

Лучевая диагностика первичного склерозирующего холангита

К.П. Гордие нко, Н.К.Волик

ГУ «Институт ядерной медицины и
лучевой диагностики НАМН Украины»

Первичный склерозирующий холангит (ПСХ) - хроническое холестатическое заболевание печени неизвестной этиологии, характеризующееся негнойным деструктивным воспалением, облитерирующим склерозом и сегментарной дилатацией внутри- и внепеченочных желчных протоков, приводящее к развитию билиарного цирроза печени, портальной гипертензии и печеночной недостаточности. Склерозирующий процесс может поражать также желчный пузырь и протоки поджелудочной железы (2).

До середины 70-х годов прошлого века ПСХ являлся казуистически редким заболеванием: со времени первого наблюдения склероза холедоха (Deibert P., 1924) в мировой литературе было описано менее 100 случаев; диагноз ставили чаще всего на операции или вскрытии. Использование эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) с 1974 г. кардинально расширило возможности распознавания болезни, которая в настоящее время не считается редкой и распространена с частотой примерно 1-4 случая на 100 000 населения. В 1980 г впервые было проведено детальное обобщение результатов наблюдений за большими группами пациентов. в клиниках Mayo (R. Wiesner) и Royal Free Hospital (R. Chapman), детально представлены клинические проявления, течение, методы диагностики и лечения, вызвали значительный интерес к ПСХ и заложили основы его дальнейшего изучения [3, 6, 11].

В прогностическом плане у 70 % больных отмечается прогрессирование ПСХ с развитием цирроза печени, независимо от наличия или отсутствия симптомов печеночной недостаточности. Обратное развитие наблюдается крайне редко. Основными прогностическими факторами являются уровень билирубина сыворотки, возраст больного, гистологическая стадия поражения

печени и наличие спленомегалии [Dickson E., 1992]. Продолжительность болезни от момента установления диагноза лежит в интервале 10 месяцев 29 лет, средняя выживаемость составляет около 12 лет.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ГУ «НПЦ лучевой диагностики НАМН Украины» за 2008-2011гг. обследовано 10 пациентов в возрасте от 15 до 35 лет с диагнозом неспецифический язвенный колит и подозрением на первичный склерозирующий холангит. Пациентам проведено: МСКТ на компьютерном томографе LightSpeed VCT (GE, США) с толщиной срезов 5мм и болюсным введением 100мл рентгеноконтрастного соединения Томогексол 300 мг/л (Фармак, Украина); МРТ по методике МРХПГ на томографе Magnetom Vision (Siemens, Германия) с индукцией магнитного поля 1,5Тл; УЗИ на аппарате Voluson 730 Expert (GE, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как уже отмечалось выше, этиология ПСХ окончательно не выяснена. Важная роль в этиопатогенезе развития заболевания отводится генетическим и иммунным механизмам. Концепция дебюта ПСХ как аутоиммунной болезни с генетической предрасположенностью основывается на сообщениях о семейных случаях ПСХ. В тоже время ПСХ часто сочетается с другими аутоиммунными заболеваниями и прежде всего с неспецифическим язвенным колитом (НЯК) (рис. 1) [6,11,12].

Морфологическое исследование ткани печени выявляет при ПСХ деструктивное воспаление при участии фибробластов и нарушение метаболизма коллагена (остающихся пока не изученными) развитие

облитерирующего склероза желчных протоков с их дилатацией.



Рис. 1. Ирригоскопия. При двойном контрастировании определяется выпрямление стенок ободочной кишки, снижение эластичности

Кроме того в материале, полученном при биопсии, выявляется наряду с признаками холестаза пролиферация желчных протоков в части портальных трактах и их отсутствие (дуктопения). Также обнаруживаются холангиэктазы, повреждение и десквамацию эпителиальных клеток протоков, инфильтрация вокруг протоков лимфогистиоцитарными элементами, полиморфно-ядерными нейтрофилами; перидуктальный фиброз с образованием фиброзных колец по типу луковичной шелухи; сдавление просвета протока вплоть до полной облитерации. Часто наблюдаются лестничные некрозы гепатоцитов, отложения меди в дольках. Характерные изменения желчных протоков выявляются только у 36-47% больных; но даже при наличии этих изменений часто бывает невозможно гистологически отличить ПСХ от другого холестатических заболеваний печени - первичного билиарного цирроза (ПБЦ). Тем не менее, данные морфологического исследования могут служить опорным

пунктом в диагностике облитерирующего фиброза протоков, а также позволяют уточнить стадию поражения (формирование цирроза) (рис. 2).

Известно, что ПСХ в 2 раз чаще поражает мужчин; при этом $\frac{2}{3}$ больных моложе 45 лет (средний возраст 43 года)[3,4]. Описаны наблюдения ПСХ у детей, в том числе первого года жизни [1]. Заболевание начинается исподволь. Основными клиническими проявлениями ПСХ являются: слабость (70% больных), кожный зуд (60%), желтуха (40%), лихорадка (30%), боли в правом подреберье. Эпизоды восходящего бактериального холангита наблюдаются у 15% больных, как правило, после реконструктивных операций на желчных протоках с наложением энтеростомы или при развитии осложнений (камни или опухоль желчных протоков). У 50-75% больных ПСХ сочетается с НЯК, у 10-12% - с болезнью Крона (табл. 1) [1, 2, 8, 10].

Таблица 1

Частота клинических симптомов у больных ПСХ

Симптомы	Количество больных	
	абс	%
Желтуха	4	40
Кожный зуд	6	60
Лихорадка	3	30
Боль в правом подреберье	7	70
Восходящий бактериальный холангит	2	20
Слабость	7	70
Бессимптомное течение	1	10

Рентгенографическое исследование желчных протоков – является обязательным условием подтверждения диагноза. При этом эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) рассматривается как метод выбора. Следует отметить, что типичная рентгенологическая картина внутрипеченочных желчных протоков при ПСХ описывается как «четкообразная» и

характеризуется множественными стриктурами, чередующимися с нормальными протоками или мешотчатыми дилатациями.

Отмечено, что по мере прогрессирования склероза рентгеноконтрастное вещество заполняет только центральные ветви, при этом рисунок протоков обедняется. Для внепеченочных желчных протоков характерны неровность контуров, наличие коротких перетяжек или стеноз по всей длине протока.

Высокоспецифичный признак - дивертикулоподобного выпячивания [2], регистрируются в 30% наблюдений.

В большинстве случаев (до 80%) обнаруживается сочетанное поражение внутри- и внепеченочных протоков, но может встречаться изолированное поражение только внутрипеченочных (до 20%) и редко только внепеченочных протоков (преимущественно холедоха).

Также выявляются изменения в панкреатических протоках (до 20% случаев). В зависимости от места стенозирования магистральных протоков может обнаружиться увеличение желчного пузыря (рис. 3).

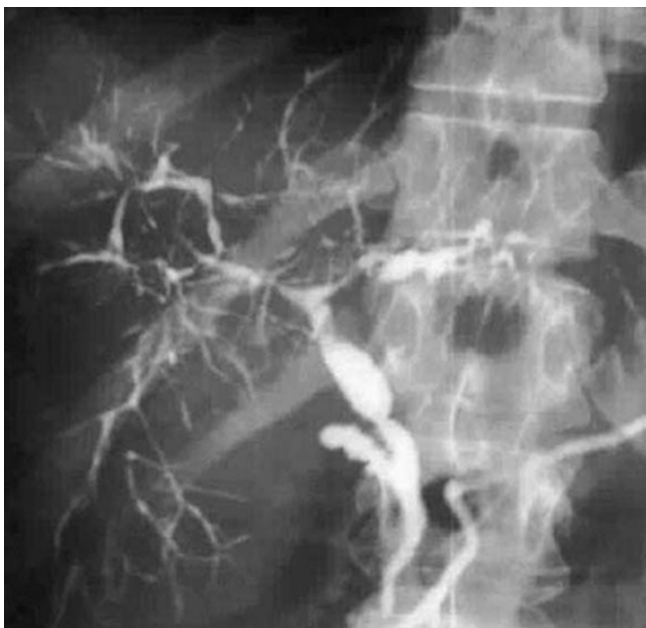


Рис. 3. ЭРХПГ. Внутрипеченочные желчные протоки при ПСХ с множественными стриктурами, чередующимися с нормальными протоками и мешотчатыми дилатациями

Следует подчеркнуть, что пероральная и внутривенная холангиография для диагностики ПСХ не используются. В тоже время чрескожная чреспеченочная холангиография при невозможности проведения ЭРХПГ считается допустимой, особенно, если выявляется расширение внутрипеченочных протоков. Однако исследование может быть неинформативным из-за облитерирующего фиброза протоков.

УЗИ применяется при проведении диагностики ПСХ с целью определения причины желтухи. Метод позволяет судить об изменениях паренхимы при развитии цирроза печени, обнаружить признаки портальной гипертензии, асцита. В некоторых случаях с помощью УЗИ удастся выявить характерные признаки ПСХ - утолщение стенок и сегментарное расширение протоков, обнаружить симптом «двустволки» - признак расширения внутрипеченочных желчных протоков (рис 4,5).



Рис. 4. Эхограмма левой доли печени. Левый печеночный проток неравномерно расширен. Участки расширения и сужения левого долевого протока

МСКТ применяется с той же целью, что и УЗИ. В ряде случаев метод позволяет оценить состояние системы желчных протоков при ПСХ и выявить минимально расширенные их участки. Однако, ни МСКТ, ни УЗИ не относятся к основным методам диагностики ПСХ [2].

Обычно при ПСХ МСКТ обнаруживает сегментарное расширение, сужение и

бусообразную деформацию желчных протоков. Стриктуры локализуются преимущественно в местах слияния левого и правого долевых печеночных протоков. Важным диагностическим признаком является то, что в стенках части протоков может определяться узелковое утолщение (рис 6).

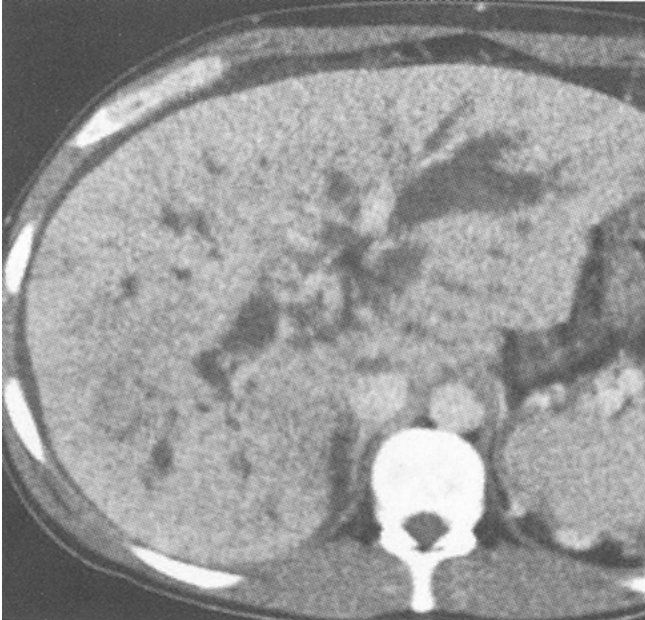


Рис. 6. При МСКТ с болюсным контрастированием определяется неравномерное расширение внутрипеченочных желчных протоков

МРТ с использованием МРХПГ позволяет не только оценить структуру органа, но и состояние билиарной системы. При этом существует возможность детально охарактеризовать структуру изменений билиарного дерева, исключить препятствия желчеоттока (рис. 7,8).

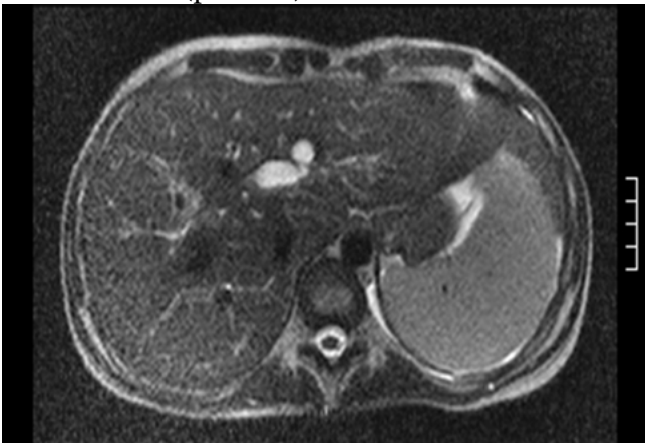


Рис. 7. МРТ T2ВИ аксиальная проекция. Сужение в проекции развилки долевых протоков, неравномерное расширение долевых протоков.



Рис. 8. МРТ T2ВИ коронарная проекция. Сужение в проекции развилки долевых протоков, неравномерное расширение долевых протоков.

Существующая трудность дифференциальной диагностики ПСХ и ПБЦ обусловлены наличием при обоих заболеваниях деструктивного холангита. Критериями различия являются пол и возраст. ПБЦ встречается преимущественно у женщины (90%) в возрасте 40-59 лет, клинические признаки (при ПСХ чаще выявляются лихорадка и симптомы бактериального холангита; при ПБЦ - гиперпигментация кожи и ксантомы); наличие или отсутствие антимитохондриальных антител (характерных в диагностическом титре исключительно для ПБЦ); сочетание с другими заболеваниями (при ПСХ - с воспалительными заболеваниями кишечника, мультифокальным фиброзом; при ПБЦ - с синдромом Шегрена, патологией щитовидной железы); гистологические признаки (облитерирующий фиброзный холангит при ПСХ, гранулематозный холангит при ПБЦ); холангиографические признаки (при ПБЦ лишь у 9% больных выявляются стриктуры внутрипеченочных желчных протоков, внепеченочные не поражаются) (табл. 2).

Дифференциальная диагностика ПСХ и ПБЦ [1, 2, 8, 10]

Показатель	ПСХ	ПБЦ
Распределение по полу	66% мужчин	90% женщин
Сопутствующие заболевания	Сопутствуют ВЗК	Сопутствуют: аутоиммунные заболевания, тиреоидит, синдром Шегрена
Гипербил ирубинемия	+ (+++)	++ (+++)
Щелочная фосфотаза	+++	+++
АМА	-	+++
Иммуноглобулины	↑ IgM	↑↑ IgM
Биопсия печени	Деструктивный холангит, перидуктальный фиброз	Деструктивный холангит, выраженная воспалительная инфильтрация, гранулематозный холангит.
Холангиография	"Четкообразные" внутрипеченочные желчные протоки, поражение всего билиарного дерева	"обрезаны" внутрипеченочные – желчные протоки, внепеченочного поражения не наблюдается

Дифференциальная диагностика ПСХ и холангиокарциномы представляет определенные трудности, особенно при редкой диффузной склерозирующей форме карциномы. При этом следует помнить, что холангиокарцинома в некоторых случаях может осложнять течение ПСХ.

Значительное расширение желчного протока или сегмента с наличием внутри полипоидных масс, быстрое нарастание в процессе динамического исследования выраженности и распространенности стриктур позволяет заподозрить наличие опухоли.

ВЫВОДЫ.

Комплексная лучевая диагностика базирующаяся на неинвазивных методах исследования (УЗИ, МСКТ, МРТ) позволяет четко определить семиотику ПСХ и исключить ЭРХПГ и ЧЧХПГ.

Всем пациентам с НЯК и болезнью Крона, при повышении уровня щелочной фосфотазы и билирубина, необходимо проведение неинвазивного исследования билиарной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев В.Г., Бурневич Э.З., Северов М.В. Первичный склерозирующий холангит// Практическая проктология / Под ред. Н.А. Мухина.-М: Медицина, 2004.- С. 111-115.
2. Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю. Первичный склерозирующий холангит и воспалительные заболевания кишечника: современное состояние проблемы и собственные наблюдения.-М.:Фарматека, 2006.- 24 с.
3. Кулаженкова И.С. Гепатобилиарные поражения у больных неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона. Автореф. дисс.... канд. мед. наук.-М.,1995.-30 с.
4. Мешалкина Н.Ю. Осложненные формы неспецифического язвенного колита и болезни Крона (тактика диагностики и лечения). Автореф. дисс.... канд. мед. наук.-М.,1996.-24 с.
5. Мухин Н.А. Практическая гепатология. М.: Медицина, 2004.- С. 250-255.
6. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. - М.: Медицина, 1999.-859 с.
7. Цирульникова О.М. Трансплантация печени. // Практическая проктология / Под ред. Н.А. Мухина.-М.: Медицина.- 2004.-С. 237-245.
8. Duer RH, Targan SR et al. Antineutrophilic cytoplasmic antibodies in ulcerative colitis: comparison with other colitides// Gastroenterology.- 1992.-Vol.100.-P.1590-1596.
9. Ignaz O. Auer immunological aspects of Crohn's disease// In Demling L. Extraintestinal manifestations of Crohn's

disease. Gravenbruch (Germany). Lingua Med Publishers Ltd.- 1992.-P.19-27.

10. Klein R, Eisenburg J. et al. Significance and specificity of antibodies to neutrophils detected by western blotting for serological diagnosis of primary sclerosing cholangitis// *Hepatology*.-1991.-Vol.14.-P.1147-1152.

11. Leuschner U. Cholestatic liver diseases-Questions from medical practice// Germany, Dr Falk Pharma GmbH.-2003.-Vol.3.-P.30.

12. Lieberman HM. Liver complications. In Prantera C, Korelitz BI (eds) *Crohn's Disease*. NY-Basel-Hong Kong: Marcel Dekker, Inc.-1996.-P. 489-508.

13. Porayko MK, Weisner RH. et al. Patients with asymptomatic primary sclerosing cholangitis frequently have progressive disease// *Gastroenterology*.-1990.-Vol.98.-P.1594-1599.

14. Seo M, Okada M. et al. Colonic cancer in patient with primary sclerosing cholangitis and long-standing ulcerative colitis// *J Gastroenterol*.- 1997.-32(1).-P.83-88.

15. Tsamaloukas A. Ursodeoxycholsaure. Eine mogliche Prevention chemotherapiebedingter Diarrho// *Oncology*.-1999.-Vol.2.-P.8-9.

16. Tung BY. Ursodiol use in associated with lower prevalence of colonic neoplasia in patients with ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis// *Ann Intern Med*.-2001.-Vol.134.-P.89-95.

17. Wiesner RH, Grambsch PM. et al. Primary sclerosing cholangitis: natural history, prognostic factors and survival analysis// *Hepatology*.- 1989.-Vol.10.-P.430-436.

Лучевая диагностика первичного склерозирующего холангита

К.П. Гордиенко, Н.К. Волик

Первинний склерозуючий холангіт (ПСХ) - хронічне холестатичне захворювання печінки невідомої етіології, що характеризується негнійним деструктивним запаленням, облітеруючим склерозом і сегментарним розширенням внутрішньо- і позапечінкових жовчних проток, що призводить до розвитку біліарного циррозу печінки, портальної гіпертензії і печінкової недостатності. Склерозуючий процес може вражати жовчний міхур і протоки підшлункової залози.

ПСХ — все більш розрізняємує захворювання печінки, що є однією з причин хронічного холестази з подальшим розвитком біліарного циррозу печінки і можливим розвитком холангіокарциноми.

Важливість вивчення цієї хвороби полягає в значно більшій її розповсюдженості, ніж вважалось раніш, переважним ураженням у молодому віці, нерозробленою ефективною фармакологічною терапією.

Наявність ПСХ у пацієнта має передбачати наявність неспецифічного виразкового коліту або хвороби Крона із підвищенням активності лужної фосфатази крові.

УЗД, СКТ і МРТ можуть з успіхом замінити ЕРХПГ, котора є основним методом діагностики ПСХ.

Radiological diagnosis of primary sclerosing Cholangitis

K. Gordienko, N. Volik

Primary sclerosing cholangitis (PSC) is the chronic cholestatic liver disease of unknown etiology describable by nonsuppurative destructive inflammation, obliterating sclerosis and segmental inter- and extrahepatic biliary dilation that results in the development of biliary cirrhosis, portal hypertension and hepatic failure. Sclerosing process can affect gallbladder and pancreatic bile ducts.

PSC is more and more discriminable liver disease, one of the causes of chronic cholestasis with the subsequent development of biliary cirrhosis and possible development of cholangiocarcinoma.

The importance of this disease study is in its greater prevalence than considered before; predominant involvement in the young age; undeveloped effective pharmacological therapy.

The presence of PSC has to suppose the presence of nonspecific ulcerative colitis or Crohn's disease with the increased blood alkaline phosphatase.

US, spiral CT and MRI can successfully replace endoscopic retrograde cholecystopancreatography (ERCP) – the main diagnostic method for PSC.