

УДК 616.36-07

**НЕАЛКОГОЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ****<sup>1</sup>Пономарева И.П., <sup>2</sup>Дьякова Е.М., <sup>3</sup>Путивцева О.С., <sup>3</sup>Лебедева О.Н.**<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»,  
Белгород, e-mail: shepeleva.ponomarewa@yandex.ru;<sup>2</sup>ОГБУЗ «Инфекционная клиническая больница им. Е.Н. Павловского», Белгород;<sup>3</sup>ОГБУЗ «Городская больница № 2 г. Белгорода», Белгород

В статье приводится краткий обзор литературы по вопросам дифференциальной эхографической диагностики неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Показано, что современные методики ультразвукового исследования позволяют проводить раннюю оценку заболеваний печени, выявлять паттерны неблагоприятного клинического прогноза. Выявлено, что неалкогольная жировая болезнь печени объединяет следующие клиничко-морфологические формы: стеатоз, неалкогольный стеатогепатит и цирроз печени. Ультразвуковое исследование, проводимое с целью диагностики НАЖБП, должно включать доплерографию сосудов печени с использованием цветового доплеровского картирования, импульсно-волнового доплера, тканевой гармонии. Это может быть эффективным диагностическим методом. Общими ультразвуковыми признаками стеатоза при проведении рутинного исследования с применением серошкальной шкалы являются следующие: гепатомегалия, форма печени не нарушена, контур четкий, ровный, закругленный; диффузное уплотнение паренхимы печени с повышением ее эхогенности и снижением звукопроводимости, что пропорционально степени выраженности стеатоза; обеднение и сглаженность сосудистого рисунка, что связано с повышением эхогенности паренхимы печени. Сначала затруднена визуализация мелких сосудов, а затем и более крупных. Появляется эффект дистального затухания эхосигнала. Применение неинвазивных методов оценки эластичности паренхимы печени в сочетании со сканированием в В-режиме и доплерографией становится частью стандартного обследования пациентов с болезнями печени, так как диагностика при помощи биопсии не всегда применима.

**Ключевые слова:** сонография, болезни печени, стеатоз, диагностика, эластография**NON-ALCOHOLIC LIVER DISEASES: MODERN OPPORTUNITIES OF ULTRASONIC DIAGNOSTICS****<sup>1</sup>Ponomareva I.P., <sup>2</sup>Dyakova E.M., <sup>3</sup>Putivtseva O.S., <sup>3</sup>Lebedeva O.N.**<sup>1</sup>Belgorod State national research University, Belgorod, e-mail: shepeleva.ponomarewa@yandex.ru;<sup>2</sup>OGBUZ «Infection hospital of Belgorod», Belgorod;<sup>3</sup>OGBUZ «City hospital № 2 of Belgorod», Belgorod

The article provides a brief review of the literature on the differential echographic diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. It has been shown that modern ultrasound techniques make it possible to carry out an early assessment of liver diseases and identify patterns of unfavorable clinical prognosis. It was revealed that non-alcoholic fatty liver disease combines the following clinical and morphological forms: steatosis, non-alcoholic steatohepatitis and liver cirrhosis. Ultrasound examination carried out to diagnose liver diseases should include Doppler ultrasonography of the liver vessels using color Doppler mapping, pulsed wave Doppler, tissue harmonics. This can be an effective diagnostic tool. The general ultrasound signs of steatosis during a routine examination using a gray-scale scale are as follows: hepatomegaly, the shape of the liver is not disturbed, the contour is clear, even, rounded; diffuse compaction of the liver parenchyma with an increase in its echogenicity and a decrease in sound conductivity, which is proportional to the severity of steatosis; depletion and smoothness of the vascular pattern, which is associated with an increase in the echogenicity of the liver parenchyma. At first, it is difficult to visualize small vessels, and then larger ones. The distal echo decay effect appears. The use of non-invasive methods for assessing the elasticity of the liver parenchyma in combination with B-mode scanning and Doppler ultrasonography is becoming part of the standard examination of patients with liver disease, since biopsy diagnosis is not always applicable.

**Keywords:** sonography, liver disease, steatosis, diagnosis, elastography

Печень выполняет в организме ряд важных функций, является главным метаболическим центром для поддержания гомеостаза. Около 300 миллиардов гепатоцитов здоровой печени функционируют как железы смешанной секреции, в них происходят тысячи биохимических реакций. Основными функциями печени являются: пищеварительная, белково-синтетическая, обменная (участие в обмене углеводов, липидов,

витаминов, пигментов, белков), регуляция гемокоагуляции, иммунитета, барьерная функция, метаболизм гормонов [1].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в последние годы отмечается увеличение числа заболеваний печени в общей структуре хронических заболеваний, среди которых первые позиции занимает неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП). Анализ литературных

источников показал, что ее распространенность может составлять от 20% до 40%. В Российской Федерации частота выявления НАЖБП выросла в 1,5–2,0 раза [2]. НАЖБП включает в себя следующие клинико-морфологические формы: стеатоз, неалкогольный стеатогепатит и цирроз печени. Важным отличительным признаком неалкогольного поражения печени является отсутствие употребления пациентом алкоголя в гепатотоксической дозе: для мужчин это более 40 г/сут. чистого этанола, для женщин более 20 г/сут. [2].

В литературных источниках НАЖБП описывается как составляющая метаболического синдрома, к которому относят также инсулинорезистентность с относительной гиперинсулинемией; нарушение толерантности к углеводам или инсулиннезависимый сахарный диабет; ожирение; артериальную гипертензию; атерогенную дислипидемию; микропротеинурию; уменьшение фибринолитической активности в сыворотке крови; уменьшение VII фактора свертывания в сыворотке крови; гиперурикемию и/или подагру; ночное obstructивное апноэ; поликистоз яичников. Специалисты отмечают, что в практике часто встречается неполный метаболический синдром, под которым следует понимать наличие только 2–3 признаков [3].

Учитывая клиническую значимость НАЖБП, малосимптомность начальных стадий, важность своевременного лечения, необходимо сказать о современных методах диагностики заболеваний печени и правильной интерпретации данных. Среди прочих прижизненных методов диагностики патологии печени одно из главных мест занимает ультразвуковое исследование (УЗИ) как наиболее доступный, неинвазивный скрининговый метод.

Все вышесказанное определило *цель* данного обзора – описание современных возможностей ультразвукового метода и сонографических критериев диагноза НАЖБП, так как на фоне возросшей частоты фиброзно-цирротических поражений печени актуализируются вопросы своевременного выявления и лечения НАЖБП.

Все известные методы диагностики и верификации стеатоза печени, играющего значимую роль в патогенезе цирроза, можно разделить на инвазивные (биопсия печени), малоинвазивные (биохимические, серологические) и неинвазивные (ультразвуковая и компьютерная диагностика).

Стеатоз печени характеризуется повышенным накоплением жира в гепатоцитах, отличается от стеатогепатита отсутствием некроза гепатоцитов и воспалительной ин-

фильтрации в строме. Анализ литературы позволил нам выделить несколько групп патогенных факторов, имеющих первостепенное значение в развитии патологии печени и влияющих на состояние ее паренхимы:

- 1) токсические факторы;
- 2) алиментарные факторы;
- 3) метаболические нарушения;
- 4) хроническая гипоксия [4].

При этом повреждение может проявляться в форме неалкогольного стеатоза или стеатогепатита.

По мнению ряда авторов, стеатоз развивается постепенно и в своем развитии проходит несколько стадий:

1) первоначальное накопление жиров в цитоплазме гепатоцита, которое не приводит к деструкции клетки, сохраняется ее внутренняя дифференциация;

2) развитие некробиоза клеток печени;

3) перестройка архитектоники печени и нарушение ее дольковой структуры [2, 4].

По данным морфологических исследований, возможно развитие мелкокапельной и крупнокапельной жировой дистрофии гепатоцитов. Более тяжелой формой является мелкокапельное повреждение, когда в цитоплазме клетки накапливаются включения фосфолипидов. Ядро клетки не смещается к периферии. При этом цитоплазма имеет пенистый вид. Такая перестройка клетки приводит к нарушению процессов окисления в митохондриях, дефициту энергии, некрозу клетки [5].

Наиболее частой формой повреждения гепатоцитов при стеатозе является крупнокапельная дистрофия, когда в цитоплазме появляются одна или две крупные капли нейтрального жира, смещающие ядро клетки к периферии. Такая морфологическая картина при отсутствии других признаков является основанием для постановки диагноза стеатоза. Морфологическая градация степени тяжести стеатоза осуществляется полуколичественным методом по количеству пораженных гепатоцитов в биоптате: 0 – менее 5%; 1 – от 5% до 33%; 2 – от 33% до 66%; 3 – более 66% [5, 6].

Применение биопсии печени целесообразно только в том случае, когда риск проведения данной манипуляции не превышает ее пользу для пациента. Безусловной альтернативой в данном случае являются неинвазивные методики.

Ультразвуковое исследование, выполненное на современном аппарате и включающее доплерографию сосудов печени с использованием цветового доплеровского картирования, импульсно-волнового доплера, тканевой гармоник, может быть эффективным диагностическим методом в 70% случаев [7].

Нужно отметить, что по данным УЗИ дифференцировать стеатоз и стеатогепатит нельзя, как и стеатогепатит алкогольный и неалкогольный [7].

В специальной литературе существует традиционное описание сонографической картины здоровой печени, когда неизменная паренхима представляет собой мелкозернистое однородное изображение, по всей поверхности визуализируемого среза лоцируются мелкие трубчатые структуры, являющиеся протоками и сосудами печени. Крупная зернистость паренхимы печени может рассматриваться как вариант нормы при условии сохранения ее однородности.

Известным эталоном нормальной эхогенности паренхимы печени является таковая в корковом слое почки. В некоторых случаях изменение данной эхографической характеристики может рассматриваться как норма (например, гиперэхогенность в области ворот печени или гипоехогенность хвостатой доли) [8]. Важным критерием сонографического заключения является также звукопроводимость, которая в норме позволяет визуализировать глубокие слои печени и диафрагму. При наличии стеатоза это становится невозможным, возникает эффект затухания эхосигнала к периферии [7, 8].

Основными ультразвуковыми показателями при исследовании печени являются следующие нормальные характеристики: косой вертикальный размер (КВР) правой доли печени, по данным разных авторов, в норме до 15 см (заключение о наличии гепатомегалии делают при увеличении данного показателя более 17 см), КВР левой доли печени в норме до 6–8 см; диаметр воротной вены в норме 0,8–1,2 см, до 1,3 см; диаметр нижней полой вены до 1,8 см; диаметр холедоха до 0,3–0,5 см. Признаком portalной гипертензии является диаметр воротной вены более 1,4 см. Диаметр селезеночной вены в норме 0,6–0,8 см, диаметр верхней брыжеечной вены в норме до 0,8–1,1 см, на выдохе 0,4–0,6 см, если на выдохе диаметр верхней брыжеечной вены уменьшается вдвое и более, то portalная гипертензия отсутствует [8].

При описании структуры печени для диагностики жировой дистрофии учитывают следующие сонографические характеристики: наличие гепатомегалии, округлый контур нижнего края печени, однородность структуры, гиперэхогенность, сложенность зернистости при уменьшении звукопроводимости, обеднение и сглаженность сосудистого рисунка [8, 9].

Общими ультразвуковыми признаками стеатоза при проведении рутинного исследова-

ния с применением серошкальной шкалы являются следующие:

1) гепатомегалия, форма печени не нарушена, контур четкий, ровный, закругленный;

2) диффузное уплотнение паренхимы печени с повышением ее эхогенности и снижением звукопроводимости, что пропорционально степени выраженности стеатоза;

3) обеднение и сглаженность сосудистого рисунка, что связано с повышением эхогенности паренхимы печени; сначала затруднена визуализация мелких сосудов, а затем и более крупных;

4) появление эффекта дистального ослабления эхосигнала [9].

Анализ литературы по теме исследования показывает, что изменения, характерные для стеатоза, могут диффузно распространяться по всей поверхности печени или же образовывать изолированные участки жировой инфильтрации (очаговая форма).

На основании вышесказанного выделяют сонографические степени выраженности стеатоза:

I степень – незначительное диффузное увеличение эхо-сигналов в паренхиме печени, нормальная визуализация границ диафрагмы и внутрипеченочных сосудов;

II степень – уплотнение паренхимы печени с повышением ее эхогенности, выраженное обеднение сосудистого рисунка; визуализация крупных сосудов, границ диафрагмы; эффект дорсального затухания эхосигнала;

III степень – структура печени значительно уплотнена; выраженное обеднение сосудистого рисунка, при котором даже крупные сосуды печени просматриваются очень плохо; диафрагма не визуализируется; выраженный эффект дорсального затухания эхосигнала, при котором нижний край печени практически не визуализируется [9, 10].

По данным литературы, метод УЗИ является высокочувствительным в диагностике тяжелой степени стеатоза и имеет наименьшую эффективность при выявлении легкой степени стеатоза.

Ультразвуковыми признаками цирроза являются следующие:

1) увеличение краниокаудального размера печени более 15 см;

2) косо-вертикальный размер больше 17 см;

3) толщина левой доли более 8 см;

4) толщина хвостатой доли более 2 мм, ее краниокаудальный размер более 8 см;

5) заостренный нижний край печени;

6) бугристость контура за счет узловой регенерации паренхимы (специфичность этого признака при крупноузловом циррозе составляет 98%);

7) гиперэхогенность паренхимы, неоднородность зернистости печени и отсутствие мелкососудистого рисунка по периферии;

8) четкое прослеживание контура диафрагмы;

9) отсутствие эффекта дистального затухания эхосигнала [10].

При доплерографии отмечаются замедление кровотока, обратный ток крови в воротной вене, увеличение скорости и объема кровотока в печеночной артерии.

В последние годы возрастает потребность в неинвазивных методах диагностики заболеваний печени, патогенез которых составляют прогрессирующий склероз и фиброз паренхимы. Определение эластичности ткани возможно с применением ультразвуковых систем с функцией различных видов эластографии:

1) статической или компрессионной;

2) динамической с оценкой показателей распределения сдвиговых волн.

Статическая эластография позволяет провести оценку эластичности ткани при помощи компрессии ультразвуковым датчиком, которую осуществляет врач-оператор с частотой 2 раза в секунду. Этот метод не дает возможности получить числовые показатели модуля упругости в килопаскалях (кПа) и числовые показатели эластичности печени.

Цветное картирование зоны интереса в данном случае может показать различную плотность паренхимы и является удобным при скрининге локальных образований в печени. Для оценки диффузных поражений при фиброзе данный метод неэффективен. Оценить эластичность печени можно при помощи динамической (транзиентной) эластографии, которую проводят с использованием аппарата Fibroscan (Echosens, Франция) [11]. Методика описана в специальной литературе, поэтому в рамках данной статьи мы не будем подробно останавливаться на вопросах проведения процедуры. Основой метода является механическая вибрация, которая генерирует упругие поперечные волны, скорость их распространения выражается в килопаскалях, при этом она прямо коррелирует с упругостью ткани: чем больше плотность ткани, тем быстрее распространяется поперечная волна.

Согласно отчетам Европейской федерации обществ ультразвука в медицине и биологии (EFSUMB), референсные значения выше 1,5–5,8 кПа говорят об отсутствии фиброза; 5,9–7,2 кПа соответствуют 1-й степени фиброза; 7,3–9,5 кПа – 2-й степени фиброза; 9,6–12,5 кПа – 3-й степени; более 12,5 кПа – 4-й степени, имеется цирротическое поражение [11]. Ограничениями к при-

менению данной методики являются тяжелые степени ожирения пациента и асцит.

Необходимость доступной количественной оценки жесткости ткани, выраженной как модуль Юнга (кПа) или скорость сдвиговой волны (м/с), привела к созданию современных ультразвуковых систем, применение которых позволяет получить значение эластичности ткани печени в режиме реального времени. Значение скорости сдвиговой волны можно переводить в значения модуля Юнга по следующей формуле:  $E \approx 3\rho c_s^2$  (Па) где  $E$  – модуль Юнга (Па),  $\rho$  – плотность ткани ( $\approx 1000$  кг/м<sup>3</sup>),  $c_s$  – скорость сдвиговой волны (м/с). Повышение значений модуля Юнга или скорости сдвиговой волны говорит о высокой жесткости ткани [12].

Эластометрия с применением форсированного импульса акустической радиации (ARFI) с помощью системы Acuson S2000™ (Siemens, Германия) – это метод эластографии, интегрированный в стандартные ультразвуковые аппараты. Для получения результата требуется 10 валидных измерений, из которых рассчитывается среднее значение скорости сдвиговой волны (см/сек). Эластометрия с применением ARFI имеет более низкую частоту ошибок измерений, чем транзиентная эластография [11, 12].

В мировой и отечественной практике существуют современные аппаратные ультразвуковые системы, которые, помимо традиционного сканирования в В-режиме, обладают функцией эластометрии и двухмерной сдвиговолновой эластографии для определения степени фиброза печени, оценки коэффициента затухания для количественного анализа степени выраженности стеатоза [12, 13]. Измерение степени выраженности стеатоза проводится в соответствии с морфологической шкалой и выражается в дБ/см.

Значение до 2,2 дБ/см – стеатоз отсутствует;

1-я степень – от 2,2 до 2,32 дБ/см;

2-я степень – от 2,33 до 2,9 дБ/см;

3-я степень – более 2,91 дБ/см [13].

Таким образом, применение неинвазивных методик оценки эластичности паренхимы печени в сочетании со сканированием в В-режиме и доплерографией становится частью стандартного обследования пациентов с НАЖБП, так как инвазивные диагностические методики при помощи биопсии не всегда применимы. Возросшая потребность в скрининге и мониторинговании пациентов с болезнями печени актуализирует вопросы разработки и внедрения новых информативных и доступных методов неинвазивной диагностики стеатоза и фиброза печени. В настоящее время идет активное



изучение сразу нескольких методик визуализации печени: магнитно-резонансной и транзитной эластографии, УЗИ с контрастным усилением и др. Это расширяет возможности своевременной прижизненной диагностики болезней печени с определением показателей клинического прогноза. Указанные методики могут занять полноценное место в ряду многочисленных диагностических мероприятий.

### Список литературы

1. Звенигородская Л.А. Неалкогольная жировая болезнь печени: эволюция представлений, патогенетические акценты, подходы к терапии // Трудный пациент. 2015. № 10–11. Т. 13. С. 37–44.
2. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования Direg 2 // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2015. Т. XXV. № 6. С. 31–41.
3. Бакулин И.Г., Сандлер Ю.Г., Винницкая Е.В., Кейян В.А., Родионова С.В., Ротин Д.Л. Сахарный диабет и неалкогольная жировая болезнь печени: грани сопряженности // Терапевтический архив. 2017. № 2 (89). С. 59–65.
4. Бакулин И.Г., Сандлер Ю.Г., Винницкая Е.В., Кейян В.А., Драпун С.В. Оценка стеатоза печени с помощью неинвазивного метода: миф или реальность? // Доктор Ру. Гастроэнтерология. 2015. № 12 (113). С. 57–64.
5. Драпкина О.М., Деева Т.А., Волкова Н.П., Ивашкин В.Т. Современные подходы к диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени // Терапевтический архив. 2014. № 86 (10). С. 116–123.
6. Венидиктова Д.Ю. Ультразвуковой метод количественной оценки стеатоза печени у пациентов с избыточной массой тела и ожирением // Смоленский медицинский альманах. 2017. № 1. С. 55–59.
7. Митьков В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. М.: Видар, 1996. Т. 1–2. 335 с.
8. Митьков В.В., Митьков М.Д. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2015. № 2. С. 94–108.
9. Бакулин И.Г., Сандлер Ю.Г., Кейян В.А., Ротин Д.Л. Новый неинвазивный метод оценки стеатоза при хронических заболеваниях печени // Терапевтический архив. 2016. № 88 (2). С. 49–57.
10. Бастракова А.Е., Галеева З.М., Тухбатуллин М.Г. Возможности комплексной эхографии в ранней диагностике стеатоза печени // Практическая медицина. 2016. № 2 (94). Т. 2. С. 48–50.
11. Морозова Т.Г., Борсуков А.В. Применение комплексной эластографии для уточнения стадии фиброзного процесса в печени // Вестник новых медицинских технологий. 2015. № 3. DOI: 10.12737/12708.
12. Хомерики С.Г., Якимчук Г.Н., Голованова Е.В. Клиническое значение прижизненного морфологического исследования печени // Терапевтический архив. 2011. № 4. С. 30–36.
13. Barr R.G., Memo R., Schaub C.R. Shear Wave ultrasound elastography of the prostate: initial results. Ultrasound Q. 2012. Vol. 28. № 1. P. 13–20.