

Диагностика стеатоза поджелудочной железы у лиц с ожирением

А. В. Стародубова^{1,2}, С. Д. Косюра^{1,2}, Е. Н. Ливанцова¹, Ю. Р. Вараева¹, А. А. Красилова¹

¹Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

Ключевые слова: стеатоз поджелудочной железы, этиология, патогенез, диагностика, степени стеатоза поджелудочной железы

В последние десятилетия отмечается неуклонное увеличение распространенности ожирения. При ожирении, прежде всего при висцеральной его форме, часто наблюдается эктопическое отложение жировой ткани в различных органах и тканях: в сердце, мышцах, почках, печени (неалкогольная жировая болезнь печени), а также в поджелудочной железе (ПЖ). По данным разных исследований, частота стеатоза ПЖ у взрослого населения в общей популяции может составлять от 16% до 35% [1, 2, 4, 5].

Этиология стеатоза ПЖ

Возможные причины накопления триглицеридов в ПЖ включают возраст, ожирение, висцеральное ожирение, сахарный диабет 2-го типа. К дополнительным причинам можно отнести такие факторы, как мужской пол, европеоидная и монголоидная раса, гипертриглицеридемия и признаки метаболического синдрома (МС).

Для диагностики стеатоза ПЖ, связанного с наличием ожирения (неалкогольной жировой болезни ПЖ), необходимо исключить другие причины стеатоза, например прием токсических веществ, алкоголя, лекарственных препаратов, наследственные заболевания.

Номенклатура, терминология, определение

В настоящее время нет единых подходов к терминологии и критериям диагностики состояний, характеризующихся повышенным содержанием жировой ткани в ПЖ. Наиболее широко цитируется номенклатурная классификация М. М. Smits, E. J. M. van Geenen [12].

- Стеатоз ПЖ (липоматоз ПЖ, жировая болезнь ПЖ) — накопление жировой ткани в ПЖ вследствие различных причин.
- Липоматозная псевдогипертрофия — «экстремальный» вариант накопления жировой ткани в ПЖ; тотальное или локальное увеличение ПЖ; замещение экзокринных клеток адипоцитами при отсутствии связи с ожирением.
- Жировое замещение — замещение адипоцитами погибших ацинарных клеток (например, при вирусных инфекциях, гемохроматозе,

обструкции панкреатических протоков) — необратимый процесс.

- Жировая инфильтрация — инфильтрация адипоцитами в связи с ожирением.
- Неалкогольная жировая болезнь ПЖ — накопление жировой ткани в ПЖ, связанное с ожирением или МС.
- Неалкогольный стеатоз ПЖ — накопление жировой ткани в ПЖ, связанное с ожирением или МС, без признаков воспаления.
- Неалкогольный жировой стеатопанкреатит — панкреатит, развившийся на фоне накопления жировой ткани в ПЖ, связанного с ожирением или МС, при отсутствии других этиологических факторов.

По мнению авторов представленной номенклатуры, необходимо разработать дифференцированный подход к диагностике состояний, сопровождающихся накоплением триглицеридов в секреторных (ацинарных) клетках, Р-клетках или во внутриванкреатической жировой ткани. Отсутствие критериев для такой диагностики ограничивает использование имеющейся классификации [9].

«Стеатоз» является универсальным термином, отражающим накопление внутриклеточного жира в паренхиме органа, и этот процесс рассматривается как потенциально обратимый. Наряду с ним также используются термины «липоматоз», «жировая болезнь ПЖ», в англоязычной литературе — «жирная ПЖ» (fatty pancreas); эти термины можно рассматривать в качестве синонимов [10]. Установлено, что при снижении массы тела отмечается уменьшение стеатоза ПЖ в случае применения троглитазона, комбинации телмисартана и ситаглиптина и некоторых других препаратов [1, 7].

Диагностика

При стеатозе ПЖ, как правило, отсутствуют клинические проявления, для него характерно бессимптомное течение. Диагноз устанавливают при помощи визуализирующих методов. Для диагностики стеатоза ПЖ можно применять общеклинические, лабораторные и инструментальные методы обследования.

Жалобы нехарактерны и имеют неспецифический характер. Панкреаталгии при стеатозе ПЖ — абдоминальные боли низкой или умеренной интенсивности, в эпигастральной области или в левом подреберье, усиливающиеся после еды или возникающие через 30–40 мин после еды, иногда иррадиирующие в спину. Диспепсические явления в виде рвоты, тошноты, вздутия живота встречаются у половины больных. Иногда отмечается учащение стула более 2 раз в сутки, его жидкая консистенция.

Экзокринная недостаточность (содержание панкреатической эластазы в кале менее 200 мкг/г) нехарактерна для неалкогольной жировой болезни ПЖ. Стеаторея наблюдается редко, она бывает у пациентов с тяжелым стеатозом ПЖ или стеатопанкреатитом при внешнесекреторной недостаточности [10, 13].

Особенностью поражения ПЖ при ожирении является отсутствие изменений биохимических показателей или незначительные их изменения. Для стеатоза ПЖ характерно повышение уровня глюкозы натощак, триглицеридов, общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, аланинаминотрансферазы, γ -глутамилтранспептидазы и лептина, а также снижение уровня липопротеидов высокой плотности и липазы сыворотки крови; наличие инсулинорезистентности, признаков МС и повышенного уровня как систолического, так и диастолического артериального давления. Уровень амилазы, как правило, невысокий, чаще это связано с обострением хронического панкреатита. В то же время при хроническом панкреатите наблюдаются более высокие значения показателей воспаления, таких как уровень лейкоцитов, скорость оседания эритроцитов и активность амилазы.

Одним из методов лучевой диагностики стеатоза ПЖ является ультразвуковое исследование (УЗИ). Чувствительность диагностики стеатоза ПЖ при помощи УЗИ варьирует от 37% до 94%, специфичность — от 48% до 100% [11]. Описано несколько подходов для определения степени стеатоза ПЖ.

Согласно классификации J. S. Lee et al. и A. Smegczynski, K. Kolaczuk, выделяют три степени тяжести стеатоза ПЖ [8, 11]:

- I степень — экзогенность ПЖ равна экзогенности жировой ткани в области верхней брыжеечной артерии. Размеры ПЖ не увеличены, экзогенность равномерно повышена, контур гладкий, хорошо визуализируются селезеночная вена, верхняя брыжеечная артерия и панкреатический проток;
- II степень — повышенная экзогенность на фоне ослабленного сигнала в удаленной, дорсальной части ПЖ (сниженная проводимость акустического сигнала, затухание ультразвукового сигнала за задней поверхностью ПЖ), нечеткие края селезеночной вены и протока ПЖ с практически невизуализируемой областью верхней брыжеечной артерии;
- III степень — снижение ультразвуковой проводимости ПЖ, волнообразные (извитые)

нечеткие контуры, не визуализируются селезеночная вена, область верхней брыжеечной артерии и проток ПЖ.

Гипердиагностика стеатоза ПЖ при проведении УЗИ, вероятнее всего, связана с тем, что плотность ПЖ сравнивают с плотностью паренхимы почки, печени и/или селезенки, а не с плотностью забрюшинной клетчатки. Проведенные нами исследования и сопоставление результатов компьютерной томографии (КТ) и УЗИ ПЖ позволили предложить следующий способ диагностики степени стеатоза ПЖ [3].

Ультразвуковые критерии диагностики стеатоза ПЖ:

- норма: плотность ПЖ соответствует плотности кортикального слоя почки;
- легкая степень: плотность ПЖ выше плотности экзогенности кортикального слоя почки, но ниже плотности забрюшинной клетчатки;
- умеренная степень: плотность ПЖ соответствует плотности забрюшинной клетчатки;
- тяжелая степень: плотность ПЖ выше плотности забрюшинной клетчатки.

КТ позволяет определить структуру, количественно оценить плотность ткани ПЖ (в единицах Хаунсфилда), благодаря чему можно проследить динамику изменений, а также сравнивать результаты различных исследований, разработать количественные критерии диагностики стеатоза. Признаками стеатоза ПЖ по данным прямого денситометрического анализа при КТ служат снижение коэффициентов ослабления в единицах Хаунсфилда (плотность ПЖ менее 30 единиц Хаунсфилда, ниже плотности селезенки, при выраженном стеатозе — сопоставима с плотностью близлежащей забрюшинной клетчатки или ниже нее), а также однородное или неоднородное изменение структуры ПЖ: дольчатое строение железы с выраженными жировыми прослойками.

Для оценки состояния ПЖ применяют магнитно-резонансную томографию (МРТ), протонную магнитно-резонансную спектроскопию. Достоинствами различных режимов МРТ являются высокая чувствительность и специфичность диагностики стеатоза ПЖ, неинвазивный характер, отсутствие ионизирующего излучения. Результаты МРТ сопоставимы с результатами КТ ПЖ. Современные методики МРТ позволяют значительно повысить чувствительность и специфичность диагностики стеатоза ПЖ. По данным МРТ стеатоз ПЖ диагностируется при содержании жировой ткани в ПЖ более 10,4%.

Заключение

В целях ранней диагностики стеатоза ПЖ рекомендуется обследовать лиц с ожирением, сахарным диабетом 2-го типа и признаками МС. В план обследования необходимо включать биохимический анализ крови с определением липидного профиля, активности аланинаминотрансферазы, γ -глутамилтранспептидазы, липазы, уровня глюкозы и проведение УЗИ брюшной полости.

Литература:

1. Бордин Д.С. Рекомендации научного общества гастроэнтерологов России по диагностике и лечению хронического панкреатита. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011. № 7. С. 122–129.
2. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Охлобыстин А. В., Кучерявый Ю. А., Трухманов А. С., Шептулин А. А., Шифрин О. С., Лапина Т. Л., Осипенко М. Ф., Симаненков В. И., Хлынов И. Б., Алексеенко С. А., Алексеева О. П., Чикунова М. В. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2014. № 4. С. 70–97.
3. Косюра С. Д., Павловская Е. В., Стародубова А. В., Строкова Т. В., Красилов А. А., Поленова Н. В. Поражение поджелудочной железы при ожирении. *Лечебное дело*. 2016. № 3. С. 100–104.
4. Маев И. В., Кучерявый Ю. А., Андреев Д. Н., Дичева Д. Т., Гуртовенко И. Ю., Баева Т. А. Хронический панкреатит: новые подходы к диагностике и терапии. Учебно-методическое пособие для врачей. Москва: ФКУЗ «ГКГ МВД России», 2014. 32 с.
5. Шуваев И. П., Асымбекова Э. У., Бузиашвили Ю. И. Особенности течения ишемической болезни сердца при метаболическом синдроме. *Креативная кардиология*. 2017. № 11 (1). С. 20–30.
6. Catanzaro R., Cuffari B., Italia A., Marotta F. Exploring the metabolic syndrome: nonalcoholic fatty pancreas disease. *World Journal of Gastroenterology*. 2016. Vol. 22, No 34. P. 7660–7675.
7. Honka H., Koffert J., Hannukainen J. C., Tuulari J. J., Karlsson H. K., Immonen H., Oikonen V., Tolvanen T., Soinio M., Salminen P., Kudomi N., Mari A., Iozzo P., Nuutila P. The effects of bariatric surgery on pancreatic lipid metabolism and blood flow. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2015. Vol. 100, No 5. P. 2015–2023.
8. Lee J. S., Kim S. H., Jun D. W., Han J. H., Jang E. C., Park J. Y., Son B. K., Kim S. H., Jo Y. J., Park Y. S., Kim Y. S. Clinical implications of fatty pancreas: correlations between fatty pancreas and metabolic syndrome. *World Journal of Gastroenterology*. 2009. Vol. 15, No 15. P. 1869–1875.
9. Mathur A., Zyromski N. J., Pitt H. A., Al-Azzawi H., Walker J. J., Saxena R., Lillemoe K. D. Pancreatic steatosis promotes dissemination and lethality of pancreatic cancer. *Journal of the American College of Surgeons*. 2009. Vol. 208, No 5. P. 989–994.
10. Rebours V., Gaujoux S., d'Assignies G., Sauvanet A., Ruszniewski P., Lévy P., Paradis V., Bedossa P., Couvelard A. Obesity and fatty pancreatic infiltration are risk factors for pancreatic precancerous lesions (PanIN). *Clinical Cancer Research*. 2015. Vol. 21. P. 3522–3528.
11. Smereczyński A., Kołaczek K. Is a fatty pancreas a banal lesion? *Journal of Ultrasonography*. 2016. Vol. 16, No 66. P. 273–280.
12. Smits M.M., van Geenen E. J. M. The clinical significance of pancreatic steatosis. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*. 2011. Vol. 8, No 3. P. 169–177.
13. Souza-Mello V., Gregório B. M., Relvas-Lucas B., da Silva Faria T., Aguila M. B., Mandarim-de-Lacerda C. A. Pancreatic ultrastructural enhancement due to telmisartan plus sitagliptin treatment in diet-induced obese C57BL/6 mice. *Pancreas*. 2011. Vol. 40, No 5. P. 715–722.

УДК 616.37-003.826:616-056.52]-07

doi: 10.33149/vkp.2019.04.03

RU Диагностика стеатоза поджелудочной железы у лиц с ожирением**А. В. Стародубова^{1,2}, С. Д. Косюра^{1,2}, Е. Н. Ливанцова¹, Ю. Р. Вараева¹, А. А. Красилов¹**¹Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия**Ключевые слова:** стеатоз поджелудочной железы, этиология, патогенез, диагностика, степени стеатоза поджелудочной железы

Частота стеатоза поджелудочной железы (ПЖ) у взрослого населения в общей популяции составляет до 35%. Причины накопления триглицеридов в ПЖ включают пожилой возраст, ожирение, сахарный диабет 2-го типа, метаболический синдром, гипертриглицеридемию (генетически обусловленную или вторичную). Для формулирования диагноза используют номенклатуру

М. М. Smits, согласно которой выделяют стеатоз ПЖ, липоматозную псевдогипертрофию ПЖ, жировое замещение ПЖ, жировую инфильтрацию ПЖ, неалкогольную жировую болезнь ПЖ, неалкогольный стеатоз ПЖ, неалкогольный стеатопанкреатит.

При стеатозе ПЖ, как правило, отсутствуют клинические проявления, для него характерно бессимптомное течение. Диагноз устанавливают на основании результатов методов визуализации (ультразвукового исследования, компьютерной или магнитно-резонансной томографии). По данным ультразвукового исследования выделяют 3 степени стеатоза ПЖ:

- I степень — экзогенность ПЖ равна экзогенности жировой ткани в области верхней брыжеечной артерии. Размеры ПЖ не увеличены, экзогенность равномерно повышена, контур гладкий, хорошо визуализируются селезеночная вена, верхняя брыжеечная артерия и панкреатический проток;
- II степень — повышенная экзогенность на фоне ослабленного сигнала в удаленной, дорсальной части ПЖ (сниженная проводимость акустического сигнала, затухание ультразвукового сигнала за задней поверхностью ПЖ), нечеткие края селезеночной вены и протока ПЖ с практически невизуализируемой областью верхней брыжеечной артерии;

- III степень — снижение ультразвуковой проводимости ПЖ, волнообразные (извитые) нечеткие контуры, не визуализируются селезеночная вена, область верхней брыжеечной артерии и проток ПЖ.

Особенностью поражения ПЖ при ожирении является отсутствие изменений биохимических показателей или их незначительные изменения. Возможно развитие внешне- и внутрисекреторной недостаточности ПЖ, гиперлипидемия.

УДК 616.37-003.826:616-056.52]-07

doi: 10.33149/vkr.2019.04.03

UA Діагностика стеатозу підшлункової залози в осіб із ожирінням

А. В. Стародубова^{1,2}, С. Д. Косюра^{1,2}, Є. Н. Ліванцова¹, Ю. Р. Варасва¹, А. А. Красилова¹

¹Федеральний дослідний центр харчування, біотехнології та безпеки їжі

²Російський національний дослідницький медичний університет ім. М. І. Пирогова, Москва, Росія

Ключові слова: стеатоз підшлункової залози, етіологія, патогенез, діагностика, ступені стеатозу підшлункової залози

Частота стеатозу підшлункової залози (ПЖ) серед дорослого населення у загальній популяції становить до 35%. Причини накопичення тригліцеридів у ПЖ включають літній вік, ожиріння, цукровий діабет 2-го типу, метаболічний синдром, гіпертригліцеридемію (генетично обумовлену або вторинну). Для формулювання діагнозу використовують номенклатуру М. М. Smits, згідно з якою виділяють стеатоз ПЖ, ліпоматозну псевдогіпертрофію ПЖ, жирове заміщення ПЖ, жирову інфільтрацію ПЖ, неалкогольну жирову хворобу ПЖ, неалкогольний стеатоз ПЖ, неалкогольний стеатопанкреатит.

При стеатозі ПЖ зазвичай відсутні клінічні прояви, для нього характерним є безсимптомний перебіг. Діагноз встановлюють на підставі результатів методів візуалізації (ультразвукового дослідження, комп'ютерної або магнітно-резонансної томографії). За даними ультразвукового дослідження виділяють 3 ступеня стеатозу ПЖ:

- I ступінь — ехогенність ПЖ дорівнює ехогенності жирової тканини в ділянці верхньої брижової артерії. Розміри ПЖ не збільшені, ехогенність рівномірно підвищена, контур гладкий, добре візуалізуються селезінкова вена, верхня брижова артерія і панкреатичний протік;
- II ступінь — підвищена ехогенність на тлі ослабленого сигналу у віддаленій, дорсальній частині ПЖ (знижена провідність акустичного сигналу, загасання ультразвукового сигналу за задньою поверхнею ПЖ), нечіткі краї селезінкової вени і протоки ПЖ з ділянкою верхньої брижової артерії, що практично невізуалізується;
- III ступінь — зниження ультразвукової провідності ПЖ, хвилюподібні (звиті) нечіткі контури, не візуалізуються

селезінкова вена, ділянка верхньої брижової артерії і протока ПЖ.

Особливістю ураження ПЖ при ожирінні є відсутність змін біохімічних показників або їх незначні зміни. Можливий розвиток зовнішньо- та внутрішньосекреторної недостатності ПЖ, гіперліпідемія.

EN Diagnosing pancreatic steatosis in obese patients

A. V. Starodubova^{1,2}, S. D. Kosyura^{1,2}, E. N. Livantsova¹, Yu. R. Varasva¹, A. A. Krasilova¹

¹Scientific Research Institute of Nutrition

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Key words: pancreatic steatosis, etiology, pathogenesis, diagnosis, degree of pancreatic steatosis

Frequency of pancreatic steatosis in adults of general population is up to 35%. Causes of triglyceride accumulation in the pancreas include aging, obesity, type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome, hypertriglyceridemia (genetically determined or secondary one). Nomenclature by M. M. Smits is used for diagnosing, which sets out pancreatic steatosis, lipomatous pseudohypertrophy of the pancreas, fatty replacement of the pancreas, fatty infiltration of the pancreas, non-alcoholic fatty pancreatic disease, non-alcoholic pancreatic steatosis, non-alcoholic steatopancreatitis.

Pancreatic steatosis usually does not have any clinical manifestations, as it is characterized by an asymptomatic course. It is diagnosed on the basis of results of imaging methods (ultrasound, computed or magnetic resonance imaging). According to the ultrasound, there are 3 degrees of pancreatic steatosis:

- Degree I — pancreatic echogenicity is equal to the echogenicity of adipose tissue in area of superior mesenteric artery. Pancreas is not enlarged, echogenicity is uniformly increased, contour is smooth, splenic vein, superior mesenteric artery and pancreatic duct are well-visualized;
- Degree II — increased echogenicity on the background of weak signal in the remote, dorsal part of the pancreas (reduced acoustic signal conductivity, attenuation of the ultrasonic signal behind the posterior surface of the pancreas), indistinct edges of splenic vein and pancreatic duct with almost non-visualized area of superior mesenteric artery;
- Degree III — reduction of ultrasound conductivity of the pancreas, undulating (convoluted), indistinct contours, splenic vein, area of superior mesenteric artery and pancreatic duct are not visualized.

Main feature of the pancreas lesion in obesity is the absence of changes in biochemical indices or their minor changes. Exocrine and endocrine pancreatic insufficiency, hyperlipidemia may develop.