

Значение абдоминального ультразвукового исследования в оценке состояния паренхимы печени у потенциальных родственных доноров фрагментов печени

Ю.Р. Камалов, Р.Т. Рзаев, Э.Ф. Ким, А.В. Филин, А.В. Семенов, Е.Ю. Крыжановская, М.А. Татаркина

РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН, Москва

Контакты: Рамин Теймурханович Рзаев ramin-rz@mail.ru

На основании комплексного обследования, включая ультразвуковое исследование (УЗИ), 55 потенциальных родственных доноров фрагментов печени, в 45 случаях (группа А) не выявлено признаков диффузного поражения печени (ДПП), в 10 случаях (группа Б) они были обнаружены.

У пациентов группы А операция по забору фрагмента печени выполнена через 1–2 нед после УЗИ. У всех 45 пациентов этой группы выявлена нормальная ультразвуковая (УЗ) картина печени, что подтверждено во всех случаях гистологическим ее исследованием, также все эти пациенты имели индекс массы тела (ИМТ) $< 25 \text{ кг/м}^2$. В группе Б у всех 10 пациентов выявлены УЗ-признаки, сопоставимые с незначительным или умеренным ДПП (повышение интенсивности эхогенности паренхимы печени, ухудшение визуализации мелких ветвей внутрипеченочных вен и диафрагмы, изменение формы кровотока правой печеночной вены), в сочетании, как правило, с повышением ИМТ. После проведенного в течение 3–4 мес лечения, направленного на уменьшение массы тела (кондиционирования), у 9 из 10 пациентов группы Б отмечена нормализация УЗ-картины печени, только у 1 пациента с ИМТ $31,6 \text{ кг/м}^2$ сохранились признаки незначительного ДПП (при гистологическом исследовании биоптата печени у него был выявлен 10 % ее стеатоз, у 2 пациенток — 2 % стеатоз, у остальных 7 пациентов стеатоз отсутствовал). Все пациенты группы Б были также прооперированы через 1–2 нед после последнего УЗИ. Посттрансплантационных паренхиматозных осложнений у реципиентов от доноров групп А и Б не отмечено.

УЗИ в оттенках серой шкалы в сочетании с определением формы кровотока печеночных вен достаточно достоверно определяет «нормальность» печени у ее потенциальных доноров, снижает необходимость выполнения серийных диагностических биопсий печени и других инструментальных методов обследования.

Ключевые слова: ортотопическая трансплантация печени, ультразвуковое исследование, стеатоз печени

Value of abdominal ultrasound study in the evaluation of the liver parenchyma in potential related donors of liver fragments

Yu.R. Kamalov, R.T. Rzayev, E.F. Kim, A.V. Filin, A.V. Semenov, E.Yu. Kryzhanovskaya, M.A. Tatarkina

Acad. B.V. Petrovsky Russian Surgery Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

A comprehensive examination, involving ultrasonography (US) in 55 potential related donors of liver fragments, revealed no signs of diffuse liver lesion (DLL) in 45 cases (Group A), these were found in 10 cases (Group B).

Liver fragment taking surgery was performed in Group A patients 1–2 weeks after US. All the 45 patients in this group were found to have a normal US pattern of the liver, as verified by its histological studies in all the cases; all these patients had also a mass body index (MBI) of lower than 25 kg/m^2 . In Group B, all the 10 patients had the US signs comparable with mild or moderate DLL (increased liver parenchymal echogenicity, worse visualization of the small branches of the intrahepatic veins and diaphragm, and altered patterns of blood flow in the right hepatic vein) generally concurrent with a higher MBI. After 3–4-month treatment to reduce weight (conditioning), the liver US pattern normalized in 9 of the 10 Group B patients; only one patient with a MBI of 31.6 kg/m^2 preserved the signs of mild DLL (histological studies of liver biopsy specimens revealed 10% steatosis in this patient, 2 % steatosis in 2 female patients; this condition was absent in the other 7 patients). All the patients in Group B were also operated on 1–2 weeks after the last US. The recipients from Groups A and B donors had no posttransplantation parenchymal complications.

US in the tints of a gray scale along with the determination of blood flow patterns in the hepatic veins rather significantly shows the normal liver in its potential donors and reduces the need for serial diagnostic liver biopsies and other instrumental studies.

Key words: orthotopic liver transplantation, ultrasound study, liver steatosis

С конца 80-х годов прошлого столетия наряду со стандартной (трупной) ортотопической трансплантацией целой печени из-за ряда причин стало развиваться новое направление в трансплантации печени — трансплантация фрагментов печени от родственных доноров: правой доли печени для взрослых и подростков и ее левой доли и/или левого латерального сектора для маленьких детей. Впервые успешная трансплантация левой доли печени от родственного донора выполнена R.W. Strong и соавт. (1989) [1], правой доли — Y. Yamaoka и соавт. (1994) [2]. В России впервые успешные трансплантации правой и левой долей печени от родственных доноров выполнены в 1997 г. в РНЦХ им. Б.В. Петровского РАМН хирургической бригадой под руководством проф. С.В. Готье [3, 4].

При родственной трансплантации фрагментов печени одна из наиболее важных задач заключается в оценке состояния паренхимы печени потенциального донора. В связи со строгостью отбора для родственного донорства донорами не могут быть пациенты, имеющие в анамнезе заболевания печени (вирусные гепатиты, алкогольные поражения печени и ее очаговые образования) [5]. В то же время при отсутствии в анамнезе заболеваний печени нормальные биохимические показатели крови не исключают наличия у потенциальных доноров стеатоза печени, особенно при избыточном индексе массы тела (ИМТ) [6]. Известно, что этот вид дистрофии печени в зависимости от выраженности влияет на функциональные и регенераторные процессы, вызывая мальфункционирование или даже не функционирование пересаженного фрагмента печени [7–9], а также более тяжелое течение послеоперационного периода после гемигепатэктомии у родственного донора [10]. В связи с этим актуальна задача выявления и оценки степени выраженности стеатоза печени у потенциального родственного донора. Максимально допустимое содержание жира в гепатоцитах донорской печени остается предметом дискуссии. Большинство трансплантологических центров верхним допустимым пределом содержания жира считают его наличие в пределах 10–30 % [11]. Предпочтительно, если в печени имеется менее 10 % жира [6].

Стеатоз печени — это обратимое ее состояние, степень выраженности которого уменьшается или исчезает полностью при проведении лекарственной терапии, уменьшении массы тела. Возможно выполнение забора фрагмента печени у тех потенциальных доноров, у которых признаки стеатоза печени существенно уменьшаются или исчезают в результате лечения (кондиционирования донора) [12].

Для выявления и оценки выраженности стеатоза печени используются различные неинвазивные инструментальные методы диагностики: УЗИ, рентгеновская компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография

(МРТ), ¹H-магнитно-резонансная спектроскопия (¹H-MPC). Однако каждый из этих методов диагностики имеет свои недостатки: УЗИ считается наиболее субъективным, во многом зависящим от опытности исследователя методом, КТ связано с облучением, МРТ и ¹H-MPC — дорогостоящие и не всегда доступные методики. По современным данным [13–15], наиболее точно степень выраженности стеатоза печени можно оценить при проведении МРТ и ¹H-MPC.

Несмотря на внедрение неинвазивных инструментальных методов обследования, биопсию печени с последующим гистологическим исследованием ряд исследователей [5, 16, 17] считают обязательной процедурой при обследовании потенциального донора для точной оценки выраженности ее стеатоза. В то же время риск смерти после этой процедуры составляет 1 : 10 000, а серьезные осложнения составляют 1 % [18].

УЗИ — наиболее доступный, необременительный для пациента и относительно недорогой метод обследования, используемый как на первоначальном этапе обследования потенциального родственного донора печени, так и при динамическом контроле в ходе его «кондиционирования».

Цель исследования — определение достоверности данных УЗИ в оценке состояния паренхимы печени потенциальных родственников доноров при первоначальном их обследовании, а также в оптимизации диагностического алгоритма применения инструментальных методов обследования паренхимы печени в процессе кондиционирования потенциальных родственников доноров с признаками стеатоза печени.

Материалы и методы

Проведено комплексное обследование 55 потенциальных родственников доноров фрагментов печени за период с 01.2008 по 06.2011 г. (мужчин — 24, женщин — 31, средний возраст — 28,8 года). Всем этим пациентам были выполнены операции по забору правой или левой доли печени, а также левого латерального сектора печени (2–3-й сегменты печени) (правосторонняя гемигепатэктомия — 25, левосторонняя гемигепатэктомия — 2, резекция левого латерального сектора печени — 28).

Эти 55 пациентов были разделены на 2 группы. В группу А вошли 45 пациентов, у которых отмечена нормальная УЗ-картина печени и которые затем через 1–3 нед после УЗИ были прооперированы. Из них 10 пациентам на начальном этапе данной работы была выполнена биопсия печени, у остальных 35 пациентов гистологическое исследование печени выполнено интраоперационно. Группу Б составили 10 пациентов, у которых при первоначальном обследовании выявлены диффузные изменения печени, как правило, в сочетании с избыточной массой тела: ИМТ > 25 кг/м². В связи с этим операция по забору

фрагмента печени откладывалась на 3–4 мес, в течение которых проводилось лечение, направленное на уменьшение массы тела. Всем этим пациентам за 1–2 нед до операции выполнена биопсия печени.

У всех 55 пациентов при первоначальном обследовании и на протяжении кондиционирования не отмечено отклонений клинико-лабораторных и биохимических показателей от нормы.

Гистологически степень стеатоза печени оценивалась как легкая (содержание жира < 30 %), умеренная (содержание жира от 30 до 60 %) и выраженная (содержание жира > 60 %) [19]. ИМТ рассчитывался по формуле: масса тела (кг)/рост × рост (м²).

Абдоминальное УЗИ производилось на диагностической УЗ-системе Logiq 700 MR GE (США) конвексным датчиком с частотой 4,0 МГц. Для одинаковой оценки полученных результатов УЗИ проводилось 2 специалистами (Ю.Р. Камалов, Р.Т. Рзаев) после совместных тренировок.

При УЗИ печени учитывались следующие параметры.

- Размеры печени (нормальные размеры печени, по данным С. Niederau и соавт., 1983) [20].
- Интенсивность эхогенности паренхимы печени (по сравнению с эхогенностью паренхимы правой почки).

Интенсивность эхогенности паренхимы печени считали нормальной, если она визуально была равна аналогичному показателю паренхимы правой почки (рис. 1), незначительно повышенной — при некотором превышении интенсивности эхогенности паренхимы правой почки (рис. 2), умеренно повышенной — при заметном превышении интенсивности эхогенности паренхимы печени таковой паренхимы правой почки (рис. 3) и выраженно повышенной — при значительном превышении интенсивности эхогенности паренхимы печени таковой паренхимы правой почки (рис. 4).

- Выявляемость субсегментарных и сегментарных ветвей портальной и печеночных вен. Ее рассматривали как обычную при четкой визуализации отме-

ченных выше сосудов (см. рис. 1) и как сниженную при не визуализации мелких субсегментарных ветвей этих вен и затруднении визуализации сегментарных ветвей (рис. 3, 4).

- Визуализация диафрагмы. Если диафрагма была видна четко, ее визуализацию оценивали как обычную; если она была видна нечетко — как неясную (см. рис. 4).

- Форма кровотока по правой печеночной вене (по L. Bolondi и соавт., 1991) [21]: HV0 (нормальная), HV1 (отсутствие волны обратного кровотока), HV2 (псевдопортальная).

О наличии диффузных изменений печени в первую очередь судили при выявлении повышения интенсивности эхогенности паренхимы печени, остальные параметры давали дополнительную уверенность в правильности УЗ-диагноза.

Статистическая обработка произведена по стандартным программам Excel MS Windows.

Результаты

В группе А ($n = 45$) размеры печени, интенсивность эхогенности ее паренхимы (за исключением 2 пациентов, у которых отмечено незначительное повышение эхогенности), выявляемость сосудов печени и визуализация диафрагмы были обычными, а форма кровотока по правой печеночной вене HV0. Все пациенты этой группы имели ИМТ < 25 кг/м². При гистологическом исследовании печени у всех пациентов стеатоз печени отсутствовал.

В группе Б ($n = 10$) после «кондиционирования» ИМТ у 4 мужчин был в среднем 25,6 кг/м² (только у одного он составил 31,6 кг/м²), а у 6 женщин — 23,6 кг/м².

Результаты первоначального и предоперационного (после кондиционирования) УЗИ больных группы Б представлены в таблице.

Как видно из представленной таблицы, в результате кондиционирования потенциальных доноров фрагментов печени группы Б отмечается тенденция к уменьшению размеров печени, снижению интен-



Рис. 1. Нормальная интенсивность эхогенности паренхимы печени, отчетливая визуализация внутрипеченочных субсегментарных и сегментарных ветвей портальной и печеночных вен, а также диафрагмы



Рис. 2. Незначительное повышение эхогенности паренхимы печени, отчетливая визуализация внутрипеченочных субсегментарных и сегментарных ветвей портальной и печеночных вен, а также диафрагмы



Рис. 3. Заметное превышение интенсивности эхогенности паренхимы печени, неясная визуализация внутрипеченочных субсегментарных и сегментарных ветвей портальной и печеночных вен, четкая визуализация диафрагмы



Рис. 4. Значительное превышение интенсивности эхогенности паренхимы печени, неясная визуализация внутрипеченочных субсегментарных и сегментарных ветвей портальной и печеночных вен и диафрагмы (указана стрелкой)

Результаты первоначального и предоперационного (после «кондиционирования») УЗИ пациентов группы Б (n = 10)

Параметр	Первоначальное УЗИ	Предоперационное УЗИ
Размеры печени, см		
Левая доля:		
переднезадний размер	6,93 ± 0,85	6,48 ± 0,68
верхненижний размер	7,71 ± 1,26	6,84 ± 1,54
Правая доля:		
переднезадний размер	11,71 ± 0,98	11,26 ± 0,64
верхненижний размер	13,76 ± 0,79	12,66 ± 1,21
Интенсивность эхогенности паренхимы печени		
обычная	—	9
незначительно повышенная	7	1
умеренно повышенная	3	—
значительно повышенная	—	—
Выявляемость мелких ветвей внутрипеченочных сосудов		
обычная	1	9
сниженная	9	1
Визуализация диафрагмы		
обычная	10	10
неясная	—	—
Форма кровотока		
HV0	4	9
HV1	3	1
HV2	3	—

сивности ее эхогенности, улучшению выявляемости мелких внутрипеченочных сосудов и нормализации формы кровотока по правой печеночной вене, но статистически значимых различий в УЗ-показателях не выявлено. При гистологическом исследовании у 7 из 10 этих пациентов выявлена нормальная картина паренхимы печени, у 2 женщин отмечен 2 % стеатоз печени, а у 1 из мужчин — 10 % ее стеатоз (в сочетании с ИМТ 31,6 кг/м²). При сопоставлении гистологических и УЗ-данных при 2 % стеатозе печени не выявлено каких-либо УЗ-изменений, а при 10 % стеатозе печени при нормальных ее размерах отмечено незначительное повышение интенсивности эхогенности паренхимы в сочетании со сниженной выявляемостью мелких ветвей внутрипеченочных вен и изменением формы кровотока по типу HV1. Пост-

трансплантационных паренхиматозных осложнений у реципиентов от доноров групп А и Б не отмечено.

Обсуждение

Повышение интенсивности эхогенности паренхимы печени — один из характерных признаков ее диффузного поражения, известный с 70–80 гг. прошлого столетия [22–24]. В данной серии пациентов другие, кроме стеатоза, причины диффузных изменений печени исключены путем тщательного обследования потенциальных родственных доноров печени.

Наше исследование, основанное на субъективном анализе УЗ-изображений в оттенках серой шкалы в сочетании с изучением формы кровотока по печеночной вене, показало высокую точность в диагностике «нормальности» паренхимы печени при использовании простых УЗ-критериев.

При этом возможно, что применение гистографии для объективизации печеночно-почечного градиента яркости может способствовать улучшению результатов УЗИ [25], особенно при использовании соотношения среднего уровня УЗ-сигналов в оттенках серой шкалы паренхима печени/паренхима правой почки [26]. При использовании значения этого соотношения в качестве порогового 2,2 исследователи [26] выявили высокую чувствительность и специфичность в диагностике стеатоза печени (в качестве референтного метода использовали ИН-МРС). В то же время использование гистографии для вычисления градиентов яркости паренхима печени/портальная вена оказалось недостаточно эффективным. Возможно, что методы анализа изображений с применением статистики 2-го порядка, т. е. вычисление не только гистограмм, но и различных взаимоотношений между пикселями изображений, будут полезны как для диагностики стеатоза, так и для оценки его выраженности [27].

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что «субъективное» УЗИ является достаточно информативным в оценке динамики изменений паренхимы печени в ходе «кондиционирования» потенциальных родственных доноров, что, с нашей точки зрения, позволяет уменьшить у них количество серийных диагностических биопсий печени, а также необходимость выполнения более дорогостоящих и менее доступных КТ и МРТ.

Заключение

УЗИ в оттенках серой шкалы достоверно выявляет «нормальность» паренхимы печени у потенциальных родственных доноров.

При «кондиционировании» потенциального родственного донора при адекватной подготовке специалиста по УЗ-диагностике имеется возможность сокращения количества диагностических серийных биопсий печени.

1. Strong R.W., Lynch S.V., Ong T.H. et al. Successful liver transplantation from living donor to her son. *N Eng J Med* 1990;322:1505–7.
2. Yamaoka Y., Washida M., Honda K. et al. Liver transplantation using a right lobe graft from a living related donor. *Transplantation* 1994;57:1127–30.
3. Готье С.В., Цирульников О.М., Филин А.В. и др. Родственная трансплантация печени: первый опыт, перспективы для России. *Рос журн гастроэнтерол, гепатол, колопроктол* 1999;9(1) Прил 6:111.
4. Константинов Б.А., Готье С.В., Цирульников О.М. и др. Трансплантация части печени от живого родственного донора: первый клинический опыт. *Хирургия* 2000;(3):4–9.
5. Brandhagen D., Fidler J., Rosen C. Evaluation of the donor for living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2003;9(10) Suppl 2):16–8.
6. Rinella M.E., Alonso E., Rao S. et al. Body mass index as a predictor of hepatic steatosis in living liver donors. *Liver Transpl* 2001;7(5):409–14.
7. Ploeg R.J., D'Assesandro A.M., Knechtle S.J. Risk factor for primary dysfunction after liver transplantation—a multivariate analysis. *Transplantation* 1993;55:807–13.
8. Selzner M., Clavien P.A. Fatty liver in liver transplantation and surgery. *Semin Liver Dis* 2001;21(1):105–13.
9. Kusyk V.D., Painter D., Fisher J. et al. Clinical experience gained from the use 120 steatotic donor livers for orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl* 2003;9(5):500–5.
10. Berns K.E., Tsiotos G.G., DeSouza N.F. et al. Hepatic steatosis a potential risk factor for major hepatic resection. *J Gastrointest Surg* 1998;2:292–8.
11. Fan S.T., Lo C.V., Liu C.L. et al. Safety of donors in live donor liver transplantation using right lobe grafts. *Arch Surg* 2000;135:336–40.
12. Ким Э.Ф. Клинические и хирургические аспекты прижизненного донорства фрагментов печени. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2008.
13. Vetelainen R., van Vilet A., Gourma D.J. et al. Steatosis as a risk factor in liver surgery. *Ann Surg* 2007;245(1):20–30.
14. Bohte A.E., van Werven J.R., Stoker B.S. The diagnostic accuracy of US, CT, MRI and 1H-MRS for evaluation of hepatic steatosis compare with liver biopsy: a meta-analysis. *Eur Radiol* 2011;21(1):87–97.
15. Pacifico L., Martino M.D., Catalano C. et al. T-1 weighted dual-echo MRI for fat quantification in pediatric nonalcoholic fatty diseases. *World J Gastroenterol* 2011;17(25):3012–9.
16. Limanond P., Raman S.S., Lassman C. et al. Macrovesicular hepatic steatosis in living related liver donors: correlation between CT and histological findings. *Radiology* 2004;230:276–80.
17. Chen C.-H., Lin S.-T., Yang C.-C. et al. The accuracy of sonography in predicting steatosis and fibrosis in chronic hepatitis C. *Dig Dis Sci* 2008;53:1699–706.
18. Van Ness M.M., Diehl A.M. Is liver biopsy useful in evaluation of patients with chronically elevated enzymes? *Ann Intern Med* 1989;111:473–8.
19. Hornboll P., Olsen T.S. Fatty changes in the liver: the relation to age, overweight and diabetes mellitus. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 1982; 90(3):199–205.
20. Niederau C., Sonnenberg A., Muller J.E. et al. Sonographic measurements of normal liver, spleen, pancreas and portal vein. *Radiology* 1983;18(2):537–40.
21. Bolondi L., Bassi S.L., Gaiani S. et al. Liver cirrhosis: changes of Doppler waveform of hepatic veins. *Radiology* 1991;178:513–6.
22. Joseph A.E., Dewbury K.C., McGuire P.G. Ultrasound in the detection of chronic liver disease (the “bright liver”). *Br J Radiol* 1979;52(615):184–8.
23. Scatarige J.C., Scott W.W., Donovan S.S. et al. Fatty infiltration of the liver: ultrasonic and computed tomographic correlations. *J Ultrasound Med* 1984;3:9–14.
24. Savarymattu S.H., Joseph A.E., Maxwell J.D. Ultrasound scanning in the detection of hepatic fibrosis and steatosis. *Br Med J Clin Res* 1986;292(6512):13–5.
25. Дибина Т.В., Кошель А.П., Соколов С.А. Гистометрический способ оценки паренхимы печени при транс-абдоминальной сонографии. Материалы III Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология—2009», Москва; с.131–2.
26. Manchini M., Prinster A., Annuzzi G. et al. Sonographic hepatic-renal ratio as indicator of hepatic steatosis: comparison with 1H magnetic resonance spectrography. *Metabolism* 2009;58(12):1724–30.
27. Lupsor M., Badea R. Imaging diagnosis and quantification of hepatic steatosis: is it an accepted alternative to needle biopsy? *Rom J Gastroenterol* 2005;14(4):419–25.