группу сравнения составили 30 больных с клиническими проявлениями синдрома ПГ, у 15 — отмечена его подпеченочная форма (у 10 — тромбоз воротной и селезеночной вен, у 1 — гиперспленомегалия на фоне лимфогрануломатоза, у 4 — сдавление воротной вены опухолью головки поджелудочной железы); у 10 — сердечная недостаточность и асцит (вариант надпеченочной формы ПГ); у 5 — гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), у 2 — на фоне ЦП. В контрольную группу включены 50 практически здоровых лиц.

Всем больным неоднократно проводили ультразвуковое исследо-

вание (УЗИ) брюшной полости. По данным ультразвукового сканирования оценивали размеры печени, селезенки, диаметр печеночных, селезеночных и брыжеечных сосудов, нижней полой вены. При ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) определяли количественные и качественные характеристики печеночного кровотока, количественные: направление тока крови по воротной вене (гепатопетальный, гепатофугальный); максимальная и усредненная по времени скорость кровотока в системе воротной вены (воротная, селезеночная, верхняя брыжеечная вены); систолическая, диастолическая и усредненная по времени скорость кровотока в артериальных сосудах (печеночная, селезеночная, верхняя брыжеечная артерии); линейная и объемная скорость в сосудах; индексы резистентности и пульсативности артерий. Качественные характеристики — рассчитанные гемодинамические индексы: конгестивный индекс (индекс застоя крови в воротной вене) — отношение поперечного сечения воротной вены к усредненной по времени максимальной линейной скорости кровотока в ней; индекс артериальной перфузии (ИАП) — отношение кровотока в печеночной артерии к общему печеночному кровотоку; печеночно—селезеночный воротный индекс (ПСВИ) — соотношение объемной скорости кровотока в воротной и селезеночной венах; печеночно—селезеночный артериальный индекс (ПСАИ) — соотношение скорости объемного кровотока в печеночной и селезеночной артериях.

Всем больным проводили эзофагогастродуоденофиброскопию (ЭГДФС). Определяли наличие ВИВ пищевода и желудка, степень их расширения.

У 38 пациентов проведено ангиографическое исследование — целиако— и мезентерикография с возвратной портографией, определяли анатомические особенности артерий брюшной полости, системы воротной вены, скорость ее заполнения кровью. У 16 из них определяли портопеченочный венозный градиент давления (ПВГД) по давлению

заклинивания вен печени, что является количественным эквивалентом давления в воротной вене при ЦП.

У 32 пациентов проведена радиоизотопная скintiграфия для оценки функционального состояния паренхимы печени и микроциркуляторного русла. Скорость поглощения и выделения радиоактивного препарата печенью прямо пропорциональна величине синусоидного кровотока в печени.

Результаты исследования обработаны современными статистическими методами анализа на персональном компьютере с использованием пакета лицензионной программы Statistica® for Windows 6.0 (StatSoft Inc.).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Воротный кровоток. По данным ЭГДФС, у 31 пациента обнаружено ВИВ пищевода I степени, у 22 — II степени, у 47 — III степени (из них у 16 — также ВИВ желудка). При этом, независимо от выраженности изменения вен, в каждой группе были пациенты, у которых ЦП был в стадии компенсации (субкомпенсации) и декомпенсации — соответственно 18, 8 и 22. То есть, выраженность ВИВ не является критерием оценки функционального состояния печени. При определении объемных характеристик скорости воротного кровотока выявлены характерные различия у больных при ВИВ I и III степени. При ВИВ I степени объемный кровоток по воротной вене только у 9 пациентов был в пределах нормы, у остальных — значительно превышал показатели в контрольной группе. При ЦП в стадии декомпенсации объемный кровоток по воротной вене был снижен, но не меньше среднего. У больных ЦП при ВИВ III степени, наоборот, воротный кровоток изначально был снижен. При ЦП в стадии декомпенсации — еще более снижался. Еще большие различия отмечены при определении ПСВИ: в норме кровоток в селезенке составлял в среднем 60% такового в воротной вене, при ВИВ I степени у 9 (15%) больных — 45 — 35%, то есть отмечено перераспределение крови из воротной вены

в сторону печени; при ВИВ III степени, наоборот, ПСВИ увеличивался до 90 — 110% (у 6 больных при ВИВ желудка — до 130%). Можно предположить, что перераспределение крови из воротной вены в сторону селезеночной вены свидетельствует о преимущественном формировании внепеченочных портокавальных анастомозов (в частности, гастроэзофагеальных), тогда как перераспределение кровотока в сторону воротной вены отражает преимущественный внутриворотный портокавальный сброс крови, и наличие у этих больных ВИВ I степени не характеризует более легкое течение ЦП.

Клиническим отличием ЦП в стадии декомпенсации у больных при ВИВ I и III степени является характер осложнений: у 28 (90%) пациентов при ВИВ I степени отмечен диуретикорезистентный асцит, у 36 (77%) при ВИВ III степени — желудочно—кишечное кровотечение. При этом, по данным УЗИ, абсолютным признаком у всех пациентов было повышение конгестивного индекса (индекса застоя), коррелировавшее с увеличением диаметра воротной вены и уменьшением линейной скорости кровотока в воротной вене при переходе ЦП из стадии компенсации в стадию декомпенсации. У больных при ЦП (функциональный класс C по Чайлд—Пью) индекс застоя в 2,5 — 3 раза превышал таковой в контрольной группе. Установлена прямая зависимость между величиной конгестивного индекса и ПВГД, что позволяет считать конгестивный индекс неспецифическим маркером тяжести ПГ.

При сопоставлении данных ангиографических исследований (мезентерикопортография), ЭГДФС и УЗДГ установлено, что у больных при ВИВ I степени вначале контрастируется воротная вена, затем — левая желудочная и селезеночная вены; при ВИВ III степени практически одновременно контрастируются воротная, левая желудочная и селезеночная вены; при ВИВ пищевода и желудка в первую очередь контрастируется селезеночная вена, что свидетельствует о значимости коротких вен желудка в формиро-

нии в нем варикозных узлов. При ЦП в стадии декомпенсации (после желудочно—кишечного кровотечения, при рефрактерном асците) отмечен выраженный сброс крови в левую желудочную и селезеночную вены, интенсивность их контрастирования выше, чем воротной вены, что коррелирует с увеличением индекса застоя и ПВГД. При сопоставлении с данными радиоизотопного исследования, характеризующего микроциркуляторное русло печени, различия, связанные с вариантами портокавального шунтирования, не выявлены. Независимо от степени ВИВ прогрессирование ЦП и исход заболевания связаны, в первую очередь, со степенью редукции синусоидного русла. Распределение кровотока в воротной вене при ВИВ II степени можно характеризовать как более близкое к таковому при ВИВ I степени — у части больных или при ВИВ III степени — у остальных.

Артериальный кровоток. По данным УЗДГ артерий брюшной полости у больных ЦП (функциональный класс А—В по Чайлд—Пью) нами не выявлен, как указывают некоторые авторы, гипердинамический тип спланхического кровотока, что проявляется уменьшением кровотока по печеночной артерии и увеличением — по селезеночной и верхней брыжеечной артериям. Наоборот, у 32 (70%) больных ЦП в стадии компенсации и субкомпенсации артериальный печеночный кровоток был достоверно и у 8 — незначительно выше такового в контрольной группе, что в совокупности с данными о снижении эффективной синусоидной перфузии свидетельствует об "артериализации" печеночного кровотока при ЦП. ИАП, на основании оценки которого некоторые авторы делают заключение об отсутствии изменений и даже уменьшении артериального притока к печени, учитывая анатомические варианты отхождения печеночных артерий, особенности перераспределения крови воротной вены при ЦП, по нашему мнению, не имеет диагностического значения. У больных ЦП он был как выше, так и ниже среднестатистических величин. Более показательным является

определение введенного нами ПСАИ — соотношения объемного кровотока в печеночной и селезеночной артериях (пат. Украины 29527 от 10.01.08). Так, при ЦП ПСАИ составлял 105,4, при ГЦК — 162,6, при подпеченочной ПГ — 26,0, при надпеченочной ПГ — 53,4, в контрольной группе — 31,0. У 39 из 45 больных ЦП в стадии компенсации и субкомпенсации отмечено повышение ПСАИ, то есть увеличение артериального кровотока в печеночной артерии по сравнению с таковой в селезеночной. У 4 пациентов при ПСАИ ниже нормы, по данным ангиографии (целиако— и мезентерикографии) обнаружен анатомический вариант отхождения правой печеночной артерии от верхней брыжеечной, что и стало причиной уменьшения индекса. У 3 пациентов при незначительном увеличении ПСАИ отмечена выраженная спленомегалия.

В отличие от больных ЦП, при увеличении кровотока по печеночной артерии — при подпеченочной форме ПГ и уменьшении его — при сердечной недостаточности соотношение печеночного и селезеночного артериального кровотока было в пределах нормы. То есть, перераспределение артериального кровотока между печеночной и селезеночной артериями в сторону печеночной артерии также косвенно свидетельствовало об "артериализации" печеночного кровотока при ЦП и является его дифференциальнодиагностическим признаком. Подтверждением значимости "артериализации" печеночного кровотока при узловых образованиях является значительное увеличение кровотока по печеночной артерии по сравнению с таковым по селезеночной, наблюдавшееся у 5 больных при первичной ГЦК — ПСАИ у них превышал 120 (в контрольной группе в среднем 31). По данным изучения артериального кровотока у больных при осложненном течении ЦП (стадия декомпенсации) отмечено достоверное уменьшение качественных и количественных характеристик кровотока по печеночной артерии по сравнению с таковыми при ЦП в стадии компенса-

ции. Установлено уменьшение диаметра печеночной артерии, скорости кровотока в ней, ПСАИ и увеличение индекса резистентности печеночной артерии в динамике у 17 больных при ЦП в стадии декомпенсации, независимо от характера осложнения (у 8 — диуретикорезистентный асцит, у 9 — кровотечение из ВИВ пищевода), что является, по нашему мнению, плохим прогностическим признаком и критерием неблагоприятного течения заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Изменение печеночного кровотока при естественном течении ЦП характеризуется уменьшением воротного и увеличением артериального кровотока на уровне микроциркуляторного русла. Ультразвуковым критерием "артериализации" печеночного кровотока является повышение ПСАИ, который может быть использован как дифференциальнодиагностический признак различных форм ПГ. Относительное уменьшение кровотока в печеночной артерии является плохим прогностическим признаком и критерием декомпенсации течения заболевания.

2. Варианты перераспределения крови в системе воротной вены в сторону воротной или селезеночной вены обусловлены преимущественным формированием внутри— или внепеченочных портокавальных анастомозов, что объективно характеризует ПСВИ. У пациентов при ВИВ I степени отмечено его увеличение, при ВИВ III степени — уменьшение.

3. Клиническим отличием ЦП в стадии декомпенсации у больных при ВИВ I и III степени является характер осложнений: при ВИВ I степени возникает диуретикорезистентный асцит, при ВИВ III степени — желудочно—кишечное кровотечение.

4. Выраженность ВИВ не является критерием тяжести поражения печени и оценки ее функционального состояния. Прогностически неблагоприятным признаком является увеличение в динамике диаметра воротной вены и уменьшение

скорости кровотока в ней, характеризующие индекс застоя, что наблюдали у всех больных при ЦП в стадии декомпенсации.

5. Особенности печеночного кровотока следует учитывать при выборе методов хирургического или миниинвазивного лечения осложнений ЦП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шипулін В. П. Цироз печінки: питання терапії / В. П. Шипулін // Лік. справа. — 2007. — № 1 — 2. — С. 36 — 40.
2. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей: практ. руководство / Ш. Шерлок, Дж. Дули; пер. с англ.; под ред. З. Г. Апросиной, Н. А. Мухина. — М.: ГЕОТАР—Медиа, 2002. — 864 с.
3. Bosch J. Towards the non—invasive diagnosis of cirrhosis: The nuts—cirrhosis connection / J. Bosch // J. Hepatol. — 2009. — Vol. 50, N 1. — P. 4 — 6.
4. Obliteration of gastric varices improves the arrival time of ultrasound contrast agents in hepatic artery and vein / Y. Furuichi, F. Moriyasu, K. Sugimoto [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2013. — Vol. 28, N 9. — P. 1526 — 1531.
5. Now there are many (stages) where before there was one: In search of a pathophysiological classification of cirrhosis / G. Garcia—Tsao, S. Friedman, J. Iredale, M. Pinzani // Hepatology. — 2010. — Vol. 51, N 4. — P. 1445 — 1449.
6. Stutchfield B. M. Liver sinusoidal endothelial cells in disease — and for therapy? / B. M. Stutchfield, S. J. Forbes // J. Hepatol. — 2013. — Vol. 58, N 1. — P. 178 — 180.
7. Гарбузенко Д. В. Методы прогнозирования риска и мониторинг эффективности терапии кровотечений из варикозно—расширенных вен пищевода у больных циррозом печени / Д. В. Гарбузенко // Рос. журн. гепатологии, гастроэнтерологии, колопроктологии. — 2012. — № 2. — С. 36 — 44.
8. Особенности спланхической гемодинамики после осуществления парциального портосистемного шунтирования / О. Г. Котенко, Н. Я. Калита, А. В. Гриненко [и др.] // Клін. хірургія. — 2005. — № 7. — С. 14 — 17.
9. Рыхтик П. И. Комплексная ультразвуковая оценка регионарного кровотока при портальной гипертензии и ее прогностическое значение для портосистемного шунтирования: автореф. дис. ... канд. мед. наук / П. И. Рыхтин. — Н. Новгород, 2007. — 23 с.
10. Ectopic varices in portal hypertension: computed tomographic angiography instead of repeated endoscopies for diagnosis / D. Etik, E. Oztas, S. Okten [et al.] // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2011. — Vol. 23, N 7. — P. 620 — 622.
11. Sarin Sh. K. Ectopic varices / Sh. K. Sarin, Ch. K. N. Kumar // Clin. Liver Dis. — 2012. — Vol. 1, N 5. — P. 168 — 172.
12. Iwakiri Y. Vascular biology and pathobiology of the liver: Report of a single—topic symposium / Y. Iwakiri, M. Grisham, V. Shah // Hepatology. — 2008. — Vol. 47, N 5. — P. 1754 — 1763.
13. Kukla M. Angiogenesis: a phenomenon which aggravates chronic liver disease progression / M. Kukla // Hepatol. Intern. — 2013. — Vol. 7, N 1. — P. 4 — 12.

