

КЛИНИЧЕСКИЕ И УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Г.Е. Ройтберг, О.Е. Платонова, О.О. Шархун

Кафедра семейной медицины ФУВ ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, Москва

Контакты: Оксана Евгеньевна Платонова platonova@medicina.ru

Цель. Изучение частоты и характера ультразвуковых и клинических признаков неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и оценка состояния желчевыводящих путей у пациентов с НАЖБП при отсутствии ожирения.

Материалы и методы. Обследованы 100 клинически здоровых пациентов в возрасте от 25 до 50 лет, употребляющих алкоголь в низких дозах, с индексом массы тела $< 27 \text{ кг/м}^2$. Всем пациентам проведено ультразвуковое исследование печени, желчного пузыря, определены уровни трансаминаз и показателя холестаза.

Результаты. Наличие жировой инфильтрации паренхимы печени выявлено у 44 пациентов из 100 обследованных. Клинические проявления НАЖБП были неспецифичны, не выражены и не являлись достоверными, за исключением симптома тяжести в правом подреберье (в 22,7% случаев по сравнению с контрольной группой – 5,4%, $p=0,012$). Чаще всего в группе с НАЖБП встречалась диффузная форма жировой инфильтрации – 72,7%, очаговая – 6,8% и локальная – 20,5% наблюдений. Отмечалась «сглаженность» сосудистой сети у 40,9% пациентов, снижение звукопроводимости выявлено у 18,2%. В группе с НАЖБП косой вертикальный размер правой доли печени у 27,3% больных превышал пороговые значения и был более 140 мм. Холестероз стенок желчного пузыря выявлялся достоверно чаще у пациентов в группе с НАЖБП в 41% случаев против 7,1% случая в контрольной группе ($p=0,001$).

Заключение. НАЖБП ассоциирована с увеличенными размерами паренхимы печени и повышенной активностью трансаминаз и холестаза. У пациентов с НАЖБП наиболее распространенным сочетанием ультразвуковых признаков является диффузная форма жировой дистрофии печени с фиброзными изменениями стенки желчного пузыря.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, ультразвуковая диагностика

CLINICAL AND ULTRASONIC FEATURES OF LIVER AND GALL BLADDER IN NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASES

G.Ye. Roytberg, O.Ye. Platonova, O.O. Sharkhun

Department of family medicine of MBF, RSMU, Moscow

Contacts: Oksana Yevgenyevna Platonova platonova@medicina.ru

Purpose: to study the rate and characteristics of clinical and ultrasonic signs of non-alcoholic fatty liver diseases (NAFLD) and to evaluate the conditions of bile-excreting tracts in patients with NAFLD without obesity.

Materials and methods. One hundred clinically fit patients from 25 to 50 years of age and body mass indexes of $< 27 \text{ kg/m}^2$, consuming alcoholics in average doses were enrolled in the study. Ultrasonic scanning of liver and gallbladder, determination of serum levels of transaminases and extent of cholestasis were carried out to all participants.

Results. Fatty liver infiltration was found in 44 of 100 patients. Clinical signs of NAFLD were not specific, distinct or significant, excluding fullness in the upper abdomen (in 22,7% of patients, whereas in the control group – in 5,4% of patients, $p=0,012$). Among patients with NAFLD diffuse forms of fatty infiltration of liver were seen more frequently – in 72,7%, focal forms were observed in 6,8% of patients and local forms – in 20,5%. Flatness of vascular net was

found in 40,9% and decrease of acoustic conduction – in 18,2%. Amid patients with NAFDL the oblique vertical measurement of right lobe of liver exceeded threshold dimensions (more than 140 mm). Gallbladder wall cholesterosis were more frequently observed in patients with NAFDL (41%, whereas in control group – 7,1%, $p=0,001$).

Conclusions: NAFDL is associated with higher incidence of increased liver dimensions, raised activity of transaminases and cholestasis. Among patients with NAFDL diffuse form of fatty liver infiltration and fibrous changes of gallbladder wall are the most frequent combination of ultrasonic signs of the disease.

Key words: *non-alcoholic fatty liver disease, Ultrasonic scanning*

Введение

В настоящее время установлено, что наряду с вирусным, алкогольным и лекарственным поражением, приводящим к развитию гепатита и цирроза печени, важную роль играют нарушения метаболизма [1–3]. В последние годы возрос интерес к неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), что обусловлено ее растущей распространенностью и связью с метаболическим синдромом, факторами риска развития сахарного диабета (СД) 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний [4–6].

Понятие НАЖБП на сегодняшний момент четко очерчено и охватывает спектр поражений печени, включающий жировую дистрофию, жировую дистрофию с воспалением и повреждением гепатоцитов – неалкогольный стеатогепатит и фиброз с возможностью прогрессии его в цирроз печени [7, 8].

Прогноз при НАЖБП в целом благоприятный. При отсутствии повреждающих агентов болезнь характеризуется длительным стабильным, непрогрессирующим течением. Однако при наличии сопутствующих факторов риска у части пациентов со стеатозом печени цирроз развивается в 20–37% случаев [1, 9].

Считается, что ожирение – наиболее значимый фактор, связанный с НАЖБП [1, 10, 11]. По данным Эндокринологического научного центра РАМН, распространенность НАЖБП среди пациентов с ожирением достаточно высока и составляет 78,5% [7]. Распространенность метаболического синдрома среди больных с ожирением и НАЖБП в США составляет 71,4% [3]. Однако встречаются работы, в которых стеатогепатит был обнаружен у 1–2% людей с нормальной массой тела, не имевших указаний на злоупотребление алкоголем [12, 13].

Метод ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости – безопасный для пациента неинвазивный высокочувствительный метод диагностики. Бесспорный интерес вызывает описание

УЗ-картины и выявление наиболее характерных УЗ-признаков НАЖБП [8, 10].

Цель данного исследования – изучение частоты и характера УЗ- и клинических признаков НАЖБП и оценка состояния желчевыводящих путей у пациентов с НАЖБП при отсутствии ожирения.

Материалы и методы

Отбор пациентов для проведения исследования проводился в клинике ОАО «Медицина» в 2005–2007 гг. В исследование включены 100 человек, ранее не обследованных, в возрасте от 25 до 50 лет, с отсутствием СД, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, с индексом массы тела $> 27 \text{ кг/м}^2$, без признаков врожденного нарушения липидного обмена, а также не принимающих лекарственных препаратов.

Изучали 2 группы (пациенты с НАЖБП и контрольную), которые были сопоставимы по полу и возрасту. Средний возраст пациентов в основной и контрольной группах составил $41,1 \pm 2,1$ и $37,2 \pm 1,9$ года соответственно ($p=0,172$). В основной группе было 27 (61,4%) мужчин и 17 (38,6%) женщин, в контрольной – 25 (44,6%) мужчин, 31 (55,4%) женщина ($p=0,098$).

При оценке алкогольного анамнеза всех обследованных выявлено, что 58,6% больных употребляли алкоголь в низких дозах, т.е. количестве, не превышавшем рекомендованных ВОЗ норм (< 21 «алкогольных единиц» в неделю – алк. ЕД/нед – мужчины, < 14 алк. ЕД/нед – женщины), 41,4% больных – в минимальных дозах (1–2 раза в год, 3–5 алк. ЕД за 1 прием). Употребления алкоголя свыше 5 лет в прошлом в количестве, превышающем нормы ВОЗ, не отмечено.

Всем пациентам было проведено УЗИ печени с определением косого вертикального размера печени (КВР), плотности паренхимы, состояния печеночных желчных протоков и сосудистого рисунка (табл. 1). Для получения изображения паренхимы печени и проведения измерений ее долей и оценки структуры использовали систему VOLUSON 730 EXPERT, оснащенную

конвексным датчиком с фазированной решеткой с частотой 3,5 МГц, используемым для сканирования внутренних органов в В-режиме. УЗИ печени проводили согласно отечественным методическим рекомендациям [14].

По экзогенности ткань неизмененной паренхимы печени

Таблица 1. УЗ-признаки НАЖБП в изучаемой группе ($n=44$)

Данные УЗИ	Число больных	
	абс.	%
«Сглаженность» сосудистого рисунка	18	40,9
Снижение звукопроводимости печени	8	18,2
КВР > 140 мм	12	27,3

сравнивалась с эхоплотностью и гомогенностью коркового вещества почки, являющегося эталоном при отсутствии патологии органа. Оценивались архитектоника и сосудистый рисунок печени. Сосудистый рисунок нормальной паренхимы печени отчетливо выражен.

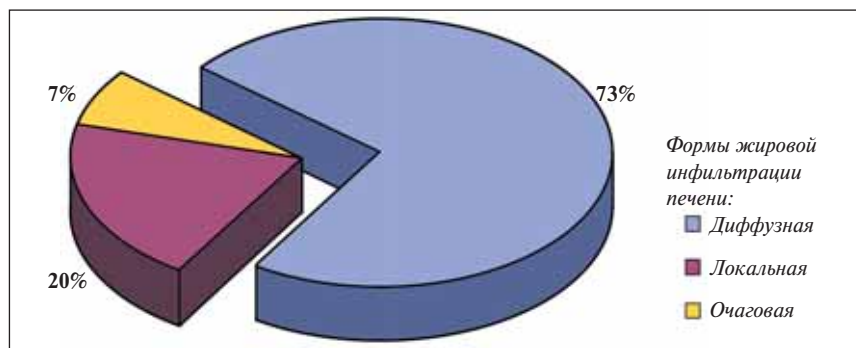
Статистический анализ выполняли при помощи стандартного пакета программ SPSS версии 11.0. Для оценки различия количественных показателей использовали дисперсионный анализ и *t*-критерий Стьюдента. При анализе качественных и категориальных переменных применяли непараметрические методы и критерий χ^2 . Результаты признавали значимыми при уровне вероятности $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Наличие жировой инфильтрации паренхимы печени было выявлено у 44 пациентов из 100 обследованных. Отмечалось повышение эхогенности измененной паренхимы печени, сопровождающееся акустическим эффектом ослабления ультразвука в глубоких слоях паренхимы. Структура паренхимы печени оставалась однородной. При этом не нарушалась форма органа, контуры сохранялись ровными, край — острым.

Чаще всего в группе с НАЖБП встречалась диффузная форма жировой инфильтрации — 32 человека (72,7% случаев), при которой отмечалось равномерное повышение эхогенности над всей поверхностью печени. Очаговая форма была выявлена всего у 3 (6,8%) пациентов, локальная форма — у 9 (20,5%). Все эти данные представлены на рисунке.

При оценке сосудистого рисунка отмечалась «сглаженность» (меньшая отчетливость) сосудистой сети у 18 (40,9%) больных, обусловленная в первую очередь ухудшением визуализации мелких ветвей печеночных вен, которые не выделяются на фоне высокоэхогенной паренхимы из-за отсутствия четко видимых стенок. Ветви воротной вены во всех случаях визуализировались хорошо, нарушений печеночной гемодинамики не наблюдалось. Применение методики цветного доплеровского исследования не выявило патологии мелких и средних печеночных вен и воротной вены.



Распределение форм жировой инфильтрации печени при НАЖБП (n=44)

Снижение звукопроводимости имело место у 8 (18,2%) пациентов.

Наиболее информативным и общепринятым является КВР правой доли печени. В группе пациентов с НАЖБП КВР правой доли печени у 12 (27,3%) больных превышал пороговые значения и был более 140 мм.

Клинические проявления НАЖБП были неспецифичны, не выражены, обнаруживались только при подробном опросе пациентов и не являлись достоверными, за исключением симптома тяжести в правом подреберье — у 10 (22,7%) пациентов в основной и у 3 (5,4%) — в контрольной группе ($p=0,012$). Периодически возникающее вздутие живота было отмечено у 4 (9,1%) больных основной группы и 4 (7,1%) — контрольной ($p=0,715$). Непереносимость жирной пищи выявлена у 15 (34,1%) против 13 (23,2%) пациентов ($p=0,231$), астенический синдром — у 8 (15,9%) против 6 (10,7%) обследован-

Таблица 2. Клиническая характеристика НАЖБП

Симптом НАЖБП	Пациенты с НАЖБП (n=44)	Контрольная группа (n=56)	p
Тяжесть в правом подреберье	10 (22,7)	3 (5,4)	0,012
Периодическое вздутие живота	4 (9,1)	4 (7,1)	0,715
Непереносимость жирной пищи	15 (34,1)	13 (23,2)	0,231
Астенический синдром	8 (15,9)	6 (10,7)	0,444

Примечание. Здесь и в табл. 4 в скобках представлено число больных в процентах.

Таблица 3. Оценка функции печени по данным лабораторных и УЗ-показателей

Показатель	Пациенты с НАЖБП (n=44)	Контрольная группа (n=56)	p
АЛТ, ЕД/л	43,2±3,22	24,41±,82	0,001
АСТ, ЕД/л	29,9±2,12	23,3±1,62	0,013
АСТ/АЛТ	0,83±0,09	1,06±0,07	0,031
ГГТП, ЕД/л	51,9±11,6	26,2±2,72	0,018
КВР печени, мм	138,2±2,1	114,7±1,3	0,001

Примечание. Представлено число больных в процентах.

Таблица 4. УЗ-характеристика состояния желчного пузыря

Состояние желчного пузыря	Пациенты с НАЖБП (n=44)	Контрольная группа (n=56)	p
Без изменений	12 (27,3)	33 (58,9)	>>0,05
Деформация	15 (34,1)	13 (23,2)	0,231
«Застой»	10 (22,7)	6 (10,7)	0,107
Холестероз стенок	18 (41,0)	4 (7,1)	0,001
Наличие конкрементов	3 (6,8)	2 (4,5)	0,618

ных больных основной и контрольной групп соответственно, $p=0,444$ (табл. 2).

При анализе функционального состояния печени отмечено достоверное повышение уровней трансаминаз и показателя холестаза у пациентов с НАЖБП по сравнению с контрольной группой: значения аланинаминотрансферазы (АЛТ) составили $43,2 \pm 3,22$ ЕД/л против $24,4 \pm 1,82$ ЕД/л ($p=0,001$), аспартатаминотрансферазы (АСТ) — $29,9 \pm 2,12$ и $23,3 \pm 1,62$ ЕД/л ($p=0,013$), уровень гамма-глутамил-транспептидазы (ГГТП) — соответственно $51,9 \pm 11,6$ ЕД/л против $26,6 \pm 2,72$ ЕД/л ($p=0,018$). При этом щелочная фосфатаза оставалась в пределах нормы, достоверных различий между группами выявлено не было (табл. 3). Соотношение АСТ/АЛТ у пациентов с наличием НАЖБП составило $0,83 \pm 0,09$ против $1,06 \pm 0,07$ в контрольной группе ($p=0,031$).

Однако, по данным литературы, нормальный уровень печеночных ферментов, даже на протяжении долгого времени, не означает, что у пациента нет поражений печени [8, 15]. При этом степень гипертрансаминаземии не коррелирует с выраженностью стеатоза и фиброза печени [1, 4].

У всех пациентов наряду с состоянием печени оценивалось состояние желчного пузыря и желчных протоков.

При наличии НАЖБП чаще выявляли деформацию желчного пузыря, которая составила 34,1% против 23,2% ($p=0,231$) в контрольной группе. У 10 (22,7%) больных НАЖБП наблюдался «застойный» желчный пузырь, в то время как в контрольной груп-

пе данная патология была выявлена у 6 (10,7%) человек ($p=0,107$). Холестероз стенок желчного пузыря был более распространен у пациентов в группе с НАЖБП, что составило 18 (41%) человек против 4 (7,1%) больных в контрольной группе ($p=0,001$). Конкременты в полости желчного пузыря выявлялись редко в обеих изучаемых группах — всего у 5 пациентов (табл. 4).

Заключение

На сегодняшний день «золотым стандартом» диагностики НАЖБП служит анализ морфологических характеристик печени. Учитывая, что пациенты изучаемой группы являлись клинически здоровыми и не страдали ожирением, показаний для проведения биопсии печени не было. В представленной работе НАЖБП диагностировали на основании клинико-лабораторных и УЗ-критериев, которые также принято считать достаточно объективными. Главная особенность НАЖБП — малосимптомность. Обычно болезнь обнаруживалась случайно — на основании лабораторных или инструментальных тестов, выполняемых пациентам с метаболическими нарушениями.

Основной эхографический признак жировой дистрофии печени при НАЖБП — усиление эхоструктуры печени в виде равномерного увеличения числа и размеров эхосигналов. Это связано с отложением жира в печеночных дольках, расстояние между которыми и их размеры увеличиваются настолько, что УЗ-волны отражаются от них. Еще одним важным признаком, отмеченным у наших пациентов, являлась звукопроводимость органа, которая в норме хорошая и при исследовании возможна отчетливая визуализация глубоких отделов печени и диафрагмы. Чем больше изменений присутствует в тканях (жировых, фиброзных и др.), тем хуже звукопроводимость и, соответственно, хуже визуализация глубоко расположенных отделов и структур. Патология, связанная с желчным пузырем и желчными протоками, чаще выявлялась у пациентов с НАЖБП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богомолов П.О., Цодилов Г.В. Неалкогольный стеатогепатит: патофизиология, патоморфология, клиника и подходы к лечению. Справ поликлини врача 2006;(1):78–85.
2. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я., Агафонов Н.А., Яковенко А.В. Метаболические заболевания печени: проблемы терапии. Фарматека 2003;(10):47–52.
3. Marchesini G., Brizi M., Morselli-Labate A.M. et al. Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance. Am J Med 1999; 107(5):450–5.
4. Карнейро де Мур М. Неалкогольный стеатогепатит. Клин перспект гастроэнтерол гепатол 2003;(2):12–5.
5. Lonardo A., Lombardini S., Ricchi M. et al. Review article: hepatic steatosis and insulin resistance. Aliment Pharmacol Ther 2005;22 (Suppl 2):64–70.
6. Bloomgarden Z.T. Second World Congress on the Insulin Resistance Syndrome: insulin resistance syndrome and nonalcoholic fatty liver disease. Diabetes Care 2005;28(6):1518–23.
7. Ивашкин В.Т., Шутьпекова Ю.О. Неалкогольный стеатогепатит. Бол органов пищевар 2002;2(2):41–5.
8. Brunt E.M., Janney C.G., Di Bisceglie A.M. et al. Nonalcoholic steatohepatitis: a proposal for grading and staging the histological lesions. Am J Gastroenterol 1999;94(9):2467–74.
9. Roden M. Mechanisms of Disease: hepatic steatosis in type 2 diabetes pathogenesis and clinical relevance. Nat Clin

Pract Endocrinol Metab
2006;2(6):335–48.

10. Бугаев А.О., Богомолов П.О.,
Маевская М.В. Патогенетическое лече-
ние неалкогольного стеатогепатита:
обоснование, эффективность, безопас-
ность. Тер арх 2007;(7):88–92.

11. Perez-Aguilar F. Etiopathogenesis of

non-alcoholic steatohepatitis.

Gastroenterol Hepatol

2005;28(7):396–406.

12. Younossi Z.M. et al. Nonalcoholic
fatty liver disease. Curr Gastroenterol
Reports 1999;1:57–61.

13. Yu A.S., Keefe E.B. Nonalcoholic
fatty liver disease. Rev Gastroenterol

Disord 2002;2(1):11–9.

14. Митьков В.В. Практическое руко-
водство по ультразвуковой диагности-
ке. М., Видар-М; 2006.

15. Adams L.A., Angulo P., Lindor K.D.
Nonalcoholic fatty liver disease. CMAJ
2005;29:172(7):899–905.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОЦЕНКИ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ С ПОМОЩЬЮ ТКАНЕВОЙ ДОПплЕРОГРАФИИ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ПОРОКАХ СЕРДЦА

Н.А. Шостак¹, Н.О. Сокольская², А.А. Клименко¹,
Д.Ю. Андрияшкина¹, Н.С. Копылова², А.В. Наумова²

¹ГОУ ВПО РГМУ Росздрава; ²НЦССХ им. А.Н. Бакулева, Москва

Контакты: Алеся Александровна Клименко aaklimenko@yandex.ru

Цель. Уточнить особенности клинических и эхокардиографических (ЭхоКГ) показателей, а также оценить функцио-
нальное состояние правых отделов сердца у больных с ревматическими митральными пороками сердца (МПС) с учетом
тканевой доплер-эхокардиографии (ДЭхоКГ).

Материалы и методы. Обследованы 25 пациентов, среди которых 22 (88%) женщины и 3 (12%) мужчин с ревматической
болезнью сердца (РБС). Первую группу составили пациенты с сочетанным МПС с преобладанием стеноза и наличием
легочной гипертензии (ЛГ) – 52%, 2-ю – с сочетанным МПС с преобладанием недостаточности и ЛГ – 28%. В 3-ю
группу вошли пациенты с сочетанным МПС с преобладанием стеноза без ЛГ – 20%. Трансторакальное и тканевое
ДЭхоКГ-исследования проводили на ультразвуковом аппарате ACUSON CV-70 фирмы Siemens.

Результаты. Клинические признаки ЛГ выявлены у 85% пациентов, правожелудочковой недостаточности – у 25% больных с
ЛГ. У пациентов 1-й и 2-й групп с помощью ДЭхоКГ отмечено увеличение правого предсердия (ПП) и конечный диастоли-
ческий размер (КДР) правого желудочка (ПЖ) (1-я группа – КДР ПЖ до 32±4,87 мм, ПП – до 42,88±6,4 мм; 2-я группа –
КДР ПЖ до 31,86±6,26 мм, ПП – до 42,42±10,08 мм). С помощью тканевого режима ДЭхоКГ систолическая дисфункция
(СДФ) левого желудочка (ЛЖ) имела место в 36%, ПЖ – в 48% случаев; диастолическая дисфункция (ДДФ) ЛЖ диагности-
рована у 62,5% больных независимо от наличия ЛГ; ДДФ ПЖ выявлена у всех обследованных пациентов, при этом ДДФ I
типа отмечалась у пациентов вне зависимости от наличия или отсутствия ЛГ, а ДДФ II типа – у больных с МПС и ЛГ.

Заключение. Клинические признаки ПЖ-недостаточности наблюдались у 25% больных ревматическим МПС, ДЭхоКГ
позволила обнаружить увеличение размеров ПЖ и его дисфункцию у 80% пациентов, включение в программу обследо-
вания методики тканевой ДЭхоКГ – у 100% больных РБС независимо от типа порока и наличия или отсутствия ЛГ. Это
свидетельствует о высокой информативности метода тканевой ДЭхоКГ в диагностике функциональных нарушений
правых отделов сердца при МПС, в том числе на доклинической стадии хронической сердечной недостаточности
(ХСН) при отсутствии клинических и рутинных инструментальных признаков дисфункции ПЖ. Получены предвари-
тельные данные об особенностях течения ХСН при ревматических МПС с учетом показателей тканевой ДЭхоКГ.

Ключевые слова: тканевое доплеровское исследование, ревматический митральный порок сердца, правожелудочковая недо-
статочность

NEW MEANS OF INTRACARDIAC HEMODYNAMIC ASSESSMENT BY TISSUE DOPPLER ECHOCARDIOGRAPHY IN PATIENTS WITH RHEUMATIC HEART DISEASES

N.A. Shostak¹, N.O. Sokolskaya², A.A. Klimenko¹, D.Yu. Andriyashkina¹, N.S. Kopilova², A.V. Naumova²

¹Russian State Medical University, Moscow; ²Academician A.N. Bakulev Scientific Center of Cardiovascular surgery, Moscow

Contacts: Alesya Aleksandrovna Klimenko aaklimenko@yandex.ru