

К вопросу о неинвазивной диагностике жирового гепатоза при неалкогольном стеатогепатите

А.В. Араблинский, М.Х. Чеченов

ММА им. И.М. Сеченова

В последние годы отмечается стойкая тенденция к росту заболеваемости неалкогольным стеатогепатитом, поэтому вопросы своевременной диагностики стоят очень остро. Все большую роль в диагностике играют методы лучевой диагностики.

Цель исследования. Изучение возможности метода компьютерной томографии (КТ) и динамической компьютерной томографии (ДКТ) с болюсным контрастным усилением в оценке различных степеней жировой инфильтрации у больных неалкогольным стеатогепатитом. Было обследовано 50 пациентов с клинически и гистологически верифицированным неалкогольным стеатогепатитом. Были определены количественные показатели плотности паренхимы печени, а также изменения параметров на графике «время—плотность», характерных для легкой (I), умеренной (II) и тяжелой (III) степеней жировой инфильтрации. Было выяснено, что на графике «время—плотность» наблюдается совершенно четкая зависимость смещения кривой печени книзу относительно кривой селезенки от степени жировой инфильтрации. Исходя из полученных данных, можно утверждать, что КТ и ДКТ являются высокоинформативными неинвазивными методами не только диагностики жировой инфильтрации печени, но и определения стадийности процесса, что является краеугольным камнем в постановке точного диагноза и в выборе правильной лечебной тактики.

Несмотря на достигнутые в последние годы успехи в изучении патологии печени, проблема заболеваемости гепатобилиарного тракта остается достаточно острой.

Жировой гепатоз (ЖГ) является одним из часто сопутствующих состояний печени при различных ее поражениях, таких, как вирусные гепатиты и алкогольная болезнь печени. Однако начиная с 1980 г., после опубликова-

ния работы [14], посвященной гепатиту при стеатозе печени, напоминающем алкогольный гепатит, но у лиц, не злоупотреблявших алкоголем, проблема жирового гепатоза приобрела новое значение.

В настоящее время жировой гепатоз, вызванный неалкогольными причинами, объединен под термином «неалкогольная жировая болезнь печени» (НЖБП), которая протекает в форме жировой дистрофии печени и неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) с последующим развитием фиброза и цирроза, с возможным развитием гепатоцеллюлярного рака [3, 5, 6, 8, 15, 16]. Обобщенные данные литературы об этиологических факторах развития НЖБП и НАСГ представлены в табл. 1.

Распространенность НЖБП в развитых странах достигает в популяции 10–40%. При этом НАСГ верифицируют в 1,2–4,8% случаев. В настоящее время отмечается неуклонный рост заболеваемости НЖБП, на долю которой, например, в США приходится 69% заболеваний печени. Несмотря на отсутствие данных о распространенности НЖБП в России, полагают, что из более 2 млн больных сахарным диабетом 2-го типа две трети из них страдают НЖБП [6].

Резюмируя данные многочисленных исследований, клинические лабораторные показатели НЖБП и НАСГ можно представить следующим образом:

- 1) возраст – 35–60 лет, реже – 14–25 лет;
- 2) пол: преобладает женский;
- 3) часто сопутствующие заболевания:
 - ожирение (71–100% больных),
 - диабет (35–74% больных),
 - гиперлипидемия (25–82% больных);
- 4) жалобы:
 - отсутствуют (48–90% больных),
 - незначительный дискомфорт в брюшной полости,
 - боль в правом подреберье,

– слабость или недомогание.
 5) объективные признаки:
 – гепатомегалия;
 – реже – признаки хронического заболевания печени или портальной гипертензии.

Лабораторные показатели:

1) повышение АлАт и АсАт в плазме крови в 2–3 раза;

2) нормальная или несколько повышенная активность ЩФ и ГГТП;

3) нормальный уровень белков в крови, неизмененное протромбиновое время и редко – повышение уровня билирубина;

4) возможно повышение уровня сывороточного ферритина.

На сегодняшний день “золотым стандартом” диагностики диффузных изменений в печени считается пункционная биопсия печени (ПБП). Все основные критерии оценки активности процессов в печени, степени жировой инфильтрации и фиброза были выработаны на основании данных, полученных с помощью этого метода [3–6, 8, 12, 13, 15]. Однако, оставаясь самым информативным методом диагностики, ПБП обладает рядом существенных недостатков, ограничивающих ее применение. Во-первых, ПБП считается оперативным вмешательством (для ее выполнения больных обычно госпитализируют). Биопсию в амбулаторных условиях производят только при отсутствии желтухи или таких признаков декомпенсации, как асцит или энцефалопатия. Также амбулаторно ПБП не проводят больным с циррозом или опухолью печени. Во-вторых, наличие значительного числа противопоказаний. Также необходимо добавить, что, являясь инвазивным вмешательством, эта процедура может повлечь развитие серьезных осложнений [7]. Кроме того, существенной проблемой могут стать необходимость выполнять несколько биопсий в течение жизни одному пациенту, значительная стоимость этой процедуры, например, в США \$1500–2000, и невозможность во всех случаях предупредить осложнения. Тем не менее для большинства пациентов уточнить диагноз можно лишь с помощью ПБП.

Все вышеизложенное определило задачу необходимости разработки и внедрения в практику неинвазивных, но вместе с тем достаточно информативных методов диагностики и оценки распространенности жировой инфильтрации печени. В этом ключе многие исследователи возлагают большие надежды на методы лучевой диагностики. По мнению

Таблица 1. Этиологические факторы НЖБП и НАСГ

Этиологические факторы НЖБП и НАСГ	
Первичные	Вторичные
1. Ожирение	I. Лекарства:
2. Диабет	1) амиодарон
3. Гиперлипидемия	2) глюкокортикоиды
	3) синтетические эстрогены
	4) тамоксифен
	II. Хирургические вмешательства:
	1) еюнальный шунт
	2) гастропластика при ожирении
	3) билиарно-панкреатические обходные анастомозы
	4) резекция тонкой кишки
	III. Другие метаболические факторы:
	1) полное парентеральное питание
	2) острое голодание
	3) быстрая потеря веса
	IV. Прочие факторы:
	1) еюнальный дивертикулез
	2) липидодистрофия
	3) абетапиропротеинемия
	4) болезнь Вебера-Кристиана

многих авторов [9, 11], из всех методов лучевой диагностики одним из наиболее перспективных в изучении вопросов ранней диагностики диффузной патологии печени является метод КТ. С усовершенствованием этого метода и возникновением спиральной и мульти-спиральной компьютерной томографии (СКТ, МСКТ), а также модификации этих методов в виде динамической компьютерной томографии (ДКТ), с применением контрастирования возможности метода стали еще шире. Кроме определения топика и распространенности патологического процесса, эти методы позволяют четко визуализировать структуру органа, провести точный анализ плотности паренхимы, а исследования с применением контрастирования дают возможность судить о перфузии органа и его функциональном состоянии посредством анализа показателей распределения и элиминации контрастного вещества во времени [12].

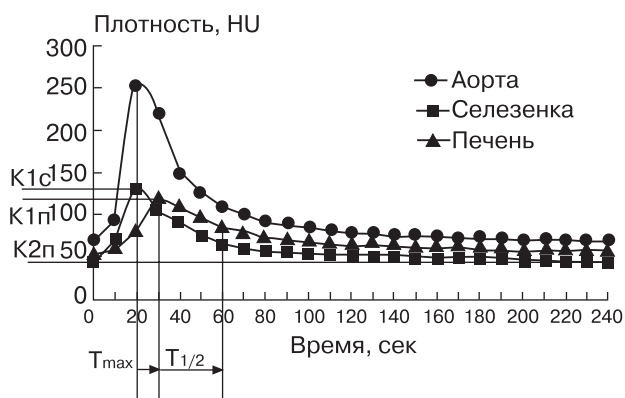


Рис. 1. Классификационные признаки, изучаемые при ДКТ.

В плане диагностики ЖГ все названные достоинства КТ становятся еще значимее. Это подтверждается данными литературы. Так, М. Мизандари и соавт. [9] в сравнительном исследовании диагностической значимости методов УЗИ, РНИ и КТ приходят к выводу, что из всех методов в диагностике ЖГ наиболее информативным оказалась КТ. Чувствительность и специфичность таких характерных для этой патологии параметров, как увеличение печени вместе с уменьшением плотности ее паренхимы, составили соответственно 91,9 и 81,8%, специфичность — 41,0 и 85,5%. В то время как при УЗИ значения параметров экзогенности паренхимы, размеров печени и степени визуализации ветвей воротной вены составили: чувствительность — 100,0, 72,0 и 56%, специфичность — 27,9, 22,3 и 50,6%. При РНИ параметрами, претерпевшими сколько-нибудь значимые изменения у больных ЖГ, были размеры печени: увеличение размеров правой и левой долей, а также поперечного размера: чувствительность — 67,9, 66,1 и 35,7%, специфичность — 25,3, 20,5 и 11,6% соответственно. При определении степени жировой инфильтрации в качестве стандарта сравнивают плотности печени и селезенки. При этом если плотность печени равна или несколько ниже плотности селезенки, то изменения расцениваются как ЖГ I степени (10).

Исходя из всего вышеописанного, становится ясно, что КТ (СКТ, МСКТ, ДКТ) является одним из методов, обладающих наибольшими возможностями в решении задач, связанных с поиском способа точной диагностики ЖГ, который мог бы быть использован при невозможности проведения ПБП. Так, для выяснения вопроса о возможности методов КТ

в решении вышеописанной задачи нами проводится исследование, целями которого являются оценка возможности компьютерной томографии в определении степени выраженности ЖГ и разработка количественных и качественных критериев оценки данных параметров посредством лучевых методов исследования.

Материал и методы

К критериям включения пациентов в исследование мы отнесли:

- возраст: 30–65 лет;
- клинически и гистологически установленный диагноз НАСГ с наличием жировой инфильтрации печени.

Критериями исключения служили:

- возраст: менее 30 и более 65 лет;
- злоупотребление алкоголем;
- тяжелые сопутствующие заболевания: сердечно-сосудистые, легочные, почечные, психоневрологические, онкологические;
- наличие обменных, аутоиммунных заболеваний.

Была сформирована группа из 50 пациентов в возрасте 30–65 лет, из которых было 37 (74%) женщин и 13 (26%) мужчин. Вся группа с гистологически верифицированной жировой инфильтрацией печени.

Контрольную группу при проведении исследования составили 10 практически здоровых лиц.

Всем больным была проведена мультиспиральная компьютерная томография брюшной полости и ДКТ с болюсным контрастным усилением на аппарате Asteion Super 4 фирмы Toshiba. При этом оценивались следующие параметры:

- размеры печени;
- размеры селезенки;
- индекс соотношения размеров хвостатой доли (ХД) к правой доле (ПД) печени (ХД/ПД);
- денситометрические показатели паренхимы печени по шкале Хаунсфилда;
- однородность структуры печени;
- размеры воротной вены.

При ДКТ с болюсным контрастным усилением (рис. 1) оценивали следующие параметры:

- процент максимального повышения плотности печени и селезенки, вычисляемого по формуле:

$$K1 = (P_{\max} - P_{\text{нат}}) \times 100\% / P_{\text{нат}}$$

Таблица 2. Классификационные признаки жировой инфильтрации печени

Параметры	Степень жировой инфильтрации печени					
	I		II		III	
	n = 29		n = 15		n = 6	
	М-4 (13,8%)	Ж-25 (86,2%)	М-4 (40%)	Ж-9 (60%)	М-3 (50%)	Ж-3 (50%)
Содержание жира в печени, %	3–29		30–59		60 и более	
Размеры печени	Не изменены или увеличены		Увеличены 100% (в 2 раза)		Увеличены на 100% (в 2 раза)	
Размеры селезенки	Редко увеличена		Редко увеличена		Редко увеличена	
Плотность паренхимы печени, НУ	Снижение до 36 (норма 55–60)		Снижение от 35 до 18		Снижение менее 17	
Однородность структуры печени	Однородная		Однородная		Однородная или слабая неоднородность*	
Размеры воротной вены	Не увеличены		Не увеличены		Несколько увеличены	
Регионарные лимфоузлы	Не увеличены		Не увеличены		Не увеличены	

* При локальном жировом гепатозе.

где R_{\max} – максимальная плотность при контрастировании, $R_{\text{нат}}$ – плотность при нативной фазе;

– время повышения плотности печени и селезенки до максимальных значений – T_{\max} ;

– время снижения плотности печени до значения 50% от максимального – $T_{1/2}$;

– степень увеличения плотности печени к окончанию исследования – K_2 ;

– сравнение печеночного и селезеночного снижения плотности.

Результаты и обсуждение

По результатам гистологического исследования и данных, полученных с помощью КТ, группа распределилась следующим образом (табл. 2).

Показатели размеров печени и селезенки были увеличены в 100% случаев только у пациентов с III степенью стеатоза, тогда как у больных с I степенью стеатоза размеры печени и селезенки были в норме или незначительно увеличены, а у пациентов со II степенью стеатоза на 100% (наверное, лучше написать: в 2 раза) была увеличена печень; селезенка у большинства была в норме или незначительно увеличена. При этом жировая инфильтрация II и III степеней считается клинически значимой.

При проведении ДКТ были получены следующие результаты. У контрольной группы (рис. 2) кривые показателей соотношения изменений плотности в исследуемых органах прослеживаются (в порядке убывания): плотность аорты, плотность печени, плотность селезенки, исключение K_1 селезенки (рис. 6). Из графика видно, что наиболее высокие показатели в паренхиматозной фазе контрастирования характерны для печени и несколько ниже для селезенки. При дальнейшем анализе графиков у больных со стеатозом печени выявляется четкая тенденция к смещению кривой печени ниже кривой селезенки, то есть отмечается снижение плотности печени во всех фазах контрастирования. Уже на графике пациентов с I степенью стеатоза (рис. 3, 7) при сравнении с контрольной группой отмечается уменьшение плотности печени по сравнению с плотностью селезенки в раннюю и отсроченную паренхиматозные фазы. В дальнейшем у пациентов со II степенью стеатоза (рис 4) уже во всех фазах контрастирования отмечалось увеличение разности между плотностью селезенки и плотностью печени, достигавшее максимальных значений в III стадии стеатоза (рис 5).

При оценке сравнения параметров ДКТ (табл. 3) определяется их различная зависимость от стадии диффузного процесса. Показатель K_1 печени изменился лишь в III стадии

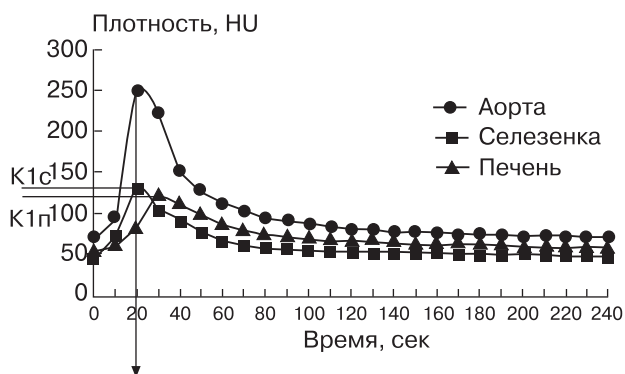


Рис. 2. Соотношение скорости накопления и выведения контраста в зонах интереса контрольной группы.

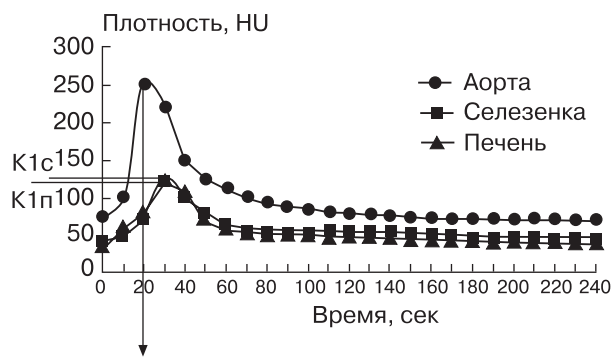


Рис. 3. Соотношение скорости накопления и выведения контраста при I степени стеатоза.

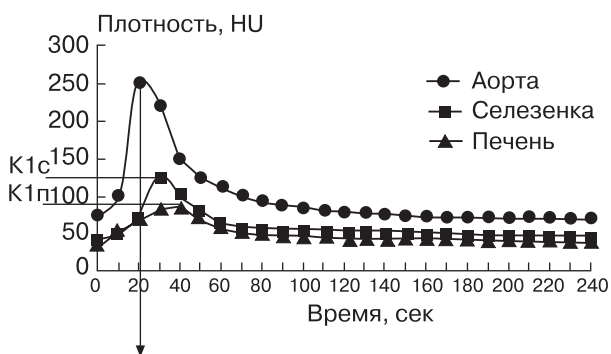


Рис. 4. Соотношение скорости накопления и выведения контраста при II стадии стеатоза.

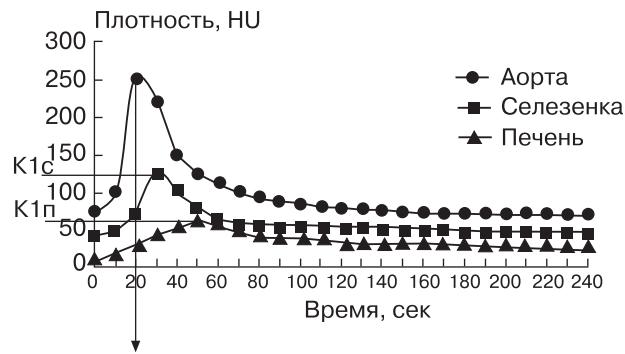


Рис. 5. Соотношение скорости накопления и выведения контраста при III стадии стеатоза

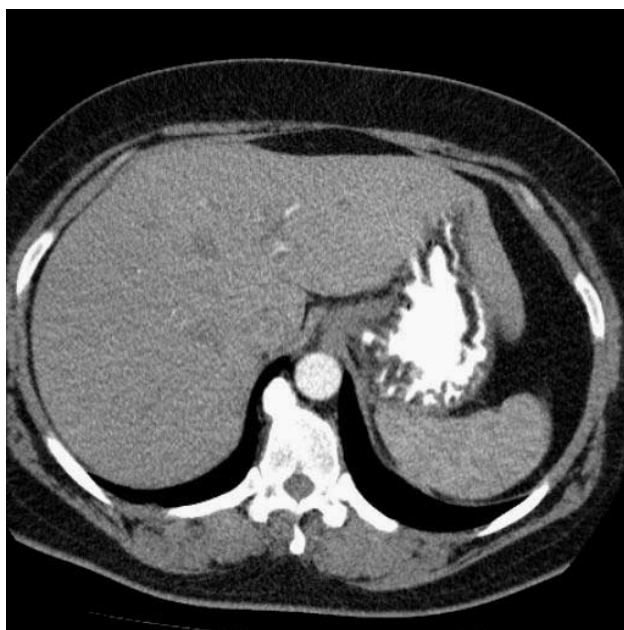


Рис. 6. Артериальная фаза контрастирования. Селезеночный пик. Плотность паренхимы печени — 125 HU, селезенки — 145 HU. Контрольная группа.

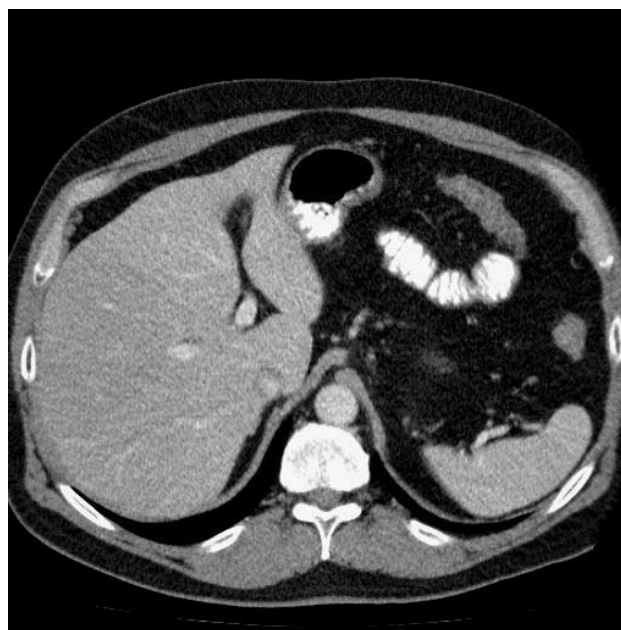


Рис. 7. Жировая инфильтрация I степени: паренхиматозная фаза контрастирования. Плотность печени — 60 HU, плотность селезенки — 80 HU.

Таблица 3. Показатели параметров ДКТ в исследуемых группах

Параметры	Контроль	Жировая инфильтрация печени		
		I степень	II степень	III степень
К1 селезенки, %	100–120	100–120	100–120	100–120
К1 печени, %	70–100	70–100	70–100	135–200
Тмах, мин.	0,5	0,5	0,5–1	1–2
T1/2, мин.	1,5–2	2–3	4,5–7	7,5–11
К2 печени, %	120–130	120–130	140–150	150–1703

стеатоза. К1 селезенки во всех стадиях стеатоза оставалась в рамках контрольных значений.

Параметр Тмах в процессе исследования не претерпел значительных изменений. Лишь в III стадии стеатоза отмечалось его значительное увеличение по сравнению с контрольной группой.

Сравнительная оценка показателей параметра T1/2 выявила их значительную разницу в зависимости от стадий стеатоза печени, особенно при II и III степенях по сравнению с контрольным значением.

Показатель К2 увеличивался при II и III степенях стеатоза, при I – оставаясь в пределах нормы.

Сравнение печеночного и селезеночного снижений плотности для определения степени ЖГ по окончании исследования показало точный результат лишь в 35%.

Таким образом, методы компьютерной томографии (МСКТ, ДКТ) могут быть использованы в оценке степени тяжести при жировых гепатозах. Также можно утверждать, что ориентировочная визуальная оценка степени ЖГ по селезенке не может служить достоверным методом.

Результаты исследования показали, что хронические диффузные поражения печени (гепатиты, жировая инфильтрация, цирроз), учитывая данные статистики, свидетельствующие о неуклонном росте числа этих заболеваний и их осложнений (печеночно-клеточная недостаточность, асцит, малигнизация и т. д.), остаются крайне значимыми для клинической практики. Внешняя простота обследования пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени для установления диагноза и стадии процесса очень часто является обманчивой. При относительной легкости определения большинства патологических состояний при данных процессах требуется немало усилий для установления факторов, определяющих степень их выраженности и их морфологическую основу. Традиционные методы диагностики (клинические, лабораторные

и стандартные ультразвуковые исследования) не решают в полной мере эти проблемы. На сегодняшний день все отчетливее заметна тенденция к увеличению роли лучевых методов исследования. Это объясняется их значительно возросшими возможностями в решении задач диагностики диффузной патологии печени. Так, внедрение в практику метода компьютерной томографии и ДКТ с применением контрастного усиления открыло новые перспективы в повышении эффективности диагностики и оптимизации тактики лечения. Эти методы позволяют с высокой степенью точности оценить не только морфологическую картину заболевания, но и количественные характеристики функциональных изменений печени в различные фазы печеночного кровотока (артериальную, венозную и паренхиматозную) неинвазивным методом, что позволяет применять их в качестве достойной альтернативы при невозможности в силу ряда причин проведения ПБП.

Список литературы

1. Афукова О.А., Юдин А.Л. Лучевая диагностика цирроза печени // Мед. виз. 2005. № 5. С. 32–43.
2. Бацков С.С. Ультразвуковой метод исследования в гепатологии и панкреатологии. СПб., 1998. 167 с.
3. Буеверов А.О. Некоторые патогенетические и клинические вопросы неалкогольного стеатогепатита / А.О. Буеверов, М.В. Маевская // Клин. персп. гастроэнтерол., гепатол. 2003. № 3. С. 2–7.
4. Воскобойников О.И. Ультразвуковое исследование гепатобилиарно-панкреатической зоны у больных жировым гепатозом, хроническим гепатитом // Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения. СПб.: В МедА, 1999. С. 18–19.
5. Подымова С.Д. Болезни печени. М.: Медицина, 1998, 794 с.
6. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / Под ред. В.Т. Ивашкина. 2-е изд. М.: Издат. дом «М-Вести». С. 205–216.
7. Маев И.В., Чарный А.М., Вьючнова Е.С. и др. Биопсия печени: Учебно-методическое пособие. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ С. 21–22.
8. Северов М.В. Практическая гепатология / Под ред. Н.А. Мухина, 2004. С. 145–149.

9. Мизандари М., Мтварадзе А., Урушадзе О., Маисая К., Тодуа Ф. Комплексная лучевая диагностика диффузной патологии печени (жировой гепатоз, хронический гепатит, цирроз) // Мед. виз. 2002. № 1. С. 60–65.
10. Свиридов Н.К., Шимановский Н.Л., Котляров П.М. Магнитно-резонансная спектроскопия и ее роль в диагностике // Мед. виз. 2000. № 1. С. 41–43.
11. Кармазановский Г.Г., Вилявин М.Ю., Никитаев Н.С. Компьютерная томография печени и желчных путей. М.: Паганель-Бук, 1997. С. 169–173.
12. Bacon B., Farahvash M., Janney C., Neushwander-Tetri B. Nonalcoholic steatohepatitis: an expanded clinical entity // Gastroenterology. 1994. V. 107. P.1103–1109.
13. Diehl A.M., Goodman Z., Ishak K.J. Alcoholiclike disease in nonalcoholics. A clinical and histologic comparison with alcohol-induced liver injury // Gastroenterology. 1988. V. 95. P. 1056–1062.
14. Ludwig J., Viggiano T.R., McGill D.B., Oh B.J. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease // Mayo Clin. Proc. 1980. V. 55. P. 434–438.
15. Itoh S., Yogel T., Kawagoe K. Comparison between nonalcoholic steatohepatitis and alcoholic hepatitis // Am. J. Gastroenterology. 1987. V. 82. P. 650–654.
16. Kumar D., Farrel G.C., Fung C., George J. Hepatitis C virus genotype 3 is cytopathic to hepatocytes: reversal of hepatic steatosis after sustained therapeutic response // Hepatology. 2002. V. 36. P. 1266–1272.

Книги Издательского дома Видар-М

Серия “Классическая рентгенология”
под общей редакцией проф. Кармазановского Г.Г.
“Лучевая диагностика заболеваний органов грудной полости”
Власов П.В.

Практическое руководство профессора П.В. Власова посвящено современному состоянию лучевой диагностики заболеваний органов грудной полости. Лучевые методы исследования играют ведущую роль в диагностике заболеваний органов дыхания и средостения, занимающих в клинической практике более 50% всех патологических случаев, с которыми приходится сталкиваться рентгенологам и клиницистам.

Данное руководство является первой в отечественной литературе крупной работой, в которой получила всестороннее освещение диагностика наиболее частых и сравнительно редких заболеваний органов грудной полости. Специальные главы посвящены диагностике острых пневмоний и плеврита, хронических неспецифических заболеваний легких, туберкулеза органов дыхания, рака легкого, опухолей плевры, диффузных и диссеминированных процессов легких, опухолей и кист средостения. Все вопросы рассматриваются с учетом самых современных взглядов на патогенез и диагностику заболеваний.

Большим достоинством руководства «Лучевая диагностика заболеваний органов грудной полости» является комплексный подход к диагностике заболеваний. Наряду с традиционными методами рентгенологического исследования, такими как рентгенография и линейная томография, достаточно полно освещены роль и место в современном комплексе диагностических средств компьютерной томографии и ультразвукографии, значительно расширивших возможности диагностики заболеваний.

Руководство представляет интерес для рентгенологов, терапевтов, хирургов и врачей других специальностей, занимающихся диагностикой и лечением болезней органов дыхания и средостения.

Руководство восполняет существенный пробел в учебной литературе и, несомненно, станет настольной книгой практических врачей – лучевых диагностов, терапевтов и хирургов.

www.vidar.ru/catalog/index.asp