



Особенности портальной гемодинамики у больных с жировой болезнью печени: механизмы формирования, клиническое значение

Жачемук С. К.¹, Лялюкова Е. А.², Чернышева Е. Н.³, Гончаров Я. А.¹, Рахманова С. И.¹, Жернакова Г. Н.²

¹ ФГБОУ ВО «Майкопский государственный медицинский университет, медицинский институт», (ул. Первомайская, д. 191, г. Майкоп, Республика Адыгея, 385000, Россия)

² ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России», (ул. Ленина, 12, Омск, Омская область, г. 644099, Россия)

³ ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет», (ул. Бакинская, 121, Астрахань, Астраханская обл., 414000, Россия)

Для цитирования: Жачемук С. К., Лялюкова Е. А., Чернышева Е. Н., Гончаров Я. А., Рахманова С. И., Жернакова Г. Н. Особенности портальной гемодинамики у больных с жировой болезнью печени: механизмы формирования, клиническое значение. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;223(3): 33–49. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-223-3-33-49

✉ Для переписки:

Лялюкова

Елена

Александровна

lyalykova@rambler.ru

Жачемук Сусанна Казбековна, доцент кафедры госпитальной терапии и последипломного образования

Лялюкова Елена Александровна, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО

Чернышева Елена Николаевна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой кардиологии

Гончаров Ярослав Александрович, студент 6 курса лечебного факультета

Рахманова Светлана Игоревна, студент 6 курса лечебного факультета

Жернакова Галина Николаевна, к.м.н., доцент кафедры общей гигиены, гигиены детей и подростков

Резюме

В литературе имеются немногочисленные данные о состоянии портального и печеночного кровотока у пациентов с жировой болезнью печени, а портальная гемодинамика на доцирротической стадии практически не освещается.

Целью исследования явилось изучение особенностей портальной гемодинамики у пациентов с жировой болезнью печени на доцирротической стадии.

Материалы и методы. В исследование включено 43 пациента (25- больные с жировой болезнью печени и 18- группа сравнения, обратившихся в амбулаторно-поликлинические учреждения терапевтического профиля в возрасте 18–89 лет (41,9% мужчин, 58,1% женщин). Средний возраст пациентов составлял $45,1 \pm 19,4$ лет.

Критерии включения в исследование: возраст 18 лет и старше; наличие жировой болезни печени, ассоциированной с метаболическими состояниями.

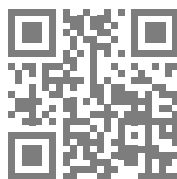
Критерии не включения в исследование: наличие вирусных гепатитов, алкогольной болезни печени, аутоиммунных заболеваний печени, беременность, лактация, прием любых лекарственных препаратов, наркотических препаратов, наличие острых или обострение хронических заболеваний. Оценивались антропометрические показатели пациентов: окружность талии (ОТ), индекс массы тела (ИМТ), стеатотические индексы (St- индекс, Fatty Liver Index), индекс фиброза печени (Fib 4).

Оценка портальной гемодинамики проводилась с использованием ультразвуковой доплерографии на аппарате Philips Affiniti 50. Датчик C5–1. Оценивались следующие критерии: диаметр сосуда (мм), площадь его поперечного сечения (ППС, см²), усредненная по времени максимальная скорость (TAMX, см/с), усредненная по времени средняя скорость кровотока (TAV, см/с), доплеровский перфузионный индекс рассчитывался по формуле: $V_{vol} \text{ СПА} / V_{vol} \text{ СПА} + V_{vol} \text{ ВВ}$, индекс застоя рассчитывался по формуле: $ППС / TAV$.

Полученные результаты. У пациентов с жировой болезнью печени регистрируются структурные и гемодинамические сдвиги в системе портального кровотока: увеличение диаметра воротной и нижней полой вены, большей площади поперечного сечения, низкой усредненной по времени максимальной скорости кровотока и усредненной по времени средней скорости кровотока, увеличения индекса застоя по указанным сосудам, что отражает процесс ремоделирования печени как органа-мишени при жировой болезни печени и ее сосудистого русла, формируя «застойную печень». У пациентов регистрируются более низкие показатели усредненной по времени средней скорости кровотока по селезеночной вене, что свидетельствует об инициации коллатерального кровотока. Показатели портальной гемодинамики коррелируют с метаболическими параметрами (антропометрическими характеристиками пациентов (ОТ, ИМТ), стеатотическими индексами (St- индекс, FLI), но не с индексом фиброза печени (Fib 4). Указанные гемодинамические особенности на доцирротической стадии заболевания, коррелирующие с тяжестью метаболических расстройств, усугубляют структурные изменения в печени и обуславливают необходимость их коррекции у пациентов с жировой болезнью печени.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: CNKXUS



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-223-3-33-49>

Features of portal hemodynamics in patients with fatty liver disease: mechanisms of formation, clinical significance

S. K. Zhachemuk¹, E. A. Lyalyukova², E. N. Chernishova³, Ya. A. Goncharov¹, S. I. Rakhmanova¹, G. N. Zhernakova²

¹ Maykop State Technological University, (191, Pervomayskaya str., Maykop, 385000, Russia)

² Omsk State Medical University, (12. st. Lenina, Omsk, 644099, Russia)

³ Astrakhan State Medical University, (121, Baku, Astrakhan, 414000, Russia)

For citation: Zhachemuk S. K., Lyalyukova E. A., Chernishova E. N., Goncharov Ya. A., Rakhmanova S. I., Zhernakova G. N. Features of portal hemodynamics in patients with fatty liver disease: mechanisms of formation, clinical significance. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;223(3): 33–49. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-223-3-33-49

✉ **Corresponding author:**

Elena A. Lyalyukova
lyalyukova@rambler.ru

Susanna K. Zhachemuk, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy and Postgraduate Education;
ORCID: 0009–0006–2011–4832

Elena A. Lyalyukova, MD, PhD, DSc (Medicine), Professor of the Department of Internal Diseases and Family Medicine DPO;
ORCID: 0000–0003–4878–0838

Yaroslav A. Goncharov, 6th year student of the Faculty of Medicine; ORCID: 0009–0008–3321–0457

Svetlana I. Rakhmanova, 6th year student of the Faculty of Medicine

Galina N. Zhernakova, PhD, Associate Professor of the Department of General Hygiene, Hygiene of Children and Adolescents;
ORCID: 0000–0002–9802–0805

Summary

There are few data in the literature on the state of portal and hepatic blood flow in patients with fatty liver disease, and portal hemodynamics at the pre-cirrhotic stage is practically not covered.

The aim of the study was to study the features of portal hemodynamics in patients with fatty liver disease at the pre-cirrhotic stage.

Materials and methods. The study included 43 patients (25 — patients with fatty liver disease and 18 — a comparison group who applied to outpatient clinics of therapeutic profile aged 18–89 years (41.9% of men, 58.1% of women). The average age of the patients was 45.1 ± 19.4 years.

Criteria for inclusion in the study: age 18 years and older; presence of fatty liver disease associated with metabolic conditions.

Criteria for not being included in the study: the presence of viral hepatitis, alcoholic liver disease, autoimmune liver diseases, pregnancy, lactation, taking any medications, narcotic drugs, the presence of acute or exacerbation of chronic diseases. The anthropometric indicators of patients were evaluated: waist circumference (OT), body mass index (BMI), steatotic indices (St-index, Fatty Liver Index), liver fibrosis index (Fib 4).

Portal hemodynamics was assessed using ultrasound Dopplerography on a Philips Affiniti 50 device. Sensor C5–1. The following criteria were evaluated: vessel diameter (mm), its cross-sectional area (PPP, cm²), time-averaged maximum velocity (TAMX, cm/s), time-averaged average blood flow velocity (TAV, cm/s), Doppler perfusion index was calculated using the formula: $V_{vol\ SPA} / V_{vol\ SPA} + V_{vol\ BB}$, the stagnation index was calculated using the formula: PPP/TAV .

The results obtained. In patients with fatty liver disease, structural and hemodynamic shifts in the portal blood flow system are recorded: an increase in the diameter of the portal and inferior vena cava, a larger cross-sectional area, a low time-averaged maximum blood flow velocity and time-averaged average blood flow velocity, an increase in the stagnation index for these vessels, which reflects the process of remodeling the liver as a target organ in fatty liver disease and its vascular bed, forming a “stagnant liver”. Patients have lower values of the time-averaged average blood flow rate through the splenic vein, which indicates the initiation of collateral blood flow. Portal hemodynamics indicators correlate with metabolic parameters (anthropometric characteristics of patients (OT, BMI), steatotic indices (St index, FLI), but not with the liver fibrosis index (Fib 4). These hemodynamic features at the pre-cirrhotic stage of the disease, correlating with the severity of metabolic disorders, exacerbate structural changes in the liver and necessitate their correction in patients with fatty liver disease.

Keywords: fatty liver disease, hemodynamics, blood flow through the portal, inferior vena cava, splenic vein, stagnation index

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Распространенность неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) в общей популяции в мире колеблется в пределах 6,3–35,8%, выявляется во всех возрастных категориях, но значительно чаще у лиц с ожирением (до 62–93%) [1]. Стадию стеатогепатита выявляют в 18,5–26% случаев, фиброза – в 20–37%, цирроза печени – в 9–10% [2].

Однако, фактическая заболеваемость значительно выше, так как заболевание в большинстве случаев протекает бессимптомно.

Социально – экономическое значение и экономический ущерб, наносимый заболеванием достаточно велик. При отсутствии своевременной диагностики и лечения заболевание может трансформироваться в цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному, у пациентов повышен риск умереть от сердечно-сосудистых заболеваний, прогрессирования других заболеваний печени. В 2020 г. было опубликовано международное экспертное консенсусное заявление, предлагающее новое адаптивное понятие – МАЖБП: Метаболически Ассоциированная Жировая Болезнь Печени (*Metabolic (dysfunction) associated fatty liver disease*) [3]. Предложенная трактовка заболевания позволяет подчеркнуть системность и многофакторность патогенеза поражения печеночной паренхимы, персонализировать объемы и направления лечебно- диагностической помощи при различных клинических вариантах ассоциированной коморбидности.

В каждом случае диффузное поражение печени, как на стадии стеатоза, так и на стадии стеатогепатита, сопровождается фиброзированием печеночной ткани, которое провоцирует развитие сложных гемодинамических компенсаторных реакций с нарушением взаимосвязи между артериальным и венозным кровотоком.

Ранняя диагностика этого процесса чрезвычайно важна, так как своевременно позволяет с помощью профилактических и фармакологических средств существенно изменить прогноз и течение заболевания. Распространенность жировой болезни печени в популяции препятствует рутинному

использованию биопсии печени у большого количества пациентов. Биохимический анализ крови с оценкой печеночных тестов – доступный, но не специфический метод. Результаты биохимического анализа крови не всегда отражают степень морфологических изменений в печени, а отсутствие изменений в лабораторных маркерах не исключает прогрессирующее течение заболевания.

Это подчеркивает актуальность неинвазивных методов диагностики и определения стадии заболевания. Одним из доступных и информативных диагностических методов современной гепатологии является ультразвуковое исследование с применением методик ультразвуковой доплерографии, имеющее неоспоримые преимущества: неинвазивность, отсутствие лучевой нагрузки, высокая степень достоверности.

Известно, что нарушения архитектоники печени, являясь анатомическим отражением органических изменений в паренхиме, во многом определяют и функциональное состояние кровообращения [4].

Крайне мало сведений о корреляционной зависимости морфологических изменений в печени и расстройствах гемодинамики у больных жировой болезнью печени [4]. Отсутствуют точные данные о динамическом изменении печеночной гемодинамики при прогрессировании стеатотического процесса.

В литературе имеются немногочисленные данные о состоянии портального и печеночного кровотока у пациентов с жировой болезнью печени, а портальная гемодинамика на доцирротической стадии практически не освещается, что указывает на актуальность и новизну указанного направления исследования.

В силу указанных причин разработка оптимальной и достоверной методики доплерографии в диагностике стадий жировой болезни печени является актуальной.

Целью исследования явилось изучение особенностей портальной гемодинамики у пациентов с жировой болезнью печени.

Материалы и методы

В исследование включено 43 пациента (25- больные с жировой болезнью печени и 18- группа сравнения), обратившихся в амбулаторно-поликлинические учреждения терапевтического профиля в возрасте 18–89 лет (41,9% мужчин, 58,1% женщин). Средний возраст пациентов составлял $45,1 \pm 19,4$ лет.

Критерии включения в исследование: возраст 18 лет и старше; наличие жировой болезни печени, ассоциированной с метаболическими состояниями.

Критерии не включения в исследование: наличие вирусных гепатитов, алкогольной болезни печени, аутоиммунных заболеваний печени, беременность, лактация, прием любых лекарственных препаратов, наркотических препаратов, наличие острых или обострение хронических заболеваний.

Диагноз жировой болезни печени выставлялся в соответствии с клиническими рекомендациями

НОГР (2021) [5], Российской гастроэнтерологической ассоциации (2022) [6].

Наличие метаболически ассоциированной болезни печени основывалось на визуализирующих доказательствах накопления жира в печени (наличие стеатоза) по данным ультрасонографии, сопровождаемых одним из следующих критериев: избыточная масса тела или ожирение, сахарный диабет 2 типа и/или признаки метаболических изменений, определяемые как наличие по крайней мере 2-х из нижеперечисленных: [3]:

- окружность талии ≥ 102 см у мужчин и ≥ 88 см у женщин;
- артериальное давление $\geq 130/85$ мм рт. ст. или пациент получал специфическое фармакологическое лечение;

- триглицериды плазмы ≥ 150 мг/дл ($\geq 1,70$ ммоль/л) или пациент получал специфическое фармакологическое лечение;
- холестерин ЛПВП плазмы < 40 мг/дл ($< 1,0$ ммоль/л) для мужчин и < 50 мг/дл ($< 1,3$ ммоль/л) для женщин или пациент получал специфическое фармакологическое лечение;
- преддиабет (гликемия натощак: $100-125$ мг/дл [$5,6-6,9$ ммоль/л] или через 2 часа после теста на толерантность к глюкозе: $140-199$ мг/дл [$7,8-11,0$ ммоль/л] или HbA1c: $5,7-6,4\%$ [39 и 47 ммоль/моль]);
- НОМА-IR (оценка модели гомеостаза для оценки резистентности к инсулину) $\geq 2,5$;
- высокочувствительный С-реактивный белок > 2 мг/л.

Для расчета стеатотических индексов оценивались показатели: тромбоциты, аланиновая трансаминаза (АЛТ), аспарагиновая трансаминаза (АСТ), билирубин, щелочная фосфатаза (ЩФ) и гамма-глутаминтрансфептидаза (ГГТП), креатинин.

У пациентов оценивались метаболические показатели с расчетом стеатотических индексов и индекса фиброза.

Индекс инсулинорезистентности (*Homeostasis model assessment of insulin resistance*) рассчитывается по формуле: $\text{НОМА IR} = \text{инсулин натощак (мкЕд/мл)} \times \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} / 22,5$. $\text{НОМА-IR} = \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} \times \text{инсулин натощак (мкЕд/мл)} / 22,5$. $\text{НОМА-IR} = \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} \times \text{инсулин натощак (мкЕд/мл)} / 22,5$.

Статистические методы исследования

Статистическая обработка данных проводилась на базе STATISTICA по разработке омских авторов [7]. Информация обработана с применением методов описательной статистики с использованием метода персентилей по оценке показателей гемодинамики: интервал минимальных значений – P0-P25, интервал средних значений – P25-P75, интервал высоких значений – P75-P100.

Индекс стеатоза (*St-index*) разработан российскими учеными на основе данных исследования DIREG2. Для расчета величины индекса необходимы следующие данные о больном: возраст (кол-во полных лет), сахарный диабет 2 типа (СД 2) – есть (1)/нет, (0) соотношение талии (Т), см к росту (Р), см. Расчетная формула: $\text{Y (Индекс стеатоза или St-index)} = -3,5856 + 0,0141 \times \text{возраст} + 0,4711 \times \text{СД2} + 4,4373 \times \text{T/P}$. В протокол включались пациенты с $\text{Y} > 0,405$, риск стеатоза высокий [5].

Индекс стеатоза печени FLI (*Fatty Liver Index*).

Индекс фиброза (*Fib-4*).

$\text{FIB-4} = \text{age} \times \text{AST} / \text{PLT} \times \sqrt{\text{ALT}}$,

где age – возраст в годах; PLT – количество тромбоцитов на 10^9 ; AST – уровень аспаратаминотрансферазы в ед/л; ALT – уровень аланинаминотрансферазы в ед/л. В исследование включались пациенты с показателями FLI – 60 и более [3].

Ультразвуковая доплерография проводилась на аппарате Philips Affiniti 50. Датчик C5-1.

Оценивались следующие критерии:

- диаметр сосуда (мм);
- площадь его поперечного сечения (ППС, см^2);
- усредненная по времени максимальная скорость (TAMX, см/с);
- усредненная по времени средняя скорость кровотока (TAV, см/с).

Доплеровский перфузионный индекс рассчитывался по формуле: $\text{V vol CPA} / \text{V vol CPA} + \text{V vol BB}$.

Индекс застоя рассчитывался по формуле:

ППС/TAV .

Для сравнения независимых совокупностей использовались U-критерий Манна-Уитни. Для количественной оценки корреляционной связи использован коэффициент корреляции Спирмена (*Spearman*) r_s – непараметрический. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05.

Полученные результаты представлены на рис. 1, 2, 3, табл. 1.

Рисунок 1.
Антропометрические характеристики пациентов: ОТ ($p=0,000$); ИМТ ($p=0,000$).

Figure 1.
Anthropometric characteristics of patients: OT ($p=0,000$); BMI ($p=0,000$).

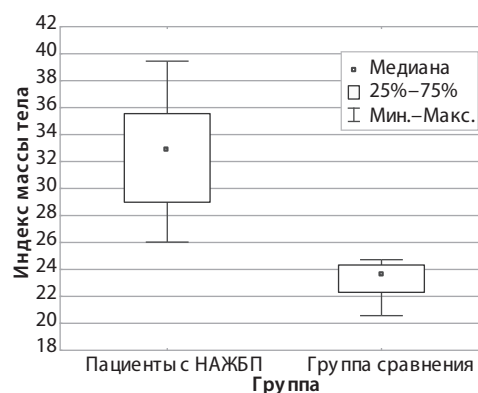
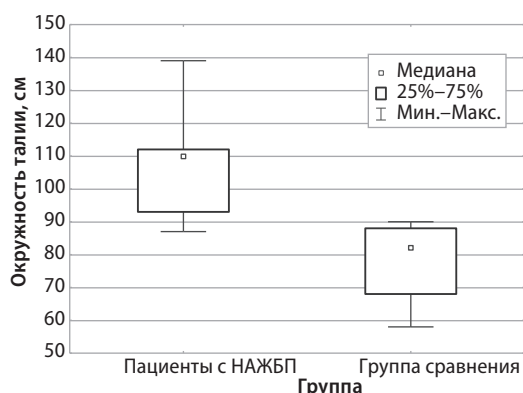


Рисунок 2.
Индекс инсулино-резистентности в исследуемых группах ($p=0,000$)

Figure 2.
The index of insulin resistance in the study groups ($p=0.000$)

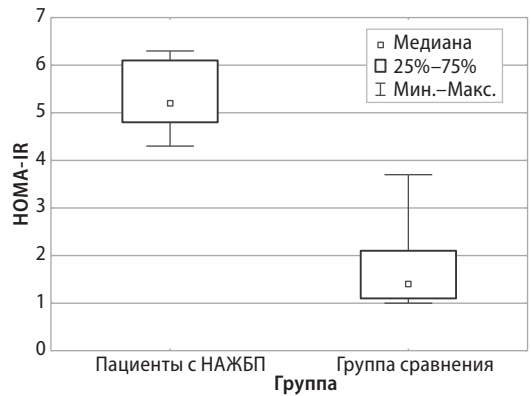


Рисунок 3.
Стеатотические индексы в исследуемых группах: FLI индекс ($p=0,000$); St-index ($p=0,000$)

Figure 3.
Steatotic indices in the studied groups: FLI index ($p=0.000$); St-index ($p=0.000$)

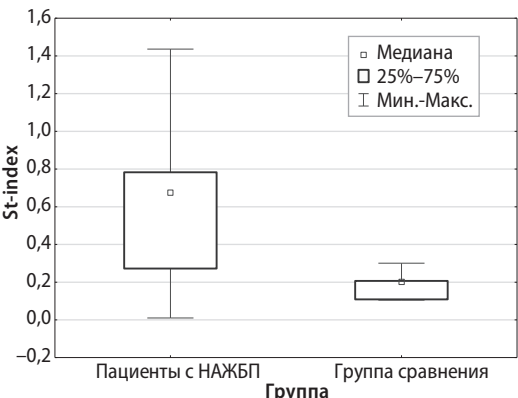
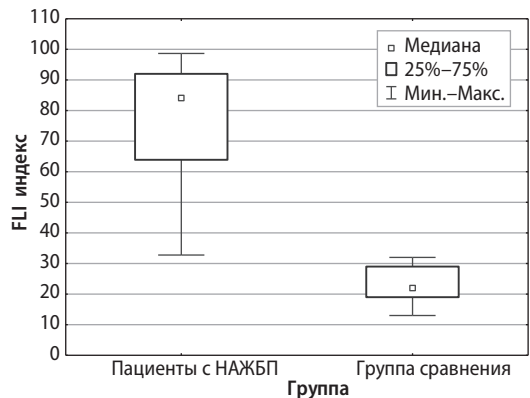


Таблица 1.
Метаболические индексы в сравниваемых группах

Table 1.
Metabolic indices in the compared groups

Показатели	Пациенты с НАЖБП (n=25)			Группа сравнения (n=18)			p
	Медиана	Процентиль 25	Процентиль 75	Медиана	Процентиль 25	Процентиль 75	
HOMA-IR	5	5	6	1	1	2	0,000
St-index	0,7	0,3	0,8	0,2	0,1	0,2	0,000
FLI индекс	84	64	92	22	19	29	0,000
Indicators	Patients with NAFLD (n=25)			Comparison group (n=18)			p

Гемодинамические параметры по воротной вене. У больных с жировой болезнью печени показатели диаметров ВВ, ППС сосуда, индекс застоя были больше, а усредненная максимальная (ТАМАХ) и усредненная средняя скорость кровотока (ТАВ) были меньше, чем в группе сравнения (рис. 4, табл. 2).

Кровоток по нижней полой вене. Аналогичские гемодинамические сдвиги выявлены по НПВ. У больных с жировой болезнью печени диаметр НПВ, ППС сосуда, индекс застоя был больше, а усредненная максимальная (ТАМАХ) и усредненная средняя скорость кровотока (ТАВ) – меньше, чем в группе сравнения (рис. 5, табл. 3).

Кровоток по селезеночной вене. По СВ зарегистрированы статистически значимые различия между группами по показателю усредненной по времени максимальной скорости кровотока ($p=0,025$), при этом группы по ППС ($p=0,890$),

индексу застоя ($p=0,383$), усредненной скорости кровотока ($p=0,125$) не различались (рис. 6, табл. 4).

Ранговые корреляции Спирмена. Корреляционный анализ показал, что антропометрические показатели коррелировали с индексом HOMA-IR и стеатотическим индексом HIS (табл. 5, 6, 7).

Выявлены корреляции антропометрических характеристик пациентов:

- окружности талии с диаметром ВВ ($rs=0,4$, $p=0,024$), ППС ВВ ($rs=0,7$, $p=0,000$), индексом застоя ВВ ($rs=0,5$, $p=0,001$); усредненной по времени средней скоростью кровотока ВВ ($rs=-0,3$, $p=0,037$);
- окружности талии с диаметром НПВ на вдохе и на выдохе ($rs=0,6$, $p=0,000$ и $rs=0,5$, $p=0,001$); ППС НПВ ($rs=0,7$, $p=0,001$), индексом застоя по НПВ ($rs=0,6$, $p=0,000$); усредненной по времени максимальной ($rs=-0,4$, $p=0,024$) и средней скорости кровотока по НПВ ($rs=-0,4$, $p=0,044$).

Рисунок 4.
Гемодинамические
параметры по
воротной вене
Figure 4.
Hemodynamic
parameters of the
portal vein

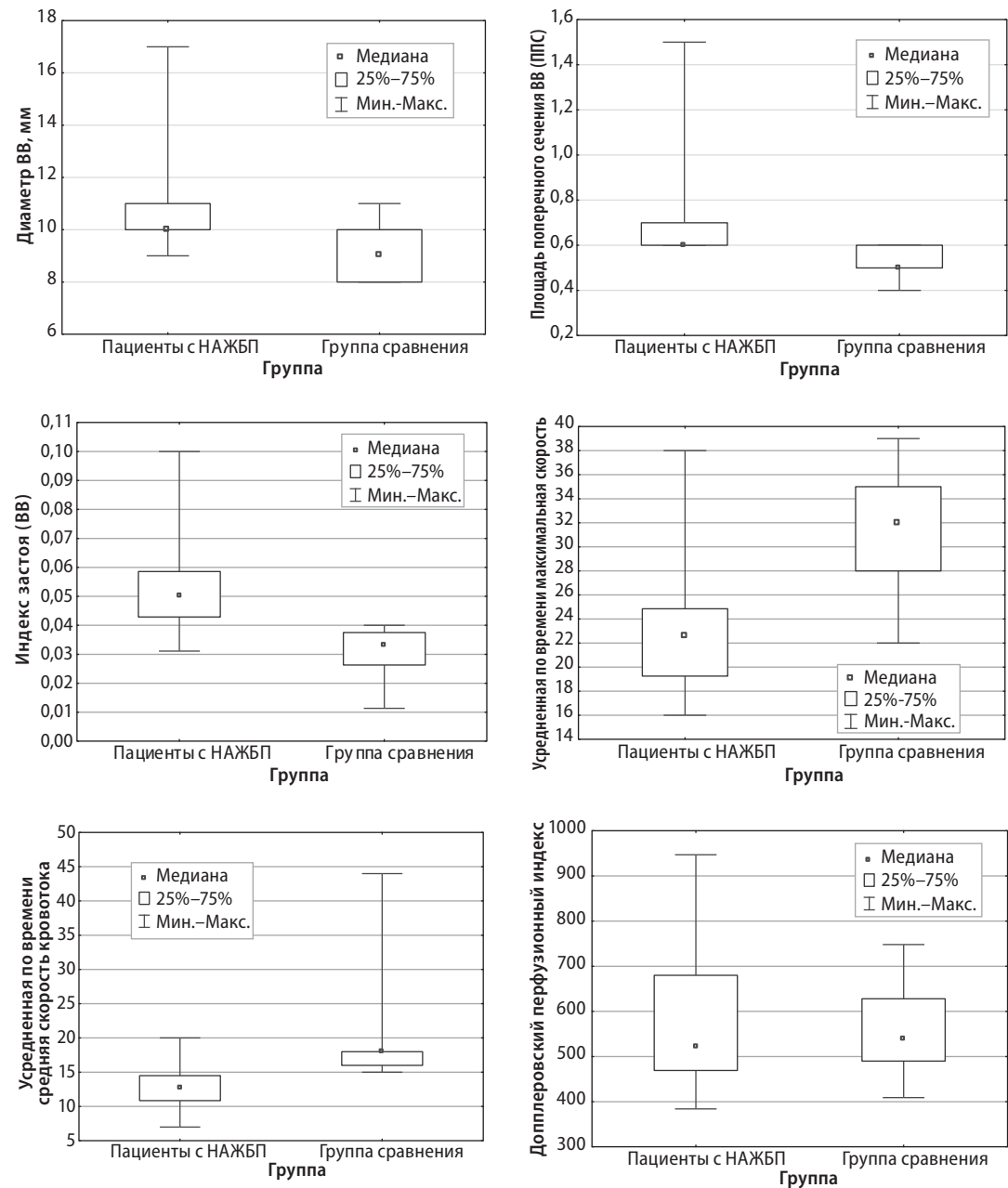


Таблица 2.
Кровоток по
воротной вене
Table 2.
Blood flow through
the portal vein

Показатели	Пациенты с НАЖБП				Группа сравнения				p
	Количество наблюдений	Медиана	Процентиль 25	Процентиль 75	Количество наблюдений	Медиана	Процентиль 25	Процентиль 75	
Диаметр ВВ, мм	25	10	10	11	18	9	8	10	0,006
Площадь поперечного сечения ВВ (ППС), см²	25	0,6	0,6	0,7	18	0,5	0,5	0,6	0,000
Индекс застоя ВВ: ППС/ТАV	24	0,050	0,043	0,059	18	0,033	0,026	0,037	0,000
Усредненная по времени максимальная скорость (ТАМХ), см/с	24	22,5	19,3	24,9	18	32,0	28,0	35,0	0,000
Усредненная по времени средняя скорость кровотока (ТАV) см/с	24	12,7	10,9	14,5	18	18,0	16,0	18,0	0,000
Допплеровский перфузионный индекс – (V vol СПА / V vol СПА + V vol ВВ)	23	521	469	680	18	538	490	628	0,631
Indicators	Patients with NAFLD				Comparison group				p

Рисунок 5.
Гемодинамические
параметры по ниж-
ней полой вене
Figure 5.
Hemodynamic
parameters of the
inferior vena cava

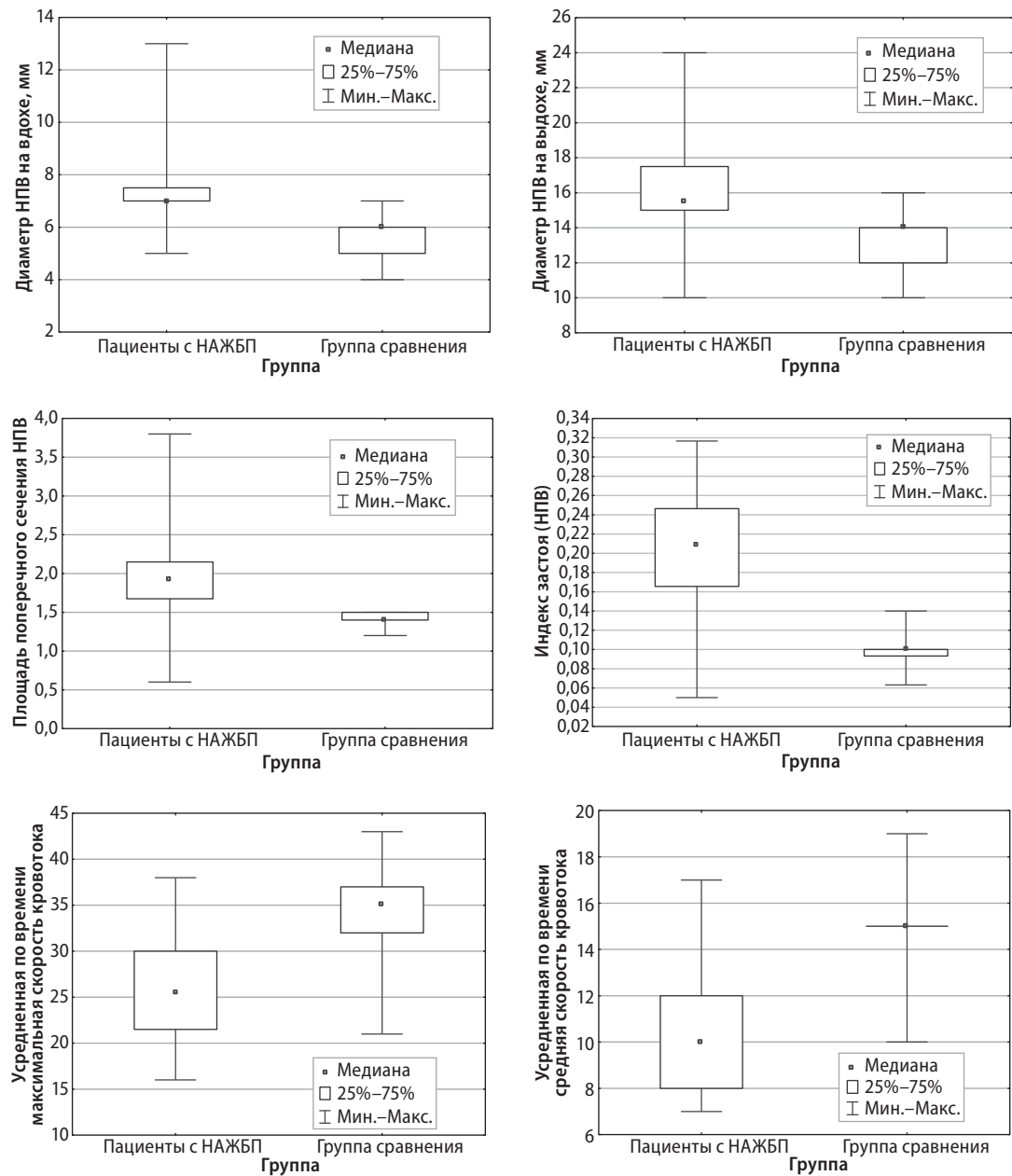


Таблица 3.
Кровоток по ниж-
ней полой вене
Table 3.
Blood flow through
the inferior vena
cava

Показатели	Пациенты с НАЖБП				Группа сравнения				p
	Количество наблюдений	Медиана	Процентиль 25	Процентиль 75	Количество наблюдений	Медиана	Процентиль 25	Процентиль 75	
Диаметр НПВ на вдохе, мм	24	7	7	8	18	6	5	6	0,000
Диаметр НПВ на выдохе, мм	24	16	15	18	18	14	12	14	0,000
Площадь поперечного сечения НПВ, см²	24	1,9	1,7	2,2	18	1,4	1,4	1,5	0,000
Индекс застоя	24	0,208	0,166	0,246	18	0,100	0,093	0,100	0,000
Усредненная по времени мак-симальная скорость кровотока (ТАМХ), см/с	24	26	22	30	18	35	32	37	0,000
Усредненная по времени средняя скорость кровотока (ТАВ), см/с	24	10	8	12	18	15	15	15	0,000

Рисунок 6.
Гемодинамические
параметры по селезеночной вене
Figure 6.
Hemodynamic
parameters of the
splenic vein

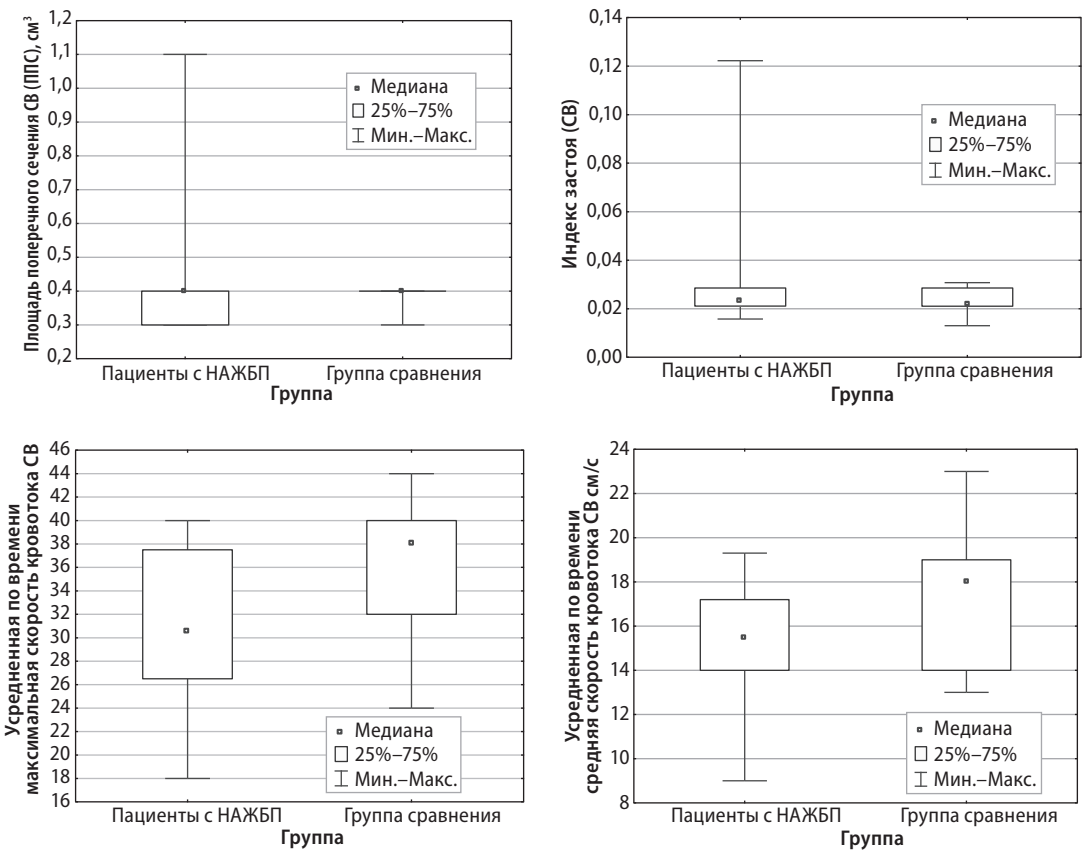


Таблица 4.
Кровоток по селезеночной вене
Table 4.
Blood flow through
the splenic vein

Показатели	Пациенты с НАЖБП				Группа сравнения				p
	Количество наблюдений	Медиана	Процентиль 25	Процентиль 75	Количество наблюдений	Медиана	Процентиль 25	Процентиль 75	
Площадь поперечного сечения СВ (ППС), см²	24	0,4	0,3	0,4	18	0,4	0,4	0,4	0,890
Индекс застоя СВ: ППС/ТАВ	23	0,024	0,021	0,029	18	0,022	0,021	0,029	0,383
Усредненная по времени максимальная скорость кровотока СВ (ТАМХ), см/с	24	31	27	38	18	38	32	40	0,025
Усредненная по времени средняя скорость кровотока СВ (ТАВ), см/с	24	15,5	14,0	17,2	18	18,0	14,0	19,0	0,125

Таблица 5.
Корреляционный анализ
Table 5.
Correlation analysis

Ранговые корреляции Спирмена	Число наблюдений	Спирмена – rs	t(N-2)	p-уров.
Окружность талии, см & НОМА-IR	39	0,7	6,1	0,000
Окружность талии, см & HIS	25	0,6	3,7	0,001
Окружность талии, см & ИЦФ ЕД/л	25	-0,0	-0,2	0,880

Выявлены статистически значимые связи показателя индекса массы тела пациентов:

- с ППС ВВ ($rs=0,7$, $p=0,000$), индексом застоя ВВ ($rs=0,6$, $p=0,000$); усредненными по времени максимальной ($rs=-0,4$, $p=0,010$) и средней скоростями кровотока ВВ ($rs=-0,4$, $p=0,006$);
- с диаметром НПВ на вдохе и на выдохе ($rs=0,7$, $p=0,000$ и $rs=0,6$, $p=0,000$); ППС НПВ ($rs=0,8$, $p=0,000$), индексом застоя по НПВ ($rs=0,7$, $p=0,000$);

усредненной по времени максимальной ($rs=-0,5$, $p=0,001$) и средней скоростям кровотока по НПВ ($rs=-0,4$, $p=0,004$).

Ранговые корреляции ОТ и индексов застоя по ВВ и НПВ представлены на рис. А.

Ранговые корреляции ИМТ и индексов застоя по ВВ и НПВ представлены на рис. В.

Выявлены корреляции гемодинамических параметров со стеатотическим индексом FLI (табл. 8, рис. 7):

Таблица 6.
Корреляционный анализ антропометрических характеристик пациентов и гемодинамических параметров

Table 6.
Correlation analysis of anthropometric characteristics (waist circumference) and hemodynamic parameters

Ранговые корреляции Спирмена	Число наблюдений	Спирмена – rs	t(N-2)	p-уров.
Окружность талии, см & Диаметр, мм (ВВ)	39	0,4	2,3	0,024
Окружность талии, см & Площадь поперечного сечения -ППС (ВВ)	39	0,7	5,8	0,000
Окружность талии, см & Индекс застоя (ВВ)	38	0,5	3,8	0,001
Окружность талии, см & Усредненная по времени максимальная скорость (ВВ)	38	-0,3	-2,0	0,059
Окружность талии, см & Усредненная по времени средняя скорость кровотока (ВВ)	38	-0,3	-2,2	0,037
Окружность талии, см & Объемная скорость кровотока СВ V _{vol} , мл/мин (ВВ)	38	0,2	0,9	0,365
Окружность талии, см & Допплеровский перфузионный индекс (ВВ)	37	0,1	0,8	0,405
Окружность талии, см & Диаметр НПВ на вдохе, мм	38	0,6	5,0	0,000
Окружность талии, см & Диаметр НПВ на выдохе, мм	38	0,5	3,6	0,001
Окружность талии, см & Площадь поперечного сечения -ППС (НПВ)	38	0,7	6,2	0,000
Окружность талии, см & Индекс застоя (НПВ)	38	0,6	4,7	0,000
Окружность талии, см & Усредненная по времени максимальная скорость кровотока (НПВ)	38	-0,4	-2,4	0,024
Окружность талии, см & Усредненная по времени средняя скорость кровотока (НПВ)	38	-0,4	-2,6	0,014

Таблица 7.
Корреляционный анализ

Table 7.
Correlation analysis of anthropometric characteristics (body mass index) and hemodynamic parameters

Ранговые корреляции Спирмена	Число наблюдений	Спирмена – rs	t(N-2)	p-уров.
Индекс массы тела & Диаметр, мм (ВВ)	41	0,3	1,8	0,077
Индекс массы тела & Площадь поперечного сечения -ППС (ВВ)	41	0,7	6,4	0,000
Индекс массы тела & Индекс застоя (ВВ)	40	0,6	5,0	0,000
Индекс массы тела & Усредненная по времени максимальная скорость (ВВ)	40	-0,4	-2,7	0,010
Индекс массы тела & Усредненная по времени средняя скорость кровотока (ВВ)	40	-0,4	-2,9	0,006
Индекс массы тела & Объемная скорость кровотока СВ V _{vol} , мл/мин (ВВ)	40	0,0	0,1	0,946
Индекс массы тела & Допплеровский перфузионный индекс (ВВ)	39	0,0	0,1	0,924
Индекс массы тела & Диаметр НПВ на вдохе, мм	40	0,7	6,1	0,000
Индекс массы тела & Диаметр НПВ на выдохе, мм	40	0,6	5,0	0,000
Индекс массы тела & ППС (НПВ)	40	0,8	7,5	0,000
Индекс массы тела & Индекс застоя (НПВ)	40	0,7	5,7	0,000
Индекс массы тела & Усредненная по времени максимальная скорость кровотока (НПВ)	40	-0,5	-3,6	0,001
Индекс массы тела & Усредненная по времени средняя скорость кровотока (НПВ)	40	-0,4	-3,1	0,004

Рисунок А.
Ранговые корреляции окружности талии (ОТ) и индексов застоя по воротной вене (ВВ) и нижней полой вене (НПВ)

Figure A.
Rank correlations of waist circumference (OT) and stagnation indices for portal vein (ВВ) and inferior vena cava (NIP)

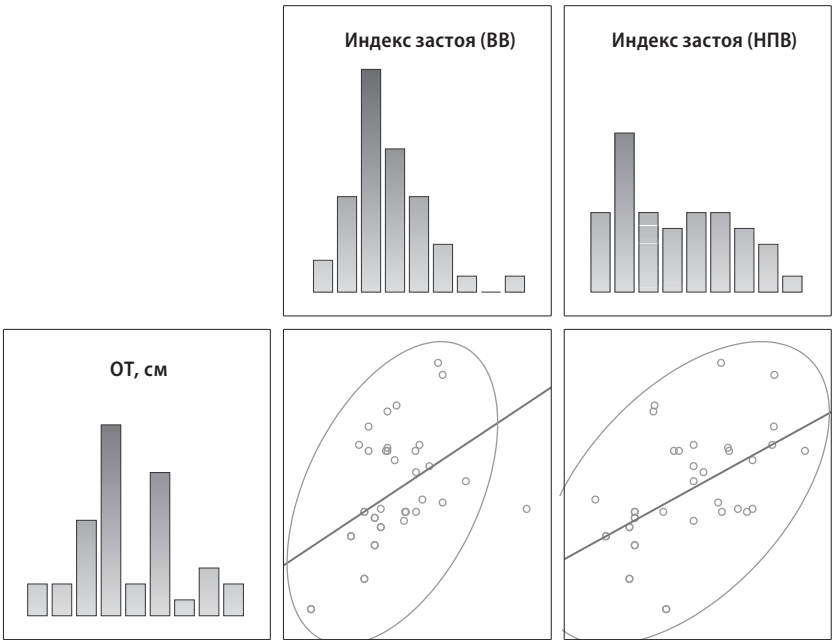


Рисунок В.
Ранговые корреляции ИМТ и индексов застоя по воротной вене (ВВ) и нижней полой вене (НПВ)

Figure B.
Rank correlations of BMI and stagnation indices for portal vein (BB) and inferior vena cava (NIP)

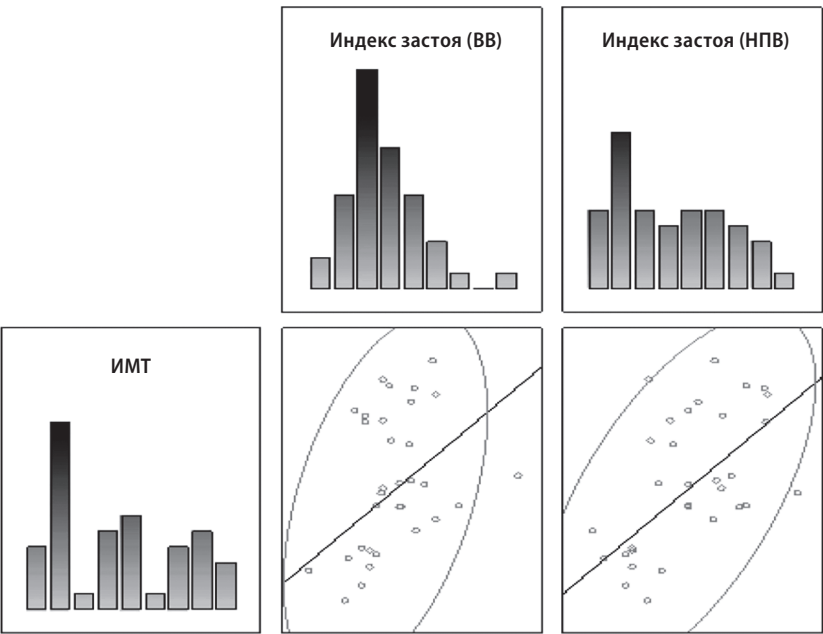


Таблица 8.
Ранговые корреляции статистического индекса FLI с гемодинамическими показателями

Table 8.
Rank correlations of the FLY statistical index with hemodynamic parameters

Ранговые корреляции Спирмена	Число наблюдений	Спирмена – rs	t(N-2)	p-уров.
FLI& Индекс застоя ВВ: ППС/ТАВ	42	0,6	4,4	0,000
FLI& Допплеровский перфузионный индекс ВВ	41	-0,1	-0,6	0,520
FLI& Усредненная по времени максимальная скорость кровотока по ВВ см/с	42	-0,4	-2,7	0,011
FLI& Усредненная по времени средняя скорость кровотока по ВВ см/с	42	-0,4	-2,8	0,007
FLI& Объемная скорость кровотока по ВВ, мл/мин	42	-0,1	-0,5	0,639
FLI& Индекс застоя по СВ: ППС/ТАВ	42	-0,2	-1,1	0,299
FLI& Усредненная по времени максимальная скорость кровотока по СВ см/с	41	0,0	0,2	0,847
FLI& Усредненная по времени средняя скорость кровотока по СВ см/с	42	-0,3	-2,0	0,051
FLI& Объемная скорость кровотока по СВ, мл/мин	42	-0,1	-0,8	0,451
FLI& Диаметр НПВ на вдохе, мм	42	0,6	4,3	0,000
FLI& Диаметр НПВ на выдохе, мм	42	0,5	3,6	0,001
FLI& Индекс застоя НПВ	42	0,6	5,2	0,000
FLI& Усредненная по времени средняя скорость кровотока НПВ см/с	42	-0,5	-3,7	0,001
FLI& Усредненная по времени максимальная скорость кровотока по НПВ см/с	42	-0,5	-3,4	0,002
Spearman's Rank Correlations	Number of observations	Spearman – rs	t(N-2)	p

- индексом застоя ВВ ($rs = 0,6$, $p = 0,000$); усредненными по времени максимальной ($rs = -0,4$, $p = 0,011$) и средней скоростями кровотока ВВ ($rs = -0,4$, $p = 0,007$);
- с диаметром НПВ на вдохе и на выдохе ($rs = 0,6$, $p = 0,000$ и $rs = 0,5$, $p = 0,001$); индексом застоя по НПВ ($rs = 0,6$, $p = 0,000$); усредненной по времени максимальной ($rs = -0,5$, $p = 0,001$) и средней скоростям кровотока по НПВ ($rs = -0,5$, $p = 0,002$). Выявлены корреляции гемодинамических параметров с St- индексом (табл. 9, рис. 8):
- индексом застоя ВВ ($rs = 0,4$, $p = 0,016$);
- с диаметром НПВ на вдохе и на выдохе ($rs = 0,5$, $p = 0,000$ и $rs = 0,5$, $p = 0,001$), индексом застоя по

НПВ ($rs = 0,5$, $p = 0,002$), усредненной по времени средней скорости кровотока по НПВ ($rs = -0,3$, $p = 0,047$).

Группы не различались по степени фиброза. Корреляций фиброза и гемодинамических показателей не выявлено (табл. 10, рис. 9).

Таким образом, установлено, что показатели портальной гемодинамики коррелируют с метаболическими параметрами (антропометрическими характеристиками пациентов (ОТ, ИМТ), стеатотическими индексами (St- индекс, FLI), но не с индексом фиброза печени (Fib 4).

Выявлены статистически значимые связи показателя индекса массы тела пациентов с ППС ВВ

Рисунок 7.
Результаты
корреляционного
анализа Спирмена
показателя FLI
и индексов застоя
по воротной вене
(ВВ) и нижней
полной вене (НПВ)

Figure 7.
The results of Spear-
man's correlation
analysis of the FLI
index and stagna-
tion indices for the
portal vein (ВВ) and
inferior vena cava
(NIP)

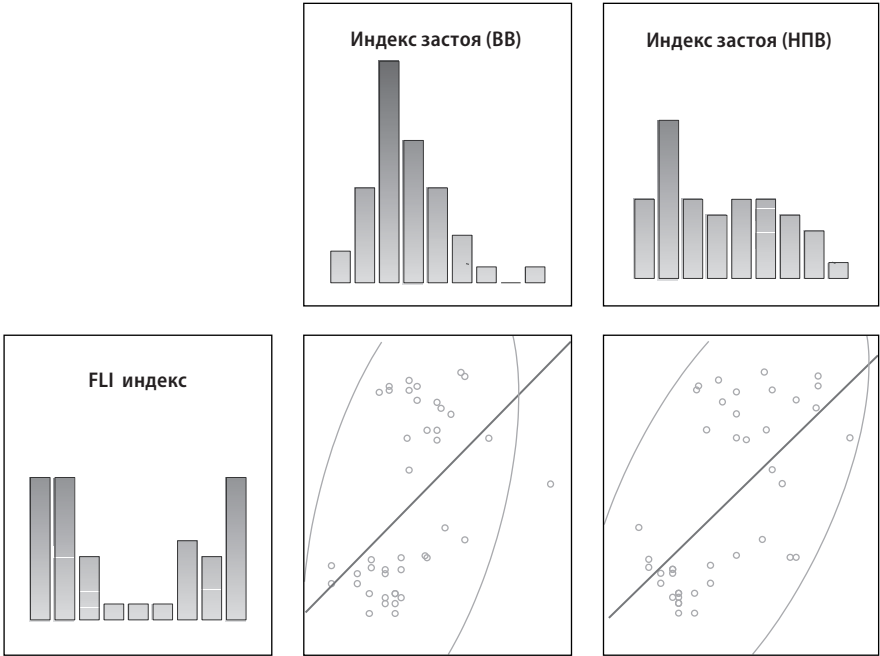


Таблица 9.
Ранговые корреляции
стеатотического индекса
St- индекс с гемоди-
намическими
показателями
Table 9.
Rank correlations
of the statistical
index St- index
with hemodynamic
parameters

Ранговые корреляции Спирмена		Число наблюдений	Спирмена – rs	t(N-2)	p-уров.
St- индекс & Индекс застоя ВВ: ППС/ТАВ		42	0,4	2,5	0,016
St- индекс & Допплеровский перфузионный индекс ВВ		41	0,1	0,4	0,722
St- индекс & Усредненная по времени максимальная скорость кровотока по ВВ см/с		42	-0,2	-1,0	0,304
St- индекс & Усредненная по времени средняя скорость кровотока по ВВ см/с		42	-0,2	-1,5	0,147
St- индекс & Объемная скорость кровотока по ВВ, мл/мин		42	0,0	0,2	0,833
St- индекс & Индекс застоя по СВ: ППС/ТАВ		41	0,0	0,1	0,920
St- индекс & Усредненная по времени максимальная скорость кровотока по СВ см/с		42	-0,2	-1,1	0,281
St- индекс & Усредненная по времени средняя скорость кровотока по СВ см/с		42	0,0	0,2	0,843
St- индекс & Объемная скорость кровотока по СВ, мл/мин		41	-0,0	-0,1	0,954
St- индекс & Диаметр НПВ на вдохе, мм		42	0,5	3,8	0,000
St- индекс & Диаметр НПВ на выдохе, мм		42	0,5	3,7	0,001
St- индекс & Индекс застоя НПВ		42	0,5	3,4	0,002
St- индекс & Усредненная по времени средняя скорость кровотока НПВ см/с		42	-0,3	-2,1	0,047
St- индекс & Усредненная по времени максимальная скорость кровотока по НПВ см/с		42	-0,2	-1,5	0,131
Spearman's Rank Correlations		Number of observations	Spearman – rs	t(N-2)	p

(rs=0,7, p=0,000), индексом застоя ВВ (rs =0,6, p=0,000); усредненными по времени максимальной (rs= -0,4, p=0,010) и средней скоростями кровотока ВВ (rs= -0,4, p=0,006); с диаметром НПВ на вдохе и на выдохе (rs=0,7, p=0,000 и rs =0,6, p=0,000); ППС НПВ (rs =0,8, p= 0,000), индексом застоя по НПВ (rs =0,7, p= 0,000); усредненной по времени максимальной (rs= -0,5, p= 0,001) и средней скоростям кровотока по НПВ (rs = -0,4, p= 0,004). Выявлены корреляции антропометрических характеристик пациентов: окружности талии с диаметром ВВ (rs=0,4, p= 0,024), ППС ВВ (rs=0,7, p= 0,000), индексом застоя ВВ (rs =0,5, p=0,001); усредненной по времени средней скоростью кровотока ВВ

(rs= -0,3, p=0,037); окружности талии с диаметром НПВ на вдохе и на выдохе (rs =0,6, p=0,000 и rs =0,5, p=0,001); ППС НПВ (rs =0,7, p= 0,001), индексом застоя по НПВ (rs =0,6, p= 0,000); усредненной по времени максимальной (rs = -0,4, p= 0,024) и средней скорости кровотока по НПВ (rs = -0,4, p= 0,044). Выявлены статистически значимые связи FLI индекса с гемодинамическими параметрами: индексом застоя ВВ (rs =0,6, p=0,000); усредненными по времени максимальной (rs= -0,4, p=0,011) и средней скоростями кровотока ВВ (rs= -0,4, p=0,007); с диаметром НПВ на вдохе и на выдохе (rs =0,6, p=0,000 и rs =0,5, p=0,001); индексом застоя по НПВ (rs =0,6, p= 0,000); усредненной по времени максимальной

Рисунок 8.
Результаты корреляционного анализа Спирмена показателя St-индекс и индексов застоя по воротной (ВВ) и нижней полой вене (НПВ).
Figure 8.
The results of Spearman's correlation analysis of the St index and the indices of stagnation of the rotator (B) and inferior vena cava (NIP).

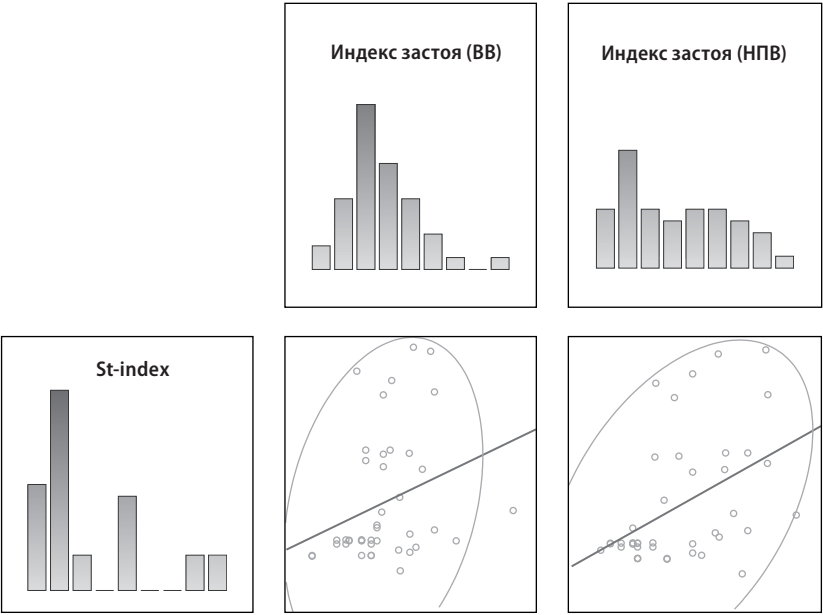


Таблица 10.
Ранговые корреляции с гемодинамическими показателями и фиброзом печени (Fib-4)
Table 10.
Rank correlations with hemodynamic parameters and liver fibrosis (Fib-4)

Ранговые корреляции Спирмена		Число наблюдений	Спирмена – rs	t(N-2)	p-уров.
Fib-4 & Индекс застоя ВВ: ППС/TAV		24	0,2	1,0	0,343
Fib-4 & Допплеровский перфузионный индекс ВВ		23	-0,1	-0,6	0,524
Fib-4 & Усредненная по времени максимальная скорость кровотока по ВВ см/с		24	-0,2	-1,0	0,352
Fib-4 & Усредненная по времени средняя скорость кровотока по ВВ см/с		24	-0,3	-1,3	0,196
Fib-4 & Объемная скорость кровотока по ВВ, мл\мин		24	-0,0	-0,0	0,989
Fib-4 & Индекс застоя по СВ: ППС/TAV		23	0,2	1,1	0,307
Fib-4 & Усредненная по времени максимальная скорость кровотока по СВ см/с		24	-0,2	-0,8	0,420
Fib-4 & Усредненная по времени средняя скорость кровотока по СВ см/с		24	-0,1	-0,6	0,583
Fib-4 & Объемная скорость кровотока по СВ, мл\мин		23	0,1	0,5	0,636
Fib-4 & Диаметр НПВ на вдохе, мм		24	-0,4	-2,1	0,051
Fib-4 & Диаметр НПВ на выдохе, мм		24	-0,0	-0,2	0,835
Fib-4 & Индекс застоя НПВ		24	-0,3	-1,2	0,235
Fib-4 & Усредненная по времени средняя скорость кровотока НПВ см/с		24	0,0	0,0	0,992
Fib-4 & Усредненная по времени максимальная скорость кровотока по НПВ см/с		24	0,1	0,7	0,511
Spearman's Rank Correlations		Number of observations	Spearman – rs	t(N-2)	p

(rs = - 0,5, p= 0,001) и средней скоростям кровотока по НПВ (rs = - 0,5, p= 0,002). Выявлены корреляции St- индекса и гемодинамических параметров: индексом застоя ВВ (rs =0,4, p=0,016; с диаметром

НПВ на вдохе и на выдохе (rs =0,5, p=0,000 и rs =0,5, p=0,001); индексом застоя по НПВ (rs =0,5, p= 0,002); усредненной по времени средней скорости кровотока по НПВ (rs = - 0,3, p= 0,047).

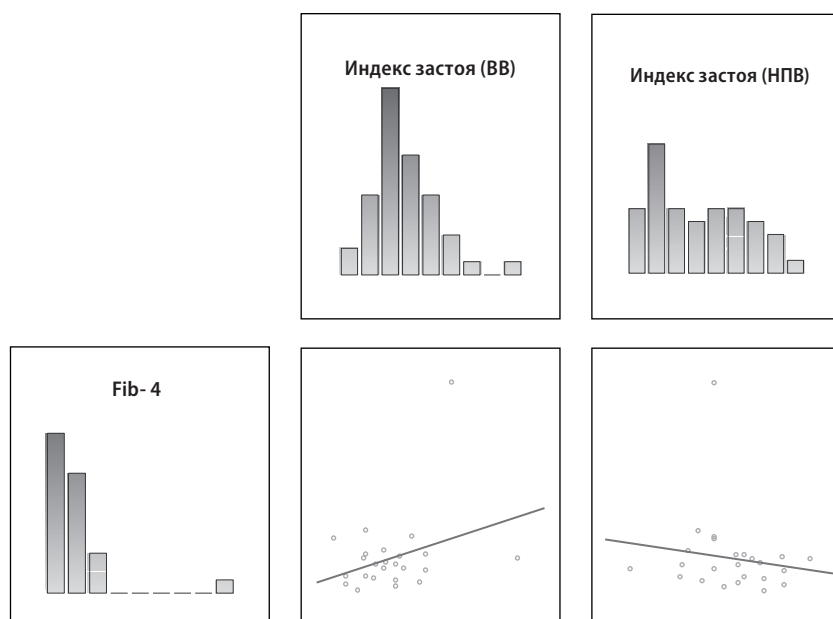
Обсуждение полученных результатов

Неалкогольная жировая болезнь печени – заболевание, которое сопровождается последовательными патологическими изменениями в паренхиме печени, обусловленное накоплением липидов в составляющих печеночную дольку клеточных элементах, морфологически подтверждаемое стеатозом,

стеатогепатитом, фиброзом, которые, в конечном итоге, приводят к изменению структуры органа, вызывая повышение портального давления с развитием синдрома портальной гипертензии. При этом дифференциальная диагностика стеатоза, стеатогепатита наряду со стадией фиброза печени

Рисунок 9.
Результаты
корреляционного
анализа Спирмена
показателя Fib-4
и индексов застоя
по воротной вене
(BB) и нижней
полной вене (НПВ).

Figure 9.
The results of Spear-
man's correlation
analysis of the Fib-4
index and stagnation
indices for the portal
vein (BB) and inferior
vena cava (NIP).



является ключевым фактором в прогнозе жировой болезни печени, поскольку пациенты со стеатогепатитом и фиброзом подвергаются наибольшему риску развития осложнений со стороны печени и сердечно-сосудистых заболеваний [8]. Если диагностика выраженного фиброза не вызывает затруднений в реальной клинической практике и основывается на показателях эластографии печени, то диагностика ранних стадий фиброза и стеатогепатита, затруднена.

При этом с целью профилактики осложнений наиболее важно выявить структурно- функциональные изменения в печени именно на доцирротической стадии. Биопсия печени – «золотой стандарт» диагностики заболеваний печени, является инвазивным методом диагностики, а также имеет погрешности, связанные с забором материала [9].

Использование биохимических тестов (функциональных проб печени) не является надежным методом диагностики стеатогепатита. Исследования подтверждают, что нормальный уровень аминотрансфераз не исключает гистологических признаков воспаления в печени и у большинства пациентов концентрация аминотрансфераз остается в пределах референсных значений [10].

Одним из доступных и информативных диагностических методов современной гепатологии является ультразвуковое исследование с применением методик ультразвуковой доплерографии, имеющее неоспоримые преимущества: неинвазивность, отсутствие лучевой нагрузки, высокая степень достоверности [11].

Литературный поиск показал, что применение данного способа в оценке портального кровотока основывается на немногочисленных исследованиях, а результаты характеризуются противоречивыми данными вследствие того, что указанные изменения достаточно полиморфны (табл. 11), а механизм их формирования не полностью изучен.

Авторы обосновывают клинические выводы только на скоростных показателях, однако, ряд авторов считает изменение объемной и линейной

скоростей кровотока в воротной вене недостаточно надежным критерием при диагностике нарушений портального кровотока (портальной гипертензии). Нередко учитывается только венозный кровоток в портальной системе без учета артериального притока.

Задачей, на решение которой была направлена работа, являлся поиск комплексной оценки портальной гемодинамики с использованием достоверных и простых методов неинвазивной диагностики (ультразвуковой доплерографии), а также обеспечение возможности с помощью определенных критериев мониторинга лечения пациентов.

Согласно последнему обзору, проведенному в 2003 году, при жировой болезни печени еще на доцирротической стадии наблюдаются существенные изменения печеночной гемодинамики [22].

Проведенное нами исследование выявило особенности портальной гемодинамики у пациентов с жировой болезнью печени в виде снижения усредненной максимальной и усредненной средней скорости кровотока, повышения «индекса застоя» по BB и НПВ, корреляции антропометрических показателей пациентов (степени абдоминального ожирения) и гемодинамических параметров (усредненной максимальной, усредненной средней скорости кровотока, доплеровского перфузионного индекса) по BB, индекса застоя по BB и НПВ.

В проспективном открытом исследовании оценивали индекс доплеровской перфузии печени (*Doppler Perfusion Index*, DPI) у 41 пациента с ожирением (индекс массы тела (ИМТ) > 30 кг/м²) и 18 добровольцев с нормальным или слегка повышенным весом. Пациенты с ожирением имели значительно ($P = 0,004$) более высокие значения DPI ($0,25 \pm 0,138$), чем здоровые добровольцы ($0,15 \pm 0,04$) [23].

В исследовании оценка (DPI) у подростков с НАЖБП по сравнению со здоровыми субъектами не продемонстрировано различий в DPI, который был одинаковым у подростков с НАЖБП и здоровых лиц и не был связан с тяжестью жировой болезни печени и степенью стеатоза [24].

Аналогичные нашему исследованию данные были получены в работах Т. Г. Раевневой (2000) [25] по изучению внутрипеченочной гемодинамики при острых и хронических вирусных гепатитах. Показано, что при гепатитах происходит снижение максимальной скорости потока крови в воротной вене до 0,09–0,12 м/с., а снижение максимальной скорости потока в воротной вене ниже 0,10 м/с является прогностически неблагоприятным признаком, свидетельствующим о циррозе. Однако, было показано, что при выраженном фиброзе печеночной ткани максимальная скорость потока в воротной вене может и увеличиваться, достигая 0,30 и более м/с. Подобная, на первый взгляд парадоксальная, гемодинамическая реакция, по мнению исследователей, обусловлена наличием внутрипеченочного портосистемного шунтирования крови на уровне микроциркуляторного русла.

Очевидно, что изменения в главном портальном потоке обусловлены нарушениями перфузии синусоид.

Используя доплеровскую флоуметрию, Seifalian et al. продемонстрировали снижение синусоидальной перфузии у доноров печени человека с ожирением по сравнению со здоровой печенью [26].

Синусоиды (капиллярные сосудистые каналы низкого давления) обеспечивают эффективный перенос питательных веществ в печень. Затем печень метаболизирует углеводы, липиды и белки, а также удаляет токсины и бактерии из крови.

Снижение синусоидальной перфузии первоначально может развиваться из-за воздействия увеличенных паренхиматозных клеток печени, набухших от накопленных липидов, которые расширяют пластинки паренхиматозных клеток, сужают и искажают просветы синусоидов, уменьшая внутрисинусоидальный объем.

Стеатоз может прогрессировать в стеатогепатит и фиброзирующий стеатогепатит с инициацией структурных изменений (капилляризацией) синусоидов. Эти изменения характеризуются прогрессирующей потерей фенестров в синусоидных эндотелиальных клетках печени, одновременно с отложением коллагена в пространстве Диссе. Синусоидные эндотелиальные клетки печени, как сообщается, играют роль в развитии фиброза печени. Фиброз печени связан со снижением фенестрации синусоидных эндотелиальных клеток печени и появлением организованной базальной пластинки в пространстве Диссе, процесс, называемый капилляризацией, который предшествует началу фиброза печени. Нормально дифференцированные синусоидные эндотелиальные клетки печени предотвращают активацию звездчатых клеток печени, тогда как капилляризированные – не выполняют этой функции [27]. На животных моделях показано, что конечным эффектом таких изменений является заметное уменьшение синусоидального пространства (приблизительно 50% от контроля) и уменьшение количества нормально перфузируемых синусоидов.

Изменения сопровождаются адгезией лейкоцитов к синусоидному эндотелию с последующей инфильтрацией лейкоцитов в паренхиму печени

с образованием воспалительных очагов. В экспериментальных моделях показано, что экспрессия в печени молекул межклеточной адгезии 1 типа (*intercellular adhesion molecule 1* – ICAM-1) и молекул адгезии сосудистого эндотелия 1-го типа (*vascular cell adhesion molecule 1* – VCAM-1), увеличивается при стеатогепатите [27]. Окруженные жиром гепатоциты набухают. Вовлечение других типов клеток (синусоидальные эндотелиальные клетки, клетки Купфера, звездчатые клетки) и привлечение воспалительных клеток и тромбоцитов приводят к нарушению регуляции микрососудистого кровотока.

Исследование показало, что в зависимости от степени прогрессирования стеатоза и стеатогепатита у пациентов меняются гемодинамические показатели.

Учитывая, что группы различались по стеатотическим индексам, но не имели различий по степени фиброза, можно утверждать, что выявленные особенности портальной гемодинамики предшествуют формированию портальной гипертензии и могут использоваться в качестве критериев прогрессирующего течения заболевания и тяжести метаболических расстройств.

В проведенном исследовании зарегистрированы гемодинамические изменения по селезеночной вене в виде небольших показателей усредненной по времени средней скорости кровотока. Данный феномен может объясняться формирующейся портальной гипертензией, недостаточным кровоснабжением печени по воротной вене, с инициацией коллатерального кровотока.

Модель формирования «застойной печени» печени у больных с жировой болезнью печени можно отобразить в виде нескольких последовательных стадий:

1. Окруженные жиром гепатоциты набухают, а при стеатогепатите дальнейшее набухание происходит из-за гидропических изменений (раздутия) гепатоцитов, вызывающих синусоидальные искажения, что визуализируется при микроскопии *in vivo*, уменьшая внутрисинусоидальный объем и микрососудистый кровоток. Вовлечение других типов клеток (синусоидальные эндотелиальные клетки, клетки Купфера, звездчатые клетки) и привлечение воспалительных клеток и тромбоцитов приводят к нарушению регуляции микрососудистого кровотока.
2. Уменьшение синусоидального пространства и уменьшение количества нормально перфузируемых синусоидов сопровождается нарушением микроциркуляции и адгезией форменных элементов крови (лейкоцитов) к синусоидному эндотелию и образованием воспалительных очагов.
3. Такое микрососудистое повреждение может усугубить дальнейшее повреждение печени и прогрессирование заболевания, так как печень в условиях жировой дегенерации чрезвычайно чувствительна к ишемически-реперфузионному повреждению, по крайней мере частично, из-за склонности ненасыщенных жирных кислот подвергаться перекисному окислению липидов под действием активных форм кислорода.

Выводы

1. У пациентов с жировой болезнью печени на доцирротической стадии заболевания регистрируются структурные и гемодинамические сдвиги в системе портального кровотока: увеличение диаметра воротной и нижней полой вены, большей площади поперечного сечения, низкой усредненной по времени максимальной скорости кровотока и усредненной по времени средней скорости кровотока, увеличения индекса застоя по указанным сосудам, что отражает процесс ремоделирования печени как органа-мишени при НАЖБП и ее сосудистого русла, формируя «застойную печень». Более низкие показатели усредненной по времени средней скорости кровотока по селезеночной вене свидетельствуют об инициации коллатерального кровотока в портальной системе.
2. Показатели портальной гемодинамики коррелируют с метаболическими параметрами (антропометрическими характеристиками пациентов (ОТ, ИМТ), стеатотическими индексами (St- индекс, FLI) но не с индексом фиброза печени (Fib-4).
3. Указанные гемодинамические особенности на доцирротической стадии заболевания, коррелирующие с тяжестью метаболических расстройств, усугубляют структурные изменения в печени и обуславливают необходимость их коррекции у пациентов с жировой болезнью печени.

Литература | References

1. Mayev I.V., Andreev D.N., Kucheryavy Yu. A. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in Russia: meta-analysis. *Consilium Medicum*. 2023;25(5):313–319. (in Russ.) doi: 10.26442/20751753.2023.5.202155.
Маев И. В., Андреев Д. Н., Кучерявый Ю. А. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени в России: метаанализ. *Consilium Medicum*. 2023;25(5):313–319. doi: 10.26442/20751753.2023.5.202155.
2. Younossi Z. M., Golabi P., Paik J. M. et al. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. 2023;77(4):1335–47. doi: 10.1097/HEP.0000000000000004.
3. Eslam M., Newsome P. N., Sarin S. K. et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement. *J Hepatol*. 2020;73:202–9. doi: 10.1016/j.jhep.2020.03.039.
4. Lazebnik L. B., Golovanova E. V., Turkina S. V. et al. Non-alcoholic fatty liver disease in adults: clinic, diagnosis, treatment. Recommendations for therapists, the third version. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2021;185(1): 4–52. (in Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-185–1–4–52.
Лазебник Л. Б., Голованова Е. В., Туркина С. В. и Соавт. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;185(1): 4–52. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-185–1–4–52.
5. Ivashkin V. T., Maevskaya M. V., Zharkova M. S. et al. Clinical Practice Guidelines of the Russian Scientific Liver Society, Russian Gastroenterological Association, Russian Association of Endocrinologists, Russian Association of Gerontologists and Geriatricians and National Society for Preventive Cardiology on Diagnosis and Treatment of Non-Alcoholic Liver Disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022;32(4):104–40. (in Russ.) doi: 10.22416/1382–4376–2022–32–4–104–140.
Ивашкин В. Т., Маевская М. В., Жаркова М. С. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российской ассоциации эндокринологов, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Национального общества профилактической кардиологии по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022;32(4):104–40. doi: 10.22416/1382–4376–2022–32–4–104–140.
6. Gudina J. V. [Friendly statistics: statistical analysis of medical databases: step-by-step instructions]. / (Edd.) J. V. Gudina, G. N. Zhernakova, E. I. Tolkova. Omsk. Omsk State Medical University Publ., 2014. 112 p. (in Russ.)
Гудина Ж. В. Дружелюбная статистика: статистический анализ медицинских баз данных: пошаговые инструкции / Ж. В. Гудина, Г. Н. Жернакова, Е. И. Толькова. – Омск: Омский государственный медицинский университет, 2014. – 112 с.
7. Ekstedt M., Hagstrom H., Nasr P. et al. Fibrosis stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up. *Hepatology*. 2015;61:1547–1554. doi: 10.1002/hep.27368.
8. Ratz V., Charlotte F., Heurtier A. et al. Sampling variability of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2005;128:1898–1906. doi: 10.1053/j.gastro.2005.03.084.
9. Ginès P., Graupera I., Lammert F. et al. Screening for liver fibrosis in the general population: a call for action. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2016;1:256–60. doi: 10.1016/S2468–1253(16)30081–4.
10. DeLucia Rolfe E., Brage S., Sleight A., Finucane F., Griffin S. J., Wareham N. J., Ong K. K., Forouhi N. G. Validity of ultrasonography to assess hepatic steatosis compared to magnetic resonance spectroscopy as a criterion method in older adults. *PLoS One*. 2018 Nov 26;13(11): e0207923. doi: 10.1371/journal.pone.0207923.
11. Kuntsevich G. I. [Color Doppler mapping and pulse Dopplerography of abdominal vessels]. / (Edd.) G. I. Kuntsevich, E. A. Belolapotko. In Book: Ultrasound Doppler diagnostics of vascular diseases. Moscow. Vidar, 1998: 297–Z10. (in Russ.)
Кунцевич Г. И. Цветовое доплеровское картирование и импульсная доплерография абдоминальных сосудов / Г. И. Кунцевич, Е. А. Белолапотко // Ультразвуковая доплеровская диагностика сосудистых заболеваний. – Москва: Видар, 1998. – С. 297–310.
12. Lelyuk V. G., Lelyuk S. E. [Fundamentals of clinical interpretation of ultrasound angiological research data]. Moscow, 2005. 38 p. (in Russ.)

- Лелюк В. Г. Основы клинической интерпретации данных ультразвуковых ангиологических исследований: учеб.-метод. пособие / В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. – Москва, 2005. – 38 с.
13. Lelyuk V. G., Lelyuk S. E. [Ultrasound assessment of the peripheral venous system in normal and in various pathological processes]. Moscow, 2004. 40 p. (in Russ.)
Лелюк В. Г. Ультразвуковая оценка периферической венозной системы в норме и при различных патологических процессах: учеб.-метод. пособие / В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. – Москва, 2004. – 40 с.
14. Zironi G., Gaiani S., Fenyves D., Rigamonti A., Bolondi L., Barbara L. Value of measurement of mean portal flow velocity by Doppler flowmetry in the diagnosis of portal hypertension. *J Hepatol.* 1992 Nov;16(3):298–303. doi: 10.1016/s0168–8278(05)80660–9.
15. Brown H.S., Halliwell M., Qamar M., Read A. E., Evans J.M., Wells P.N. Measurement of normal portal venous blood flow by Doppler ultrasound. *Gut.* 1989 Apr;30(4):503–9. doi: 10.1136/gut.30.4.503.
16. Iwao T., Toyonaga A., Oho K., Tayama C., Masumoto H., Sakai T., Sato M., Tanikawa K. Value of Doppler ultrasound parameters of portal vein and hepatic artery in the diagnosis of cirrhosis and portal hypertension. *Am J Gastroenterol.* 1997 Jun;92(6):1012–7. PMID: 9177521.
17. Walsh K.M., Leen E., MacSween R.N., Morris A. J. Hepatic blood flow changes in chronic hepatitis C measured by duplex Doppler color sonography: relationship to histological features. *Dig Dis Sci.* 1998 Dec;43(12):2584–90. doi: 10.1023/a:1026626505517.
18. Zwibel V. [Ultrasound examination of blood vessels: trans. from English]. / (Edd.) V. Zwibel, J. Pellerito. 5th ed. Moscow. VIDAR Publ., 2008. 608 p. (in Russ.) ISBN: 978–5–88429–119–5.
Цвибель В. Ультразвуковое исследование сосудов: пер. с англ. / В. Цвибель, Дж. Пеллерито. – 5-е изд. – Москва: ВИДАР, 2008. – 608 с. ISBN 978–5–88429–119–5.
19. Mitkova V.V. [Practical guide to ultrasound diagnostics. General ultrasound diagnostics]. reprint. Vidar-M Publ., 2019, 756 p. (in Russ.)
Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика. Под ред. Митькова В. В. 3-е изд., перераб. и доп. Видар-М, 2019, 756 с.
20. Kamalov Y. R., Kryzhanovskaya E. Y., Lyubiviy E. D. Hepatic blood flow in cirrhosis of the liver depending on the stage of Child-Turcotte-Pugh and the degree of varicose veins of the esophagus. *Ultrasound and functional diagnostics.* 2013;(2):55–63. (in Russ.) EDN: QIODOJ.
Камалов Ю. Р., Крыжановская Е. Ю., Любивый Е. Д. Печеночный кровоток при циррозе печени в зависимости от стадии по Child-Turcotte-Pugh и степени варикозного расширения вен пищевода. Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2013. – № 2. – С. 55–63. – EDN: QIODOJ.
21. Zoli M., Marchesini G., Cordiani M. R., Pisi P., Brunori A., Trono A., Pisi E. Echo-Doppler measurement of splanchnic blood flow in control and cirrhotic subjects. *J Clin Ultrasound.* 1986 Jul-Aug;14(6):429–35. doi: 10.1002/jcu.1870140605.
22. Jesus S.M., Siddiqui S. I., Silva A. Path specific Doppler compensation in time-reversal communications. *J Acoust Soc Am.* 2015 Apr;137(4): EL300–6. doi: 10.1121/1.4915005.
23. Kakkos S.K., Yarmenitis S. D., Tsamandas A. C., Gogos C. A., Kalfarentzos F. Fatty liver in obesity: relation to Doppler perfusion index measurement of the liver. *Scand J Gastroenterol.* 2000 Sep;35(9):976–80. doi: 10.1080/003655200750023066.
24. Riahinezhad M., Saneian H., Farghadani M., Parsai Arshad S. Doppler perfusion index in adolescents with non-alcoholic fatty liver disease. *Immunopathol Persa.* 2021;7(1): e07. doi: 10.34172/ipp.2021.07.
25. Raevneva T. G. Violations of intrahepatic hemodynamics in acute and chronic hepatitis, detected by ultrasound Dopplerometry. *Radiation Diagnostics News.* 2000;(2): 29–31. (in Russ.)
Раевнева Т. Г. Нарушения внутрипеченочной гемодинамики при острых и хронических гепатитах, выявляемые с помощью ультразвуковой доплерометрии. Новости лучевой диагностики. 2000;(2): 29–31.
26. Seifalian A.M., Chidambaram V., Rolles K., Davidson B. R. In vivo demonstration of impaired microcirculation in steatotic human liver grafts. *Liver Transpl Surg.* 1998 Jan;4(1):71–7. doi: 10.1002/lt.500040110.
27. Farrell G.C., Teoh N. C., McCuskey R. S. Hepatic microcirculation in fatty liver disease. *Anat Rec (Hoboken).* 2008 Jun;291(6):684–92. doi: 10.1002/ar.20715.