

Аналогичным образом разработана и действует 2-я модель прогнозирования течения патологии у больных ГЭРБ, имеющих внепищеводные синдромы заболевания.

Итак, у 50% пожилых больных ГЭРБ с исходным отсутствием эндоскопических изменений 5-летнее проспективное наблюдение позволило обнаружить развитие эрозий и ПБ. Результаты когортного исследования, отражая прогрессирующий характер заболевания в старших возрастных группах, свидетельствуют в пользу горизонтальной модели патогенеза ГЭРБ. По данным дискриминантного анализа составлены оригинальные формулы, подтвержденные патентом на изобретение РФ. Они позволяют прогнозировать неблагоприятное течение ГЭРБ у пожилых больных с точностью до 97,1%. Выявление больных с неблагоприятным прогнозом заболевания обуславливает возможность модификации факторов риска и составления индивидуальных профилактических программ.

### Литература

1. Azumi T., Adachi K., Arima N. et al. Five-year follow-up study of patients with reflux symptoms and reflux esophagitis in annual medical check-up field // Intern. Med. – 2008; 47 (8): 691–6.
2. Hershovici T., Fass R. Nonerosive Reflux Disease (NERD) – An Update // J. Neurogastroenterol. Motil. – 2010; 16: 8–21.
3. Lundell L., Dent J., Bennet J. Endoscopic assessment of oesophagitis clinical and functional correlates and further validation of Los Angeles classification // Gut. – 1999; 45: 72–180.
4. Malfertheiner P., Nocon M., Vieth M. et al Evolution of gastro-oesophageal reflux disease over 5 years under routine medical care – the ProGERD study // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2012; 35 (1): 154–64.
5. Miyamoto M., Haruma K., Kuwabara M. et al. Long-term gastroesophageal reflux disease therapy improves reflux symptoms in elderly patients: five-year prospective study in community medicine // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2007; 22 (5): 639–44.
6. Pilotto A., Leandro G., Franceschi M. Ageing and Acid-Related Disease Study Group. Short- and long-term therapy for reflux oesophagitis in the elderly: a multicentre, placebo-controlled study with pantoprazole // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2003; 17 (11): 1399–406.
7. Spechler S., Sharma P., Souza R. et al. American Gastroenterological Association technical review on the management of Barrett's esophagus // Gastroenterology. – 2011; 140 (3): 18–52.
8. Stoltey J., Reeba H., Ullah N. et al. Does Barrett's oesophagus develop over time in patients with chronic gastro-oesophageal reflux disease? // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2007; 25 (1): 83–91.
9. Vakil N., van Zanten S., Kahrilas P. et al. The Montreal Definition and Classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // Am. J. Gastroenterology. – 2006; 101: 1900–20.

### SIMULATION OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN OLD AGE GROUPS

**E. Onuchina<sup>1</sup>, MD; Professor V. Tsukanov<sup>2</sup>, MD; N. Kozlova<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Irkutsk State Medical University

<sup>2</sup>Research Institute of Medical Problems of the North, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk

<sup>3</sup>Irkutsk Diagnostic Center

*A 5-year prospective cohort study was conducted in patients (mean age 69.0±5.9 years) with gastroesophageal reflux disease. The results of discriminant analysis were used to derive original formulas that are supported by a Russian Federation patent for invention and can predict the unfavorable course of the disease in elderly patients to an accuracy of 97.1%.*

**Key words:** gastroesophageal reflux disease, elderly age, simulation of the disease course.

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГЕПАТИТОВ И ЦИРРОЗОВ ПЕЧЕНИ

**Н. Кизименко<sup>1</sup>**, доктор медицинских наук, профессор,  
**Н. Сивова<sup>2</sup>, Н. Томникова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Кубанский государственный  
медицинский университет, Краснодар

<sup>2</sup>Больница скорой медицинской помощи, Краснодар

**E-mail:** nkizimenko@yandex.ru

*Существующие методы диагностики диффузных поражений печени не всегда позволяют своевременно выявлять эти заболевания. Еще большие трудности представляет их дифференциальная диагностика. Разработан и апробирован метод компьютерно-томографической (КТ) гистографии, позволяющий определять характер и степень выраженности морфологических изменений паренхимы печени при ее различных диффузных поражениях. Метод основан на изучении получаемого при КТ-исследовании гистографического спектра, основанного на разделении суммарного значения денситометрической плотности в зоне измерения.*

**Ключевые слова:** компьютерная томография, диффузные поражения печени, гистографический спектр.

Диффузные заболевания печени, такие как гепатит и цирроз печени (ЦП), достаточно значимы для практической медицины и являются очень серьезной медико-социальной проблемой как в нашей стране, так и за рубежом [11]. Широкое распространение наркомании, алкоголизма и различных форм инфекционного гепатита, гепатотоксическое химическое загрязнение окружающей среды и пищевых продуктов способствуют повышению удельного веса диффузных заболеваний печени в общей заболеваемости населения во многих странах [10]. Значительный суммарный вклад в развитие диффузных заболеваний печени вносят вирусные гепатиты. Неслучайно крайне неблагоприятная ситуация роста заболеваемости ЦП в постановлении от 25.06.98 №651 Правительством России определена как чрезвычайная [15]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2000 г. в мире число больных хроническим вирусным гепатитом В (НВВ) составило 400 млн. Еще приблизительно у 30% населения земного шара хронологически доказана перенесенная НВВ-инфекция [4, 12]. Очень высока хронизация вирусного гепатита С (НСВ) с исходом в ЦП. Так, частота НСВ-обусловленного ЦП в разных регионах мира – от 13 до 48% [1].

При этом процессе происходит тяжелейшее и необратимое нарушение функции органа, обусловленное нарастанием изменений соотношения между артериальной, портальной, кавадной и паренхиматозной сосудистыми системами вследствие прогрессирования деструктивных изменений паренхимы. Осложнения, сопутствующие ЦП, такие как артериальная гипертензия, кровотечение из расширенных вен пищевода, печеночная энцефалопатия, являются основными причинами летального исхода.

Кроме вирусных гепатитов, по данным разных авторов, интенсивность развития ЦП обусловлена другим значимым фактором – злоупотреблением алкоголем [14]. Так, >50%

всех случаев ЦП в Европе, особенно в Германии, Франции и России, связаны с многолетним хроническим злоупотреблением алкоголем [11]. В последнее десятилетие в нашей стране сохраняется тенденция к снижению доли ЦП, обусловленных НСВ, стабилизации удельного веса НСВ-ЦП, но значительно увеличилась доля алкогольных ЦП [11]. Смертность при ЦП в России изучал А.И. Хазанов: за период наблюдения 1999–2005 гг. она составила 31,8% (погибают 30 из 77 больных).

Английский ученый I. Непгу исследовал связанную с потреблением алкоголя смертность в Великобритании с 1984 по 1993 г.; в ходе исследования установлен рост смертности от ЦП при отсутствии роста количества алкоголя на душу населения. Высказано предположение, что причина этого – НСВ как фактор, отягощающий течение болезни [8]. Ш. Шерлок и соавт. (1999) выдвинули гипотезу присоединения к токсическим поражениям печени воздействия вируса гепатита, усугубляющего патологические изменения, утяжеляющего клиническое течение и исходы алкогольной болезни печени [5, 7, 16].

ЦП может предшествовать развитию гепатоцеллюлярного рака – одной из основных причин смерти от злокачественных опухолей. По данным ВОЗ, в 1999 г. в структуре причин общей смертности доля злокачественных опухолей – 12,6%, а доля злокачественных новообразований печени – 1,1% (т.е. примерно 10% смертности, обусловленной онкологической патологией). Исследованиями многих авторов доказано, что ЦП является причиной смерти в 1,6% случаев, гепатит – в 0,2% [9].

В связи с этим неоспоримо большое значение приобретает всестороннее усовершенствование методов дифференциальной диагностики заболеваний гепатобилиарной системы на более ранних этапах развития и в этом контексте – изучение возможностей отдельных методов лучевой диагностики и их комплексного использования [6].

По этиологии все диффузные заболевания печени подразделяются на инфекционные, токсические, обменно-алиментарные, дисциркуляторные [11, 13]. При диффузных изменениях ткань печени подвергается дистрофии, некрозу, воспалению, склерозу. По преимущественным проявлениям одного из этих процессов или их совокупности выделяют основные группы заболеваний: гепатиты, гепатозы, циррозы. Все они характеризуются изменениями структуры паренхимы печени, выявление которых позволяет поставить правильный диагноз и проводить адекватную терапию.

В настоящее время статус «золотого стандарта» в дифференциальной диагностике изменений паренхимы печени приобрела пункционная биопсия. Изучение полученного материала позволяет определить индекс гистологической активности патологического процесса и стадию фиброза. Однако в России пункционная биопсия печени не получила широкого применения в практическом здравоохранении. Это обусловлено, с одной стороны, недостатком подготовленных специалистов среди врачей-диагностов, выполняющих эту манипуляцию, с другой (что более важно) – отсутствием во многих медицинских учреждениях патологоморфологов, специализирующихся на оценке патогистологической активности воспалительных и фиброзных изменений печени. Нельзя игнорировать и высокую вероятность развития осложнений пункционной биопсии печени, а также определенные противопоказания к ее назначению и нередко негативное отношение к ней пациентов. В связи с указанными обстоятельствами поиск методов неинвазивной диагностики диффузных поражений паренхимы печени стал в последние годы предметом многочисленных исследований.

Среди имеющихся на сегодня методов дифференциальной диагностики можно выделить:

- определение сывороточных маркеров фиброгенеза и фибролиза;
- косвенную инструментальную оценку выраженности фиброза путем измерения эластичности печени [6].

Первая группа методов основана на определении изменения состояния липидного обмена, секреции стероидных гормонов и простагландинов. Степень выраженности изменений зависит от тяжести поражения печени, нарушающего синтез липидов, стероидных гормонов и простагландинов, что, в свою очередь, усугубляется ухудшением данных показателей, приводит к хронизации процессов в паренхиме печени и не позволяет установить их истинную причину. Ко 2-й группе относится эластография печени с использованием аппарата «ФиброСкан». Этот простой, безопасный и недорогой метод позволяет косвенно оценить фиброзные изменения печени у больных хроническим гепатитом. Его применение значительно сокращает количество пункционных биопсий, выполняемых для определения показаний к противовирусной терапии. Однако он обладает очень низкой разрешающей способностью и информативностью. Диагностическая ценность метода неопорима при выраженном фиброзе F3и F4 (по классификации METAVIR), когда процесс становится необратимым [3, 6, 17].

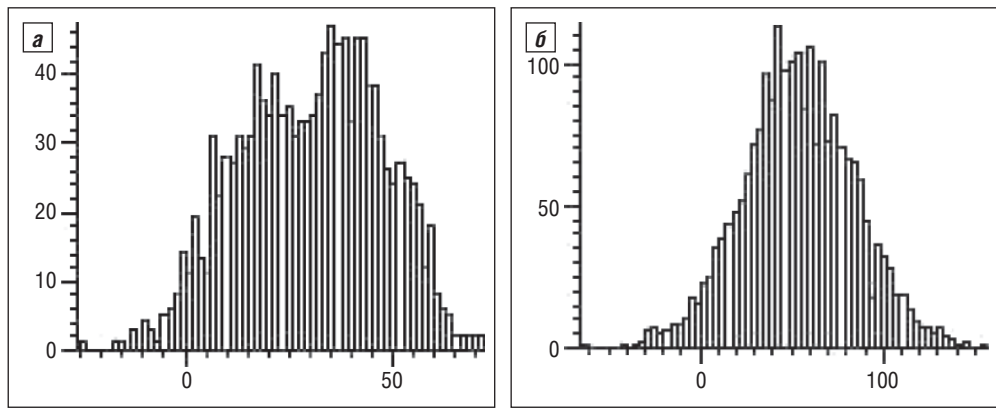
Среди инструментальных методов особое место занимает компьютерная томография (КТ), которая получила широкое распространение и стала неотъемлемой частью диагностических исследований многих органов и систем и их патологических изменений [2, 16]. В отличие от других инструментальных методов КТ позволяет визуально оценивать состояние паренхимы печени, проводить денситометрический анализ и определять изменения паренхимы, характерные для диффузных поражений.

Гепатиты и ЦП – разные по своей природе заболевания, имеющие разную морфологическую основу.

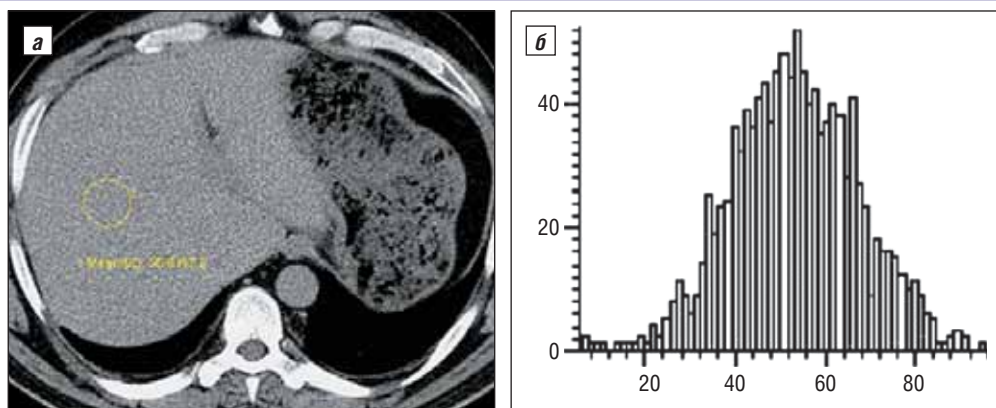
Гепатит – воспаление, характеризующееся как сложная сосудисто-мезенхиальная реакция на повреждение; последняя проявляется усилением сосудистой проницаемости и развитием лейкоцитарной инфильтрации, основу которой составляет отек.

ЦП – это разрастание соединительной ткани, завершающее многие патологические процессы, связанные с тканевой деструкцией; в основе ЦП преобладает фиброз.

Изображения печени на КТ-снимках при этих заболеваниях могут быть очень схожими и визуально не отличаться даже от неизменной паренхимы. Основным показателем, характеризующим изменения паренхимы, на который ориентируются врачи, проводящие КТ-исследование, – денситометрическая плотность (ДП) паренхимы печени. ДП определяют, суммируя значения всех пикселей в выделенной зоне и деля полученный показатель на число пикселей. При стандартном определении ДП мы получаем только среднее арифметическое, измеряемое в единицах Хаунсфилда (Н). Чтобы получить информацию о характере диффузных изменений паренхимы, необходимо знать число пикселей в измеряемой зоне и значения каждого из них. Для этого мы использовали КТ гистографический (КТГ) спектр, представленный в виде графика, на котором по оси ординат приводят количество пикселей, а по оси абсцисс – их значения. От степени преобладания тех или иных изменений паренхимы зависят конфигурация КТГ и показатель Н (рис. 1). Размеры зоны изменения ДП не влияют на конфигурацию спектра КТГ, так как оценивается процентное соотношение значений.



**Рис. 1.** Представлены 2 разных КТГ-спектра, характеризующих состояние паренхимы печени: *а* – в спектре преобладают пиксели, соответствующие по значению жидкостному компоненту, указывающему на выраженный процесс лейкоцитарной инфильтрации – отек, что соответствует воспалительному процессу в паренхиме печени – гепатиту; *б* – в КТГ-спектре преобладают пиксели с высокими значениями, что соответствует большому количеству соединительнотканых компонентов – фиброзу, развивающемуся при ЦП



**Рис. 2.** Пациент Ж., 39 лет; *а* – КТ-срез, выполненный через паренхиму печени; произведено измерение ДП=56,8 ед.Н; *б* – гистограмма зоны измерения ДП; преобладают пиксели в диапазоне от 35 до 70 ед.Н, в среднем – 56,8 ед.Н; на гистограмме совсем немного пикселей в диапазоне от 0 до 20 ед.Н (соответствует межклеточной жидкости) и пикселей в диапазоне >80 ед.Н (соответствует плотным внутрипеченочным соединительнотканым структурам и стенкам сосудов печени)



**Рис. 3.** Денситометрические характеристики паренхимы печени равномерно снижены и практически равны; *а* – 41,7 ед.Н; *б* – 43,5 ед.Н; при этом они соответствуют разным диффузным изменениям печени: *а* – гепатит; *б* – ЦП (имеется асцит, увеличена селезенка)

При неизменной паренхиме печени показатель Н находится в диапазоне 55–65 ед. КТГ-спектр такой печени представлен на рис. 2. Полученное среднее значение ДП паренхимы печени не отражает структуру морфологических изменений.

При стандартном КТ-исследовании диффузные поражения печени в большинстве случаев визуализируются как снижение ДП, но оценить истинные изменения в паренхиме печени при обычном измерении невозможно (рис. 3). При многих заболеваниях печени, определяемых как диффузные, изменения самой паренхимы различаются по структуре, но оценить их можно только при анализе КТГ. На рис. 3. наглядно продемонстрировано, что только КТГ-спектр может указать на характер изменения паренхимы печени.

За период 2001–2012 гг. из общего числа пациентов, обращающихся для КТ-исследования органов брюшной полости, у 83 (17,4%) выявлены диффузные поражения печени. В эту группу вошли 31 (37,4%) женщина и 52 (62,6%) мужчины в возрасте от 24 до 78 лет. Всем им проводилось КТГ-исследование для дифференциации характера диффузных поражений паренхимы печени. Из пациентов с выявленными изменениями печени у 28 (33,7,8%) КТГ-спектр характеризовался преобладанием пикселей со значениями, аналогичными представленным на рис. 1, *а*. Подобный КТГ-спектр свидетельствует об избыточном количестве жидкостных включений, что является следствием воспалительного процесса. У 55 (66,2%) пациентов КТГ-спектр был аналогичен представленному на рис. 1, *б*, где присутствует большое количество пикселей со значениями 100 и более ед.Н. Из анамнеза следует, что 14 (25,4%) из числа этих пациентов раньше болели вирусным гепатитом, у 5 (9,1%) ранее установлен и подтвержден диагноз ЦП. Остальные 36 (65,4%) пациентов обследовались впервые, ранее

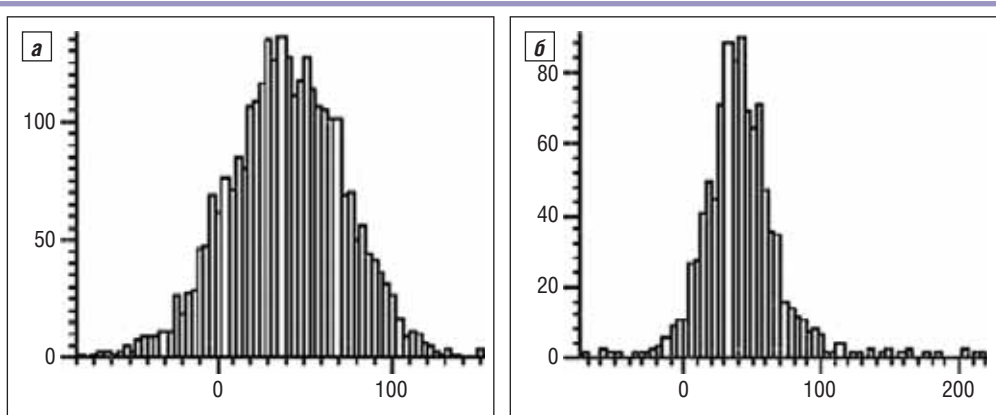


по поводу заболевания печени не лечились и не обследовались, диффузные изменения печени у них выявлены при проведении КТ-исследования. В КТГ-спектре этих пациентов имелись показатели, характерные для воспалительного процесса, дистрофии и некроза гепатоцитов, на что указывают соответствующие значения пикселей; в то же время имелся большой сегмент, указывающий на наличие фиброзных компонентов плотностью >80 ед.Н. Пациенты из этой группы были обследованы клинически, при этом у 33 (91,6%) диагностирован ЦП.

Результаты исследования наглядно демонстрируют, что отклонение показателей ДП печени от общепринятых значений не может достоверно характеризовать морфологические изменения в паренхиме.

Включение в диагностический алгоритм КТГ-спектра при проведении стандартного КТ-исследования органов брюшной полости позволяет более дифференцированно интерпретировать диффузные поражения паренхимы печени, что значительно повышает диагностическую ценность КТ. Использование данного метода дает возможность значительно сократить сроки обследования пациентов с диффузными поражениями печени, а также контролировать эффективность лечения.

На рис. 4 представлен пример динамического КТ-наблюдения течения хронического ЦП, характеризующий информативность методики. При стандартном измерении ДП в динамике у пациента с ЦП более поздний показатель ДП был ближе к норме, чем измеренный годом раньше (соответственно 41,2 и 44,7 ед.Н), что давало основание думать о положительном течении процесса. Однако КТГ-спектр отразил истинное состояние паренхимы печени.



**Рис. 4.** КТГ-спектры пациента Ф., 49 лет с ЦП, выполненные с разницей в 2 года (2009 и 2011):  
 а – КТГ-спектр характерен для цирротического изменения печени; при общей ДП 41,2 ед.Н имеются пиксели, значения которых превышают 100 ед.Н, что соответствует наличию плотных соединительнотканых компонентов в паренхиме; в то же время много пикселей, указывающих на наличие выпота и элементов некроза;  
 б – КТГ того же пациента, спектр соответствует выраженным цирротическим изменениям печени; в спектре присутствуют пиксели со значениями 200 ед.Н и более, что указывает на длительно текущий хронический ЦП с грубыми фиброзными изменениями и снижением объема функционально активной паренхимы печени, при этом общая ДП равна 44,7 ед.Н, что ближе к нормальным значениям (55–65 ед.Н)

## Литература

1. Абдурахманов Д.Т. Латентная HBV-инфекция в патогенезе хронических заболеваний печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колонопроктол. – 2002; 6: 31–6.
2. Афукова О.А., Юдин А.А. Лучевая диагностика циррозов печени // Мед. виз. – 2005; 5: 32–4.
3. Бобров А.Н., Павлов А.И., Плюснин С.В. и др. Этиологический профиль циррозов печени с летальным исходом у стационарных больных // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колонопроктол. – 2000; 2: 19–23.
4. Горбаков В.В., Абдулаева Х.И., Раков А.Л. и др. Современные представления о хронической HBV-инфекции // Эксп. и клин. гастроэнтерол. – 2003; 2: 54–2.
5. Иванов В.С., Вертихин А.А., Вовк Е.И. и др. Применение гепатосцинтиграфии для определения параметров венозного кровотока в паренхиме печени при обострении хронического алкогольного и алкогольно-вирусного гепатита // Эксп. и клин. гастроэнтерол. – 2003; 2: 37–42.
6. Ивашкин В.Т., Воликовский Л.Я., Тесаева Е.В. и др. Первый Российский опыт неинвазивной диагностики фиброза печени с помощью аппарата ФиброСкан // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колонопроктол. – 2006; 6: 65–8.
7. Ковтунович Е.А., Балашов Е.Л., Балашова А.Т. Эхография как дополнительный критерий в определении степени тяжести острого вирусного гепатита // Мед. виз. – 2007; 2: 44–9.

8. Маевская М.В., Шарафаева О.П., Ведерникова А.В. и др. Влияние вирусной гепатиты на продолжительность жизни больных алкогольным циррозом печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колонопроктол. – 2004; 26: 22–8.

9. Мизандри М., Мтвардзе А., Урушадзе О. и др. Комплексная лучевая диагностика диффузной патологии печени: цирроз, гепатоз, хронический гепатит // Мед. виз. – 2002; 1: 60–6.

10. Минушкин О.Н., Леонтьев С.И., Масловитский Л.В. и др. Применение дискриминантной шкалы для оценки фиброобразования в печени // Гепатология. – 2005; 1: 16–22.

11. Огарков П.И. Эпидемические аспекты хронических вирусных болезней // Военно-мед. журн. – 1995; 7: 36–45.

12. Павлов А.И., Плюснин С.В., Хазанов А.И. и др. Этиологические факторы цирроза // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колонопроктол. – 2006; 2: 68–72.

13. Сюткин В.Е., Шипов О.Ю., Петухова С.В. и др. Неинвазивная диагностика активного алкогольного гепатита у больных циррозом печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колонопроктол. – 2005; 3: 30–5.

14. Ткаченко Е.В., Астафьева О.В., Варванина Г.Г. и др. Сравнительное содержание простагландинов, стероидных гормонов и показателей липидного обмена у больных хроническими заболеваниями печени // Эксп. гастроэнтерол. – 2003; 6: 144.

15. Тухбатулли М.Г., Раимова Р.Ф., Зиганшина Л.Ф. и др. Значение радиоизотопной гепатосцинтиграфии для оценки функционального состояния печени при хронических заболеваниях // Мед. виз. – 2005; 6: 59–66.

16. Albest T., Blomley M., Cosgrove D. Noninvasive diagnosis of hepatic cirrhosis by transitaime analysis of an ultrasound contrast agent // Lancet. – 1999; 4: 969–79.

17. Band N., Nielsen M., Rasmussen A. et al. Hepatic vein transit time of an ultrasound contrast agent: simplified procedure using pulse inversion imaging // Br. J. Radiol. – 2001; 74: 752–5.

## DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF HEPATITIDES AND LIVER CIRRHOSES

Professor **N. Kizimenko**<sup>1</sup>, MD; **N. Sivova**<sup>2</sup>; **N. Tomnikova**<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kuban State Medical University, Krasnodar

<sup>2</sup>Emergency Medical Care Hospital, Krasnodar

*The existing methods for the diagnosis of diffuse liver damages do not always allow the timely detection of these diseases. Their differential diagnosis presents even greater difficulties. A computed tomographic (CT) histographic technique has been devised and tested, which can define the pattern and magnitude of morphological changes in the liver parenchyma in its different diffuse damages. The technique involves the examination of a CT histographic spectrum based on the division of the total densitometry value in the measuring zone.*

**Key words:** computed tomography, diffuse liver damages, histographic spectrum.