

Применение ультразвукового дуплексного сканирования в оценке фиброза печени

Аннотация

У пациентов с хроническими гепатитами с помощью дуплексного сканирования исследованы печеночная и селезеночная артерии, портальная и селезеночная вены. Изучены характер и сила взаимосвязи ультразвуковых характеристик данных сосудов с плотностью печени. Показана возможность создания на основе гемодинамических параметров индекса, способного дифференцировать стадии фиброза. Исследование проведено в группах пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени, хроническим вирусным и алкогольным гепатитами.

Введение

Фиброз печени – ключевое звено патогенеза и морфологический субстрат хронических гепатитов различной этиологии. Именно поэтому знание стадии фиброза играет важнейшую роль в оценке тяжести и прогнозе заболевания и выборе терапевтической стратегии. На протяжении десятилетий в арсенале гепатологов и инфекционистов имелся только один метод диагностики фиброза печени – пункционная биопсия. Однако процедура пункции печени болезненна, сопряжена с риском осложнений и смерти. В последнее десятилетие накопление теоретических знаний и развитие технологий сделали возможным создание неинвазивных и безопасных способов оценки печеночного фиброза [1].

Один из первых неинвазивных инструментов диагностики фиброза – это предложенная в 2003 году ультразвуковая эластография печени (УЗЭ) [2]. Этот метод основан на определении упругости печеночной ткани с использованием ультразвуковых волн низкой частоты [2]. К преимуществам данного метода следует отнести безболезненность и неинвазивность, исключая риск любых осложнений, а также простоту исполнения. Эти особенности позволяют применять УЗЭ в амбулаторных условиях у широкого круга пациентов и делают возможным неоднократное повторение процедуры для оценки фиброза печени в динамике. Для выполнения данного исследования применяется узкоспециализированный ультразвуковой сканер «FibroScan».

Среди инструментальных методов оценки фиброза печени наиболее точным является магнитно-резонансная эластография (МРЭ). С помощью данного исследования могут быть выявлены различия в плотности печени у пациентов со стадией фиброза F0 и здоровых людей, что не удается продемонстрировать с помощью других методов [3]. В отличие от других инструментальных методик МРЭ оценивает выраженность фиброза во всем органе, что, без сомнения, повышает ее диагностическую точность. По результатам ряда метаанализов чувствительность и специфичность МРЭ на любой стадии фиброза при хронических гепатитах вирусной, алкогольной, аутоиммунной этиологии, НАЖБП и первичном билиарном циррозе составляет 87...100 и 86...100 % соответственно [4], [5]. Однако несмотря на впечатляющие показатели диагностической точности, магнитно-резонансную эластографию нельзя назвать «идеальным методом» диагностики фиброза: высокая стоимость, сложность проведения и необходимость применения дорогостоящего оборудования не позволяют использовать данный метод в широкой клинической практике.

Новый и перспективный ультразвуковой метод оценки фиброза печени – ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse). Так же как при УЗЭ, при ARFI определяется упругость печеночной ткани. Физический принцип метода основан на измерении скорости распространения ультразвуковой волны в ткани печени. В отличие от УЗЭ исследование проводится под визуальным контролем исследуемого участка органа на экране прибора [6]. Для проведения данного исследования необходим специализированный ультразвуковой сканер.

Таким образом, на сегодняшний день известно несколько инструментальных методов оценки стадии печеночного фиб-

роза. Но имеющиеся методики нуждаются в специализированном оборудовании и квалифицированном персонале. По этой причине предлагаемые способы диагностики имеют высокую стоимость и в настоящее время недоступны в большинстве лечебных учреждений. Разработка неинвазивного, но в то же время общедоступного метода оценки фиброза печени представляется весьма актуальной задачей.

Известно, что при прогрессировании фиброза печени происходят изменения гемодинамики в сосудах брюшной полости, которые можно зафиксировать при помощи дуплексного сканирования. Несколько ранее проведенных исследований описывают эти изменения [1]. Целью рассматриваемого исследования было определение характера взаимосвязей между некоторыми гемодинамическими характеристиками и выраженностью фиброза печени, а также оценка возможности их использования для дифференциации стадий фиброза.

Материалы и методы

Исследованы три группы пациентов с хроническими гепатитами вирусной этиологии, неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и алкогольной болезнью печени (АБП). В первую группу включено 19 человек с хроническим гепатитом В и С (37 и 63 % соответственно). Диагноз хронического вирусного гепатита (ХВГ) подтвержден обнаружением ДНК и РНК вирусов методом полимеразной цепной реакции. В исследование включались пациенты, которым ранее не проводилась противовирусная терапия. В группу НАЖБП включено 33 человека с индексом массы тела (ИМТ) более 25, наличием не менее двух дополнительных критериев метаболического синдрома (повышение триглицеридов, липопротеинов низкой плотности, нарушение толерантности к углеводам или сахарный диабет второго типа, артериальная гипертензия) и признаками стеатоза по данным ультразвукового исследования печени. В группу АБП включено 18 человек. Алкогольная этиология гепатита у этой категории пациентов устанавливалась на основании данных анамнеза, результатов тестирования по шкале GAGE, наличия косвенных объективных и лабораторных признаков хронической алкогольной интоксикации. Критериями исключения для всех групп являлись спленэктомия, оперативные вмешательства на сосудах брюшной полости, сердечно-сосудистые заболевания с развитием хронической сердечной недостаточности III-IV стадии, беременность, очаговые образования печени. Половозрастной состав групп и антропометрические характеристики приведены в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика изучаемых групп

Характеристика	ХВГ	НАЖБП	АБП
Возраст, лет	39,3 ± 10,9	47,7 ± 11,7	49,8 ± 12,5
Мужчины, n (%)	9 (47 %)	21 (63 %)	7 (41 %)
Женщины, n (%)	10 (53 %)	12 (37 %)	10 (59 %)
Масса тела, кг	70,5 ± 11,8	91,8 ± 17,6	75,4 ± 17,4
ИМТ	24,4 ± 3,5	31,7 ± 5,6	27,4 ± 5,5

У всех пациентов изучены следующие ультразвуковые характеристики: максимальная систолическая, конечно-диастолическая и средняя скорости кровотока в селезеночной и печеночной артериях, диаметры селезеночной и воротной вен, средняя скорость кровотока в воротной вене. Исследование проводилось натощак, в положении пациента на спине, на левом и правом боку, на задержке дыхания на полувдохе. Селезеночная артерия и вена визуализировались на расстоянии приблизительно 1 см от ворот селезенки, печеночная артерия и воротная вена – на уровне ворот печени. Исследование выполнено с помощью ультразвукового сканера «Philips Envisor C HD» в режиме дуплексного сканирования. В качестве референсного метода оценки плотности печени и стадии фиброза применялась ультразвуковая эластография печени (УЗЭ), проведенная аппаратом «Fibroscan» по стандартной методике. Статистическая обработка данных реализована с использованием программного пакета Statistica 6.1, приведенные коэффициенты корреляции рассчитаны по методу парной линейной корреляции Пирсона.

Результаты

Изучена корреляционная связь параметров гемодинамики и плотности печени. В группе ХВГ значимая корреляция с выраженностью фиброза выявлена для диаметра селезеночной вены (в подгруппе с фиброзом F0-1: $r = 0,49$, $p = 0,041$; в подгруппе с фиброзом F1-4: $r = 0,65$, $p = 0,041$). В группе НАЖБП ни одна из изучаемых ультразвуковых характеристик не показала связи с плотностью печени. В группе АБП обнаружена корреляция плотности печени и следующих гемодинамических характеристик селезеночной артерии: максимальной систолической скорости кровотока (в подгруппе с фиброзом F0-4: $r = 0,53$, $p = 0,043$), конечно-диастолической скорости кровотока (в подгруппе с фиброзом F1-4: $r = 0,80$, $p = 0,010$), средней скорости кровотока (в подгруппе с фиброзом F1-4: $r = 0,80$, $p = 0,010$).

С помощью статистического метода множественной регрессии получено уравнение, позволяющее прогнозировать значение плотности печени, основываясь на ультразвуковых характеристиках кровотока в селезеночной артерии. Уравнение регрессии для пациентов с АБП было следующим:

$$ПП = -1,17 + 0,11 \cdot МССК - 0,11 \cdot КДСК + 0,16 \cdot ССК,$$

где ПП – плотность печени; МССК – максимальная систолическая скорость кровотока; КДСК – конечно-диастолическая скорость кровотока; ССК – средняя скорость кровотока. Чтобы оценить способность полученного индекса дифференцировать стадии фиброза, использован Т-критерий для независимых выборок. Расчеты показали, что данный индекс разграничивает начальный-умеренный фиброз (F0-2) и выраженный-тяжелый фиброз (F3-4) ($p = 0,045$). Диаграмма размаха представлена на рис. 1.

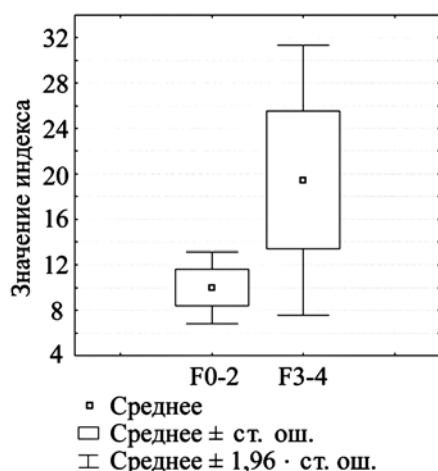


Рис. 1. Диаграмма размаха индекса фиброза для подгрупп пациентов со стадией фиброза 0-2 и 3-4 в группе АБП

Заключение

Таким образом, у пациентов с ХВГ выявлена умеренная корреляция плотности печени и диаметра селезеночной вены. Изучение ультразвуковых показателей у пациентов с НАЖБП не выявило их взаимосвязи с выраженностью фиброза. В группе АБП обнаружена корреляционная связь плотности печени и характеристик кровотока в селезеночной артерии. На основе этих параметров создан индекс, позволяющий достоверно разграничивать стадии фиброза при данном этиологическом варианте хронического гепатита. Тот факт, что при АБП изменения гемодинамики проявляются в большей степени, нежели в остальных группах, объясняется, по нашему мнению, известными особенностями патогенеза хронического алкогольного гепатита: выраженный перивенулярный фиброз и раннее развитие синдрома портальной гипертензии.

Список литературы:

1. Широких И.Н., Мавлитова Л.А., Туев А.В., Хлынова О.В. Диагностика фиброза печени: идеальны ли методы? // Пермский медицинский журнал. 2013. № 3. С. 93-102.
2. Sandrin L., Fourquet B., Hasquenoph J.M., Yon S., Fournier C., Mal F., Christidis C., Ziol M., Poulet B., Kazemi F., Beaugrand M., Palau R. Transient elastography: A new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis // Ultrasound Med. Biol. 2003. Vol. 29. № 12. PP. 1705-1713.
3. Yin M., Talwalkar J.A., Glaser K.J., Manduca A., Grimm R.C., Rossman P.J., Fidler J.L., Ehman R.L. Assessment of hepatic fibrosis with magnetic resonance elastography // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2007. Vol. 5. № 10. PP. 1207-1213.
4. Kim D., Kim W.R., Talwalkar J.A., Kim H.J., Ehman R.L. Advanced fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease: Noninvasive assessment with MR elastography // Radiology. 2013. Vol. 268. № 2. PP. 411-419.
5. Venkatesh S.K., Wang G., Lim S.G., Wee A. Magnetic resonance elastography for the detection and staging of liver fibrosis in chronic hepatitis B // Eur. Radiol. 2014. Vol. 24. № 1. PP. 70-78.
6. Bota S., Herkner H., Sporea I., Salzl P., Sirli R., Neghina A.M., Peck-Radosavljevic M. Meta-analysis: ARFI elastography versus transient elastography for the evaluation of liver fibrosis // Liver Int. 2013. Vol. 33. № 8. PP. 1138-1147.

Илья Николаевич Широких,
аспирант,
Лариса Ахнафиевна Мавлитова,
аспирант,
Ольга Витальевна Хлынова,
д-р мед. наук, профессор,
Александр Васильевич Туев,
д-р мед. наук, профессор,
зав. кафедрой,
Любовь Михайловна Василец,
д-р мед. наук, профессор,
кафедра госпитальной терапии,
Пермская государственная медицинская
академия им. Е.А. Вагнера Минздрава России,
г. Пермь,
e-mail: cred@bk.ru