

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ И АССОЦИИРОВАННАЯ С НЕЙ ПАТОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ: КЛИНИЧЕСКАЯ И УЛЬТРАЗВУКОВАЯ КАРТИНА

Кузьмина Юлия Борисовна

Врач ультразвуковой диагностики, ГБУ Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница», г. Ростов-на-Дону
kujubo@yandex.ru

NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND ASSOCIATED PATHOLOGY OF CARDIOVASCULAR SYSTEM: CLINICAL AND ULTRASOUND PICTURE

Yu. Kuzmina

Summary. Ultrasound diagnostics is a promising direction for detecting comorbid pathology in patients with NAFLD and diseases of the cardiovascular system. The main contingent of patients is overweight and obese people. The central role in the development of NAFLD belongs to the excessive accumulation of free fatty acids and the deposition of their derivatives in the liver under conditions of insulin resistance. Not only is NAFLD capable of affecting the development of CVD, but also vice versa, some cardiovascular pathologies aggravate the course of NAFLD. An important diagnostic sign is the presence of steatosis in 5% or more of hepatocytes. The clinical picture of NAFLD has no specific features. As the main ultrasound signs of NAFLD, there are: a diffuse increase in the brightness of the hepatic parenchyma (bright white liver), heterogeneity of the structure, indistinctness and / or emphasis of the vascular pattern. The echo decays distally. The echogenicity of the liver significantly exceeds the echogenicity of the kidneys. Shear wave ultrasound elastography technology allows to obtain quantitative indicators of the stiffness of the liver parenchyma and more objectively assess the state of the liver parenchyma.

Keywords: NAFLD, CVS pathology, comorbid pathology, ultrasound signs, liver echogenicity, ultrasound diagnostics, ultrasound elastography.

Аннотация. Ультразвуковая диагностика является перспективным направлением выявления коморбидной патологии у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Основной контингент больных — люди с избыточной массой тела и ожирением. Центральная роль в развитии неалкогольной жировой болезни печени принадлежит избыточному накоплению свободных жирных кислот и отложению их производных в печени в условиях инсулинорезистентности. Не только неалкогольная жировая болезнь печени способна влиять на развитие сердечно-сосудистых заболеваний, но и наоборот, некоторые кардиоваскулярные патологии усугубляют течение неалкогольной жировой болезни печени. Важным диагностическим признаком является наличие стеатоза в 5% и более гепатоцитов. Клиническая картина неалкогольной жировой болезни печени не имеет определенных особенностей. В качестве основных УЗ-признаков неалкогольной жировой болезни печени выделяют: диффузное увеличение яркости печеночной паренхимы (яркая белая печень), неоднородность структуры, нечеткость и/или подчеркнутость сосудистого рисунка. Эхо-сигнал затухает дистально. Эхогенность печени существенно превышает эхогенность почек. Технология ультразвуковой эластографии сдвиговой волной позволяет получить количественные показатели жесткости паренхимы печени и более объективно оценить состояние паренхимы печени.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, патология сердечно-сосудистой системы, коморбидная патология, УЗ-признаки, эхогенность печени, УЗИ-диагностика, ультразвуковая эластография.

В различных странах частота выявления неалкогольной жировой болезни печени (далее — НАЖБП) колеблется и составляет в среднем 20–33% среди взрослого населения. Среди людей, страдающих от ожирения или сахарного диабета 2-го типа (СД2), распространенность НАЖБП увеличивается до 70–90%. В России, по данным крупномасштабного исследования DIREG 2, частота НАЖБП в 2007 г. составляла 27%, а в 2014 — уже 37,1% (прирост больше 10%), что делает ее самым распространенным заболеванием печени — 71,6%. Приблизительно у 30–40% больных НАЖБП возникает неалкогольный стеатогепатит, из них

у 40–50% развивается фиброз печени. В то же время, как показало шведское исследование среди пациентов, наблюдавшихся у врачей в течение 26 лет с морфологически подтвержденной НАЖБП, фиброз печени можно считать важным предиктором общей смертности и смертности, обусловленной болезнями печени. НАЖБП способствует увеличению риска развития СД2, сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний, а также болезней почек [16].

В 2018 г. показано, что НАЖБП — вторая по значимости причина трансплантации печени в США, а по про-

гнозам, к 2030 году она выйдет на первое место. В целом НАЖБП повышает уровень смертности от любых причин [13].

Рост количества больных с хроническими диффузными заболеваниями печени, в том числе НАЖБП, ставит перед врачами различных специальностей задачи, касающиеся необходимости точной диагностики и возможности мониторинга степени стеатоза паренхимы органа [1; 2; 6; 11].

Отсутствие симптоматики на ранних стадиях болезни в большинстве случаев, неуклонный рост заболеваемости НАЖБП, а также возникновение быстро прогрессирующих форм с последующей трансформацией в цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному создают необходимость своевременной диагностики данного заболевания [15]. Кроме того, НАЖБП сопровождается системным воспалением, что влечет за собой высокую частоту коморбидных патологий. Все чаще встречается НАЖБЛ и ассоциированная с ней патология сердечно-сосудистой системы, что актуализирует необходимость своевременной и корректной диагностики состояния. Сегодня ультразвуковая диагностика является перспективным направлением выявления коморбидной патологии у пациентов с НАЖБП и заболеваниями сердечно-сосудистой системы [12].

Цель исследования — проанализировать особенности клинической и ультразвуковой картины патологии у лиц с хронической неалкогольной жировой болезнью печени и ассоциированной с ней патологией сердечно-сосудистой системы.

НАЖБП рассматривается как системное мультифакториальное хроническое заболевание печени, не связанное с употреблением алкоголя в гепатотоксичных дозах. НАЖБП ассоциирована с высоким риском развития коморбидной патологии, в частности, с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа, прогрессирования патологии печени. НАЖБП представляет собой избыточное накопление жира в печени, что зачастую связано с инсулинорезистентностью [10].

Основной контингент больных — люди с избыточной массой тела и ожирением. Центральная роль в развитии НАЖБП принадлежит избыточному накоплению свободных жирных кислот и отложению их производных в печени в условиях инсулинорезистентности, что вызывает прямое и опосредованное повреждение гепатоцитов, реакции оксидативного стресса, воспаление с выделением большого количества цитокинов и хемокинов, а также активацию звездчатых клеток Ито, имеющих ведущую роль в запуске фиброгенеза.

Постоянная индукция фиброгенеза в печени запускает порочный круг, включающий в себя явление «капилляризации синусоидов», нарушение процессов обмена между гепатоцитами и кровью, что в конечном итоге приводит к развитию портальной гипертензии и цирроза печени [15].

Дополнительное повреждающее воздействие на мембраны клеток оказывают продукты свободнорадикального окисления, в результате чего развивается хроническое воспаление [14]. У пациентов с НАЖБП регистрируется уменьшение уровня адипонектина и повышение уровня лептина. Адипонектин — это гормон, вырабатываемый клетками жировой ткани, обладающий противовоспалительным (за счет снижения продукции ФНО- α и интерлейкина-6), кардиопротективным и антистеатотическим (за счет усиления окисления свободных жирных кислот) действиями. Лептин — это пептидный гормон, секретируемый, в основном, адипоцитами, выделение которого прямо пропорционально жировой массе и обеспечивает эффект «анти-ожирения» за счет активации гипоталамических клеток [7]. Соответственно, снижение адипонектина приводит к развитию системного воспаления, метаболических нарушений, избыточной массы тела/ожирения, что влечет за собой патологию сердечно-сосудистой системы (ССС) [13].

Ряд авторов указывает на то, что у пациентов с НАЖБП и коморбидной патологией ССС существуют известные общие факторы риска, например, эндотелиальная дисфункция, оксидативный стресс, воспаление, дислипидемия, сахарный диабет, ожирение, метаболический синдром и др. [18], а также выделяют «новые» факторы риска, такие, как увеличение толщины эпикардального жира и утолщение комплекса интима-медиа, развитие эндотелиальной дисфункции, увеличение С-реактивного белка (СРБ), гиперурикемия, гипoadипонектинемия и гиповитаминоз D [4; 5; 7; 15; 16; 19]. Все это существенно повышает риск развития атеросклероза, ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий, инфаркта миокарда. Показан высокий риск развития кардиоваскулярной патологии, цереброваскулярных заболеваний. У многих пациентов нарушается мозговое кровообращение, развиваются тяжелые неврологические нарушения. Существуют данные о связи НАЖБП и развитием нарушений ритма сердца [19].

Отметим, что у пациентов с НАЖБП фибрилляция предсердий (ФП) встречается в 2,5 раза чаще, чем у лиц без патологии печени. Наличие НАЖБП тесно связано с увеличением интервала QT, что в свою очередь приводит к развитию желудочковых аритмий и повышению риска внезапной сердечной смерти. НАЖБП — незави-

симый предиктор повышения жесткости артериальной стенки, что приводит к развитию артериальной гипертензии. У больных с неалкогольным поражением печени АГ встречается в 49,5% случаев, в то время как у людей со здоровой печенью частота составляет 38,5%. НАЖБП усугубляет течение ХСН [13].

Не только НАЖБП способна влиять на развитие ССЗ, но и наоборот, некоторые кардиоваскулярные патологии усугубляют течение НАЖБП. При наличии артериальной гипертензии повышается риск развития НАЖБП даже после поправки на индекс массы тела и количество жировой ткани. Нарушение периферического кровообращения при АГ, атеросклеротическое поражение сосудов, формирование венозного застоя при хронической правожелудочковой недостаточности приводят к еще более значимому повреждению гепатоцитов, что не может не отразиться на состоянии гепатобилиарной системы. Таким образом, «порочный круг» замыкается [13].

Важным диагностическим признаком является наличие стеатоза в 5% и более гепатоцитов. Последствия могут быть различными, вплоть до развития стеатогепатита, фиброза, цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы, печеночной недостаточности и рака печени [10]. Наличие выраженного фиброза, особенно на стадиях F3 (мостовидного фиброза) и F4 (цирроза), служит индикатором неблагоприятного прогноза у больных НАЖБП [15].

Клиническая картина НАЖБП не имеет определенных особенностей. Долгое время заболевание может протекать асимптомно или с наличием минимальных изменений, не коррелирующих с реальным состоянием здоровья пациента. Чаще наблюдаются общеклинические симптомы различных степеней выраженности. В 75% случаев стеатоз протекает с наличием изолированного астенического синдрома. До 30% больных предъявляют жалобы на боли и дискомфорт в правом подреберье, связанные с приемом пищи [3].

Для диагностики необходима комплексная оценка имеющихся данных, в том числе результатов инструментальной и лабораторной диагностики. Для постановки дифференциального диагноза необходимо знать особенности клинической и ультразвуковой картины патологии. Огромная значимость отводится ранней диагностике патологии, которая позволяет выявить ранние признаки заболевания, принять соответствующие меры. УЗИ печени рекомендуется в качестве метода первой линии диагностики, так как отличается высокой диагностической точностью, чувствительностью и специфичностью. В качестве основных УЗ-признаков НАЖБП выделяют: диффузное увеличение яркости печеночной паренхимы (яркая белая печень), неоднородность

структуры, нечеткость и/или подчеркнутость сосудистого рисунка. Эхо-сигнал затухает дистально. Эхогенность печени существенно превышает эхогенность почек [10].

По данным О.А. Савченко и соавт. [9], у пациентов с НАЖБП были выявлены следующие УЗ-признаки патологии: увеличение размеров печени, повышенная эхогенность, сниженная звукопроводимость печени. В настоящее время имеется возможность определять стадию НАЖБП в В-режиме:

Степень 1: диффузно повышенная эхогенность печени, но перипортальная и диафрагмальная эхогенность все еще заметна;

Степень 2: диффузно повышенная эхогенность печени, затеняющая перипортальную эхогенность, но диафрагмальная эхогенность все еще заметна;

Степень 3: диффузно повышенная эхогенность печени, а также диафрагмальная эхогенность [9].

С расширением протокола мультипараметрического ультразвукового исследования режимом эластографии сдвиговой волной (ЭСВ) появилась дополнительная возможность обнаружения неоднородности паренхимы печени за счет возможности измерения деформации в тканях по скорости сдвиговой волны, возбуждаемой фокусированным ультразвуком. ЭСВ может стать универсальным способом и для оценки раннего фиброза печени и рассматриваться как инструмент динамического мониторинга за состоянием печени [3].

Метод эластографии и эластометрии сдвиговой волной является достаточно информативным методом для скрининговой диагностики неалкогольной жировой болезни печени и применим для диагностики различных стадий фиброза и стеатоза печени пациентов с НАЖБ. По результатам эластографии и эластометрии методом мультипараметрической ультразвуковой диагностики, проведенным М.Ю. Серковой и соавт. [11], выявлено, что у пациентов с НАЖБ изменения паренхимы печени по типу стеатоза наблюдались в 100% случаев, при этом у 34 (65,3%) человек стеатоз соответствовал максимально высоким показателям S3 (>290 дБ/м), у 15 (30,7%) показатели соответствовали степени стеатоза S2 (>230 дБ/м) и только у 3 (5,7%) пациентов степень стеатоза соответствовала S1-S0, при этом средние показатели составили 267±27 дБ/м. Степень фиброза у пациентов с НАЖБ составила F1 по Metavir у 21 (у 40,3%), у остальных пациентов изменений паренхимы по типу фиброза выявлено не было (F0-у 31(59,7%)). Средние значения F- 5,79±0,69 кПа, что соответствует нормальным значениям [11].

По данным УЗИ, проведенного М.А. Пирматовой и соавт. [8], жировой гепатоз был выявлен у 52 (40%)

человек, из них у 45 (34,6%) имела место различная степень ожирения. Признаками гепатоза при УЗИ явились: повышение эхогенности печени, обеднение сосудистого рисунка при неизменной структуре органа. Гиперэхогенность печени отмечалась у 43 (33,1%) больных, преимущественно в группе с гиперпролактинемией опухолевого генеза и наличием ожирения, кроме того, у 34 (26,1%) из них выявлена умеренная гепатомегалия до 1,5 см. В группе больных с неопухолевым генезом гиперпролактинемии данные признаки отмечались лишь у 7 (5,4%) пациентов [8].

В исследованиях В.Н. Диомидовой [3], показано, что жесткость печени при наличии стеатоза у больных НАЖБП по значениям медианы E_{mean} составила 11,2 кПа (2,5–97,5-й перцентили — 8,3–12,6 кПа), E_{max} — 27,8 (23,2–33,1) кПа, SD — 3,0 (1,8–3,5) кПа. Установлено, что информативность методов одномерной и двумерной эластографии сдвиговой волной в определении показателей жесткости печени при НАЖБП была выше при их сочетанном использовании (чувствительность,

специфичность и точность достигли 94,0%, 97,8%, 94,9% соответственно) [3].

Таким образом, НАЖБП является серьезной патологией. Отмечается выраженная двусторонняя корреляционная зависимость между патологией ССС и НАЖБП. Так, НАЖБП провоцирует развитие многих заболеваний ССС, в то время как патология ССС усугубляет течение НАЖБП. Все это говорит о необходимости своевременной диагностики НАЖБП. В настоящее время у пациентов с НАЖБП обращают внимание в основном на показатели биохимического анализа крови, по данным УЗИ (В-режим) оценка проводится в основном по размерам печени, а оценка изменения эхогенности паренхимы является очень субъективной и операторозависимой. Технология ультразвуковой эластографии сдвиговой волной позволяет получить количественные показатели жесткости паренхимы печени и более объективно оценить состояние паренхимы печени, в том числе и в динамике, что помогает более точно оценить эффективность проведенного лечения [17].

ЛИТЕРАТУРА

1. Вендиктова Д.Ю. Ультразвуковой метод количественной оценки стеатоза печени у пациентов с избыточной массой тела и ожирением // Смоленский медицинский альманах. — 2017. — № 1. — С. 55–59.
2. Галушко М.Ю., Ищенко А.Ю., Бакулин И.Г. Жамакочян К.Ц., Никифоров А.А. Сонэластография сдвиговой волной в оценке фиброза печени // Профилактическая и клиническая медицина. — 2019. — № 2 (71). — С. 35–39.
3. Диомидова В.Н., Тарасова Л.В., Трухан Д.И., Цыганова Ю.В., Виноградова В.С. Информативность эластографии сдвиговой волной с эластометрией при неалкогольной жировой болезни печени // Практическая медицина. — 2018. — № 1 (112). — С. 81–85.
4. Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Континуум неалкогольной жировой болезни печени: от стеатоза печени до сердечно-сосудистого риска // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2016. — № 4. — С. 424–429.
5. Журавлёва А.К. Неалкогольная жировая болезнь печени как предиктор сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2019. — № 165 (5). — С. 144–149.
6. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2016. — № 2. — С. 24–42.
7. Ливзан М.А., Гаус О.В., Николаев Н.А. Кролевец Т.С. НАЖБП: коморбидность и ассоциированные заболевания // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2019. — № 170 (10). — С. 57–65.
8. Пирматова М.А., Анварова Ш.С., Авезов С.А. Гиперпролактинемия и неалкогольная жировая болезнь печени // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. — 2017. — № 1. — С. 68–71.
9. Савченко О.А., Вендиктова Д.Ю. Инструментальная диагностика неалкогольной жировой болезни печени в многопрофильном стационаре // Смоленский медицинский альманах. — 2018. — № 1. — С. 97–100.
10. Семененкова А.Н. Диагностика неалкогольной жировой болезни печени // Медицинские новости. — 2019. — № 11. — С. 4–9.
11. Серкова М.Ю., Скворцова Т.Э., Бакулин И.Г. Диагностические возможности метода эластографии и стеатометрии сдвиговой волны у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2020. — С. 184(12). — С. 49–52.
12. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Косивцова М.А., Тыщенко И.А. Неалкогольная жировая болезнь печени как мультисистемное заболевание // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2016. — № 2 (58). — С. 8–14.
13. Тимакова А.Ю., Скирденко Ю.П., Ливзан М.А., Кролевец Т.С., Николаев Н.А., Нелидова А.В. Кардиоваскулярная коморбидность при неалкогольной жировой болезни печени // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2020. — № 182(10). — С. 88–95.
14. Тирикова О.В., Козлова Н.М., Елисеев С.М., Гумеров Р.Р. Неалкогольная жировая болезнь печени и ее роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний // Сибирский медицинский журнал. — 2015. — № 1. — С. 30–36.
15. Широкова Е.Н. Неалкогольная жировая болезнь печени, гиперлипидемия и сердечно-сосудистые риски // Consilium Medicum. — 2017. — № 19. — С. 74–76.

16. Широкова Е.Н., Павлов Ч.С., Карасёва А.Д., Алиева А.М., Седова А.В., Ивашкин В.Т. Эластография в диагностике неалкогольной жировой болезни печени // Вестник РАМН. — 2019. — № 74(1). — С. 5–13.
17. Янгуразова А.Е., Тухбатуллин М.Г., Галеева З.М. Комплексная ультразвуковая диагностика в оценке состояния печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени на фоне лечения // Современные проблемы диагностики в медицине. — 2016. — № 9(101). — С. 74–77.
18. Ismaiel A. Cardiovascular Risk in Fatty Liver Disease: Th e Liver-Heart Axis — Literature Review // Frontiers in Medicine. — 2019. — № 6. — P. 1–18.
19. Käräjämäki A.J., Pätsi O.P., Savolainen M., Kesäniemi Y.A., Huikuri H., Ukkola O. Non- Alcoholic Fatty Liver Disease as a Predictor of Atrial Fibrillation in Middle-Aged Population (OPERA Study) // PLoS ONE. — 2015. — № 10(11). — P. 1–13.

© Кузьмина Юлия Борисовна (kujubo@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



г. Ростов-на-Дону