



DOI: 10.24835/1607-0763-2017-3-88-95

О влиянии неалкогольной жировой болезни печени, подтвержденной при биопсии, на результаты двухмерной сдвиговой эластографии

Катрич А.Н.^{1,2*}, Охотина А.В.¹, Понкина О.Н.¹, Рябин Н.С.¹

¹ ГБУЗ “Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского” Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия

² ГБОУ ВПО “Кубанский государственный медицинский университет” Минздрава России, Краснодар, Россия

On the Impact of Nonalcoholic Fatty Liver Disease, Confirmed by Biopsy, on the Results of the Two-Dimensional Shear Elastography

Katrich A.N.^{1,2*}, Okhotina A.V.¹, Ponkina O.N.¹, Ryabin N.S.¹

¹ Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital №1, Public Health Ministry of Krasnodar Region, Krasnodar, Russia

² Kuban State Medical University Public Health Ministry of Russia, Krasnodar, Russia

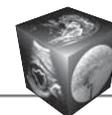
Введение. Диагностика хронических диффузных заболеваний печени представляет одну из актуальных проблем современной гепатологии. Сегодня ультразвуковая сдвиговая эластография дает возможность провести объективную количественную оценку упругости печени при фиброзе и определить его выраженность. Однако оценка влияния неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) на количественные показатели эластометрии у пациентов с фиброзом до настоящего времени остается предметом дискуссий.

Цель исследования: изучение на основании верифицированных патоморфологических данных влияния НАЖБП на результаты сдвиговой эластографии.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов обследования 137 пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени, госпитализированных в НИИ–ККБ №1 г. Краснодара в 2015–2016 гг. для морфологической верификации процесса и уточнения диагноза. В 1-ю группу вошло 117 пациентов с отсутствием жировых изменений в паренхиме. Во 2-ю группу (n = 20) были включены больные со стеатозом печени. В работе использована ультразвуковая диагностическая система Aixplorer (Франция). Всем пациентам выполнялась двухмерная сдвиговая волновая эластометрия (2DSWE) с определением упругости печени. Результаты распределены по шкале Metavir.

Результаты. У больных 1-й группы (без стеатоза) при проведении ROC-анализа были получены пороговые значения упругости, при которых диагностическая эффективность метода сдвиговой эластографии в определении стадии фиброза (по Metavir) оказалась наиболее оптимальной: для F2 > 6,8 кПа (чувствительность 85,7%, специфичность 52,9%, AUROC 0,684); для F3 > 8,5 кПа (чувствительность 91%, специфичность 57,1%, AUROC 0,745); для F4 > 14 кПа (чувствительность 95,7%, специфичность 52,2%, AUROC 0,791). Установлено, что наличие стеатоза увеличивало упругость ткани печени. Так, в подгруппе sF0 (со стеатозом) отмечался достоверный рост модуля Юнга до Me = 11,2 кПа (95% CI 7,3–17,5) по сравнению с Me = 6,1 кПа (95% CI 5,4–9,6) в подгруппе F0 (без стеатоза) (P = 0,0168, AUROC = 0,741). В подгруппе sF0+sF1 (со стеатозом) упругость печени также оказалась увеличенной до Me = 9,95 кПа (95% CI 6,8–13,0) по сравнению с Me = 6,65 кПа (95% CI 5,6–9,5) в подгруппе F0+F1 (без стеатоза) (P = 0,0295, AUROC = 0,707). Это увеличение составило 83,6 и 49,6% соответственно.

Заключение. Выполненное исследование подтвердило эффективность метода сдвиговой эластографии в оценке взаимосвязи показателей жесткости паренхимы печени с морфологической стадией фиброза, а также способствовало доказательному утверждению о влиянии стеатоза на упругость печени.



Ключевые слова: фиброз печени, стеатоз печени, НАЖБП, эластография сдвиговой волной.

Ссылка для цитирования: Катрич А.Н., Охотина А.В., Понкина О.Н., Рябин Н.С. О влиянии неалкогольной жировой болезни печени, подтвержденной при биопсии, на результаты двухмерной сдвиговой эластографии (2DSWE). *Медицинская визуализация*. 2017; 21 (3): 88–95. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-3-88-95.

Introduction. Diagnosis of chronic diffuse liver diseases is one of the most priority problems of modern hepatology. Today shear wave elastography (SWE) makes it possible to perform an objective quantitative assessment of the stiffness of the liver fibrosis, and to determine the degree of its expression. However, the influence of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) on the quantitative parameters of stiffness in patients with fibrosis remains a topic of discussion to this day.

The aim: to study of the effect of NAFLD on the results of shear elastography (based on the results of liver biopsy).

Materials and methods. We have performed outcome analysis in 137 patients, treated from 2015 to 2016. All patients had chronic diffuse liver diseases and were hospitalized for morphological evaluation and diagnosis clarification. Group 1 (n = 117) with no fat changes in the liver parenchyma. Group 2 (n = 20) with steatosis of the liver. In our work, we used: scanner Aixplorer (France). All patients underwent shear wave elastography (2DSWE) with the study of the quantitative index of stiffness of liver tissue, staging the results on the Metavir scale.

Results. In the 1st group of patients (without steatosis), in the ROC analysis, cutoff values of elasticity were obtained, the diagnostic efficiency of the Metavir stage of fibrosis was the most optimal: for F2 > 6.8 kPa (sensitivity 85.7, specificity 52.9, AUROC 0.684); For F3 > 8.5 kPa (sensitivity 91, specificity 57.1, AUROC 0.745); For F4 > 14 kPa (sensitivity 95.7, specificity 52.2, AUROC 0.791). It was found, that the presence of steatosis significantly increases the elasticity of the liver tissue. So, in the subgroup sF0 (with steatosis) was a significant increasing of young's module $Me = 11,2$ kPa (95% CI 7,3–17,5) compared to $Me = 6,1$ kPa (95% CI 5,4–9,6) in the subgroup F0 (without steatosis) ($P = 0,0168$, AUROC = 0,741) and up to $Me=9,95$ kPa (95% CI 6,8–13,0) in the subgroup sF0 + sF1 (with steatosis) compared with $Me=6,65$ kPa (95% CI 5,6–9,5) of the subgroup F0 + F1 (without steatosis) ($P = 0.0295$, = 0.707). This increase was, respectively, 83,6% and 49.6%

Conclusions. This study confirmed the effectiveness of the shear wave elastography method in assessing the relationship between stiffness parameters and the morphological fibrosis of the liver parenchyma and also contributed to the final confirmation of the effect of steatosis on liver stiffness.

Key words: hepatic fibrosis, steatosis, NAFLD, shear wave elastography.

Recommended citation: Katrich A.N., Okhotina A.V., Ponkina O.N., Ryabin N.S. On the Impact of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD), Confirmed by Biopsy, on the Results of the Two-Dimensional Shear Elastography (2DSWE). *Medical visualization*. 2017; 21 (3): 88–95. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-3-88-95.

Введение

В последние десятилетия во многих странах мира наблюдается тенденция к росту числа больных с хроническими диффузными заболеваниями печени (ХДЗП), особенно среди лиц молодого трудоспособного возраста. ХДЗП характеризуются тяжелым течением, неблагоприятным прогнозом и являются одной из основных причин инвалидности больных в развитых странах [1, 2]. В ХДЗП включены хронические гепатиты и циррозы различной этиологии (вирусной, алкогольной, токсической, аутоиммунной природы). В ХДЗП включена также неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), одно из самых распространенных заболеваний, приводящих к ухудшению качества жизни [3]. Последнее обусловлено повреждением печени, сердечно-сосудистой системы и диабетом 2 типа [4]. НАЖБП, распространенность которой составляет 14–28% в общей популяции [5–7], объединяет спектр различных заболеваний: жировой гепатоз и неалкогольный стеатогепатит с возможностью развития фиброза и цирроза печени. В связи с этим диагностика фиброза печени у больных НАЖБП представляет одну из актуальных проблем современной гепатологии. Биопсия печени по-прежнему остается реко-

Для корреспонденции*: Катрич Алексей Николаевич – 350086 Краснодар, Россия, ул. 1 Мая, д. 167. Тел.: 8-918-492-09-46. E-mail: katrich-a1@yandex.ru

Алексей Николаевич Катрич – канд. мед. наук, заведующий отделением ультразвуковой диагностики ГБУЗ “НИИ–ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского”, Краснодар; **Алла Владимировна Охотина** – врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики ГБУЗ “НИИ–ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского”, Краснодар; **Ольга Николаевна Понкина** – канд. мед. наук, заведующая отделением патологической анатомии ГБУЗ “НИИ–ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского”, Краснодар; **Николай Сергеевич Рябин** – канд. мед. наук, врач-эндоскопист эндоскопического отделения №2 ГБУЗ “НИИ–ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского”, Краснодар.

Contact*: Alexey N. Katrich – Russia, 350086, Krasnodar, Pervogo Maya str., 167. Phone: +7-918-492-09-46. E-mail: katrich-a1@yandex.ru

Alexey N. Katrich – cand. of med. sci., head of ultrasound department of ‘Scientific Research Institute – S. Ochapovsky Regional Clinic Hospital №1, Public Health Ministry of Krasnodar Region, Krasnodar; **Alla V. Okhotina** – doctor of ultrasound department of ‘Scientific Research Institute – S. Ochapovsky Regional Clinic Hospital №1, Public Health Ministry of Krasnodar Region, Krasnodar; **Olga N. Ponkina** – cand. of med. sci., head of pathology department of ‘Scientific Research Institute – S. Ochapovsky Regional Clinic Hospital №1, Public Health Ministry of Krasnodar Region, Krasnodar; **Nikolay S. Ryabin** – cand. of med. sci., doctor of endoscopy department of ‘Scientific Research Institute – S. Ochapovsky Regional Clinic Hospital №1, Public Health Ministry of Krasnodar Region, Krasnodar.



мендуемым “золотым стандартом” для определения стадии различных заболеваний печени. Метод позволяет судить о степени жировой дистрофии, воспалительной инфильтрации и фиброза [8–10]. Однако необходимо помнить, что эта инвазивная процедура связана с относительно высоким риском осложнений [11]. Кроме того, точность биопсии печени ограничена нередкими проблемами недостаточности материала и сложностью трактовки (межоператорской воспроизводимостью) гистологической картины [12, 13].

В последнее время в клиническую практику активно внедряются неинвазивные инструментальные методы оценки патологических изменений в паренхиме печени, одним из которых стала сдвиговая волновая эластография. Согласно рекомендациям Европейской федерации ассоциаций в медицине и биологии (EFSUMB) от 2013 г. [14], ультразвуковую сдвиговую эластографию (УзСВЭ) разделяют на следующие виды: транзиентную (TE), точечную (1pSWE) и двухмерную (2DSWE). Сегодня многочисленные исследования показали, что УзСВЭ дает возможность провести объективную количественную оценку упругости печени при фиброзе и определить степень его выраженности [15–17]. Наряду с этим было продемонстрировано, что на точность результатов эластометрии фиброза может оказывать влияние целый ряд других патологических факторов, таких как стеатоз, холестаза и некровоспалительные процессы [17, 18–20]. Надо подчеркнуть, что оценка влияния НАЖБП на количественные показатели эластометрии у пациентов с фиброзом до настоящего времени остается предметом дискуссий. В клинических рекомендациях Всемирной федерации ультразвука в медицине и биологии (WFUMB) [21], подготовленных в 2015 г. ведущими специалистами мира в области ультразвуковой эластографии печени, дословно отмечено, что “...влияние стеатоза до сих пор вызывает споры из-за противоположных результатов: некоторые исследования указывают на наличие влияния [22], а другие нет [23] ...”

Отечественными авторами также изучалась данная проблема. В работе Г.Е. Ройтберг и Л.Б. Лазебник [20] с помощью транзиентной эластографии были определены средние показатели упругости печени у больных НАЖБП: для стадии F0 – $4,9 \pm 0,93$ кПа, для F1 – $6,7 \pm 0,15$ кПа, для F2 – $8,4 \pm 0,2$ кПа и для F3 – $11,1 \pm 0,7$ кПа. Однако эти цифры практически не отличаются от данных Б.И. Зыкина и Н.А. Постновой, полученных с помощью 2DSWE при обследовании больных без стеатоза, с (Me, 95% CI) для F1 – 6,2 (5,5–6,9) кПа, для F2 – 8,1 (7,1–9,0) кПа, для F3 – 10,8 (8,4–

14,9) кПа и для F4 – 21,6 (13,7–31,3) кПа [24]. У А.Е. Бастраковой и соавт. показатели жесткости паренхимы печени были повышены у 90% пациентов с НАЖБП в среднем до 7,6 кПа, тогда как у остальных 10% были в пределах нормальных значений (3,2–5,5 кПа) со средним значением 4,3 кПа [25]. По данным Т.Е. Променашевой и соавт., использовавших TE, “...при изучении степени выраженности фиброза печени в группе с жировым гепатозом выявлено повышение фиброза на 88% ...” [26]. Поскольку эти результаты не были верифицированы с помощью биопсии, можно предположить, что это повышение в значительной степени определялось наличием жировых изменений. В заключение этого обзора литературы необходимо, очевидно, добавить мнение таких специалистов, как Н.В. Топильская и соавт., отметивших неэффективность (доступность 52,6%) сдвиговой эластографии у больных НАЖБП [27], и тот факт, что немногие авторы [20, 24] использовали при анализе эффективности сдвиговой эластографии печени в качестве референтного метода. В основной части литературных источников диагноз НАЖБП устанавливался на основании клинико-лабораторных данных.

Таким образом, проблема дифференциальной оценки фиброзных и жировых изменений с помощью сдвиговой эластометрии у пациентов с сочетанной патологией до настоящего времени остается недостаточно изученной.

Цель исследования

Изучение влияния НАЖБП на результаты 2DSWE печени на основании верифицированных патоморфологических данных.

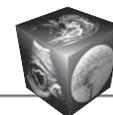
Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов обследования 137 пациентов с ХДЗП, госпитализированных в 2015–2016 гг. в НИИ–ККБ №1 г. Краснодара для морфологической верификации процесса и уточнения диагноза.

Перед биопсией по клиническим данным хронический вирусный гепатит С был у 32 пациентов, хронический вирусный гепатит В – у 3, хронический вирусный гепатит G – у 1, первичный билиарный цирроз – у 8, хронический гепатит неуточненной этиологии – у 23, аутоиммунный гепатит – у 50 больных и НАЖБП – у 20.

На основании результатов биопсии были сформированы 2 группы. Критерием отбора в группы стало наличие или отсутствие жировых изменений в паренхиме печени.

В 1-ю группу (n = 117) вошло 48 (41%) мужчин и 69 (59%) женщин в возрасте от 21 года до 69 лет



(Me = 49 лет). У 28 человек фиброзные изменения в печени отсутствовали (F0). Фиброз F1 был у 6, F2 – у 14, F3 – у 23 и F4 – у 46 пациентов. В соответствии с этим для последующего анализа результатов эластометрии 1-я группа была разделена на 5 подгрупп по стадиям F0, F1, F2, F3 и F4. В связи с тем что в последние годы сложилась практика совмещения F0 и F1 стадий [28], была сформирована еще одна подгруппа (n = 34), объединяющая больных со стадией F0 и F1.

Во 2-ю группу (n = 20) были включены 8 (40%) мужчин и 12 (60%) женщин в возрасте от 25 до 69 лет (Me = 46 лет). У 12 человек фиброзные изменения в печени отсутствовали (F0). Стадия фиброза F1 была у 1 пациента, F2 – у 4, F3 – у 1 и F4 – у 2 пациентов. По степени выраженности стеатоза пациенты распределились следующим образом: с S1 – 7 больных, с S2 – 5 и с S3 – 8. 2-я группа была также разделена на 6 подгрупп, которые по стадиям фиброза обозначались как sF0, sF1, sF2, sF3, sF4 и sF0+sF1 (объединенная). В подгруппе sF0 было 5 больных со стеатозом S1 и 7 – с S3; в подгруппе sF1 – 1 со стеатозом S1; в подгруппе sF2 – 1 со стеатозом S1, 2 – с S2, 1 – с S1; в подгруппе sF3 – 1 со стеатозом S2 и в подгруппе sF4 – 2 больных с S2.

Биопсию печени выполняли полуавтоматической системой Vitesse Biopsy Gun (OptiMed, Германия) иглой 16 G. При патоморфологическом исследовании фиброз печени оценивали полуколичественно по балльной системе Metavir [29]. Фиброз стадировали по 5-балльной шкале (от 0 до 4) в соответствии с системой Metavir. Оценивали степень повреждения (некроз и дистрофические изменения гепатоцитов) и воспалительной лимфоцитарной инфильтрации с определением индекса активности (Knodel R.G. и соавт., 1981) [30]. Наличие и выраженность жировой дистрофии (S) в процентах к площади биоптата менее 33% определялись как S1, от 33 до 66% – как S2 и более 66% – как S3, а отсутствие – как S0 [29, 31].

Критериями включения пациентов в исследование были отсутствие асцита и холестаза, раз-

мер биоптата более 20 мм, уровень тромбоцитов не менее $80 \cdot 10^9$, МНО менее 2,5, показатели АСТ и АЛТ – менее двух норм.

Сдвиговую эластографию (2DSWE) проводили на ультразвуковой системе Aixplorer (Франция) по общепринятой методике с помощью конвексного датчика 1–6 МГц в правой доле (интеркостально) на глубине 4–5 см, в зоне, свободной от крупных сосудов. Участок печени, в котором проводилась эластометрия, максимально приближался к области биопсии. Исследование состояло из серии 5 измерений в одинаковых по размерам зонах интереса (Q-box от 15 до 20 мм) с вычислением среднего значения модуля Юнга (показателя упругости ткани печени).

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи пакетов прикладных программ Statistica 6 и MedCalc v.7.4 с использованием методов непараметрической статистики (медианы и 95% доверительного коэффициента (Me, 95% CI). Сравнение количественных признаков в группах проводили по методу Манна–Уитни. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

У всех пациентов для определения пороговых значений модуля Юнга для стадий фиброза (с определением чувствительности, специфичности и AUROC) был проведен ROC-анализ при помощи электронных статистических пакетов SPSS 17.0 для Windows и MedCalc v.7.4.

Результаты

Результаты эластометрии у больных 1-й группы (без стеатоза), показывающие взаимосвязь показателей упругости печени и выраженности фиброза, представлены в табл. 1. Полученные данные показали, что с увеличением тяжести фиброза от F1 к F4 наблюдается устойчивое ступенчатое увеличение Me упругости паренхимы. Было отмечено отсутствие значимых различий между подгруппами F0 и F1 ($p > 0,05$), однако у остальных показатели упругости печени достоверно различались между собой ($p < 0,05$ и $p < 0,001$). Эта взаимосвязь – повышение значений модуля Юнга с появлением

Таблица 1. Результаты эластометрии у больных без стеатоза (1-я группа)

Показатель	Группы по стадиям фиброза (по Metavir)					
	F0 (n = 28)	F1 (n = 6)	F0 + F1 (n = 34)	F2 (n = 14)	F3 (n = 23)	F4 (n = 46)
Медиана (Me)	6,1	6,3	6,65	8,4	14	22
95% доверительный интервал (95% CI)	5,4–9,6	***	5,6–9,5	6,9–15,1	10,6–20,7	19,04–25,0

Примечание. *** – не определяется в связи с малым количеством наблюдений.

Достоверность различий между подгруппами F0 и F1 $p > 0,05$; между подгруппами F0+F1 и F2 $p < 0,05$; между подгруппами F2 и F3 $p < 0,05$; между подгруппами F3 и F4 $p < 0,001$.

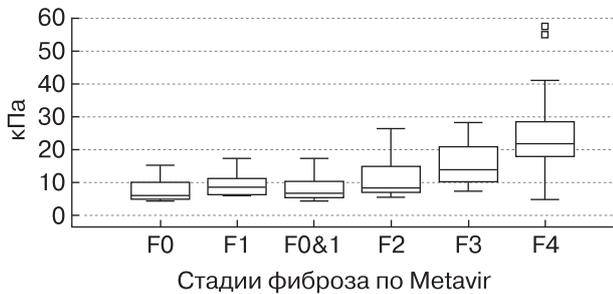


Рис. 1. График распределения показателей упругости печени у пациентов без стеатоза по различными стадиями фиброза (по Metavir).

характерной “лестницы медиан” от объединенной подгруппы F0+F1 до F4 – наглядно демонстрируется в коробчатой диаграмме (рис. 1).

У больных 1-й группы (без стеатоза) ROC-анализ позволил получить пороговые значения упругости, при которых диагностическая эффективность определения стадии фиброза по Metavir оказывалась наиболее оптимальной: для F2 > 6,8 кПа (чувствительность 85,7%, специфичность 52,9%, AUROC 0,684); для F3 > 8,5 кПа (чувствительность 91%, специфичность 57,1%, AUROC 0,745); для F4 > 14 кПа (чувствительность 95,7%, специфичность 52,2%, AUROC 0,791).

Результаты эластометрии у больных 2-й группы (со стеатозом) представлены в табл. 2. Оценка достоверности показателей упругости печени по стадиям не представилась возможной в связи с малой выборкой в подгруппах sF2–sF4. Это также сделало недоступным расчет пороговых значений.

Проведенные сравнения больных со стеатозом (sF0) и без стеатоза (F0) в условиях отсутствия фиброзных изменений печени, а также сопоставление результатов обследования объединенных подгрупп sF0 + sF1 (со стеатозом) и F0 + F1 (без стеатоза) в условиях наличия клинически незначимого фиброза позволили установить, что наличие жировых изменений значимо повышало упругость ткани печени. Так, в подгруппе sF0 отмечалось достоверное увеличение модуля Юнга до Me = 11,2 кПа (95% CI 7,3–17,5) по сравнению

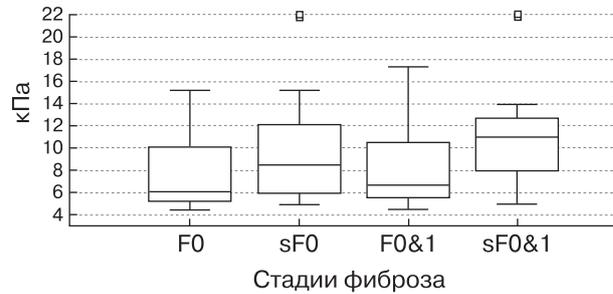


Рис. 2. График сопоставления показателей упругости печени (по Metavir) у пациентов без стеатоза (F0 и F0 + F1) и со стеатозом (sF0 и sF0 + sF1).

с Me = 6,1 кПа (95% CI 5,4–9,6) в подгруппе F0 (P = 0,0168, AUROC = 0,741). Подобная картина наблюдалась и в объединенных подгруппах с подъемом упругости печени до Me = 9,95 кПа (95% CI 6,8–13,0) в подгруппе sF0+sF1 по сравнению с Me = 6,65 кПа (95% CI 5,6–9,5) в подгруппе F0+F1 (P = 0,0295, AUROC = 0,707). Это увеличение составило 83,6 и 49,6% соответственно. Сопоставление результатов наглядно представлено на коробчатой диаграмме (рис. 2).

Обсуждение

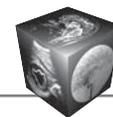
Выполненное исследование прежде всего подтвердило, что 2DSWE является эффективным методом оценки выраженности фиброзных изменений в печени, что косвенно свидетельствует о правильности выбора 2DSWE для решения поставленной в работе задачи.

Результаты работы вполне сопоставимы с данными отечественных и зарубежных авторов [17, 24, 32]. Полученные нами пороговые значения незначительно отличались (по отдельным стадиям) от зарубежных исследований, в которых пороговые значения модуля Юнга, например, составили соответственно: $\geq 6,5$ кПа для F1, $\geq 7,1$ кПа для F2, $\geq 7,9$ кПа для F3, $\geq 10,1$ кПа для F4 [31] и $\geq 7,1$ кПа для F2; $\geq 8,7$ кПа для F3 и $\geq 10,4$ кПа для F4 [17]. Важно, что наши показатели достоверности различий между группами, значения чувствительности, специфичности и AUROC также существенно

Таблица 2. Результаты эластометрии у больных со стеатозом (2-я группа)

Показатель	Группы по стадиям фиброза (по Metavir)					
	sF0 (n = 12)	sF1 (n = 1)	sF0+sF1 (n = 13)	sF2 (n = 4)	sF3 (n = 1)	sF4 (n = 2)
Медиана (Me)	11,2	***	9,95	13,9	***	***
95% доверительный интервал (95% CI)	7,3–17,5	***	6,8–13,0	***	***	***

Примечание. *** – не определяется в связи с малым количеством наблюдений.



не отличались от полученных другими авторами [17]. Следует добавить, что выявленное отсутствие достоверных различий между подгруппами F0 и F1 ($p > 0,05$) подтверждает современное правило сведения таких пациентов в общую группу.

В проведенном исследовании отмечен достоверный ($p < 0,05$) рост показателей упругости печени у больных с верифицированным при биопсии стеатозом. Это увеличение составило в подгруппе sF0 (без фиброза) и в подгруппе sF0 + sF1 (с его начальными проявлениями) 83,6 и 49,6% соответственно. По нашему мнению, небольшое различие модуля Юнга между подгруппами sF0 и sF0 + sF1 также связано с тем, что контингент подгруппы sF0 был представлен в большей степени (7 из 12 человек) больными с выраженным (S3) стеатозом.

Необходимо отметить, что на результаты нашего исследования повлияло несколько ограничений. Во-первых, данные биопсии сказались на неравномерном распределении пациентов по различным стадиям фиброза. Во-вторых, во 2-й группе анализ был проведен на относительно небольшом контингенте пациентов, поэтому изучение влияния стеатоза на отдельные стадии фиброза и определение специальных порогов, безусловно, требует продолжения исследования.

Полученные данные дают нам основание присоединиться к той группе специалистов, которая расценивает стеатоз как фактор, влияющий на точность оценки фиброза печени и, безусловно, затрудняющий ее [20, 33].

Заключение

2DSWE зарегистрировал убедительную взаимосвязь показателей жесткости паренхимы печени с морфологической стадией фиброза, а также способствовал доказательному утверждению о влиянии стеатоза на упругость печени.

Список литературы

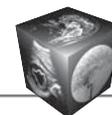
1. Калинин Е.Ю., Щербаков П.Ю., Распереза Д.В. Отдаленные результаты применения эндоскопических методов гемостаза при желудочно-пищеводных кровотечениях портального генеза. *Вестник Санкт-Петербургского университета*. 2008; 1: 72–76.
2. Сафонова М.В., Козлова И.В., Новосельцев А.Г. Анемия при хронических диффузных заболеваниях печени. *Казанский медицинский журнал*. 2011; 6: 883–887.
3. Орловский Д.В., Ошмянская Н.Ю. Недзвецкая Н.В. Место пункционной биопсии в диагностике хронических диффузных заболеваний печени. *Гастроэнтерология*. 2013; 2: 47–52.
4. McPherson S., Stewart S., Henderson E., Burt AD, Day C. Simple noninvasive fibrosis scoring systems can reliably exclude advanced fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Gut*. 2010; 59 (9): 9–1265. DOI: 10.1136/gut.2010.216077.
5. Bellentani S., Saccoccio G., Masutti F., Crocè L., Brandi G., Sasso F., Cristanini G., Tiribelli C. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy. *Ann. Intern. Med.* 2000; 132 (2): 112–117. PMID: 10644271
6. Hamaguchi M., Kojima T., Takeda N., Nakagawa T., Taniguchi H., Fujii K., Omatsu T., Nakajima T., Sarui H., Shimazaki M., Kato T., Okuda J., Ida K. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Ann. Intern. Med.* 2005; 143 (10): 722–728. PMID: 16287793.
7. Комиссаренко И.А. Неалкогольная жировая болезнь печени. Эффективная фармакотерапия. *Гастроэнтерология*. 2016; 2: 22–26.
8. Angulo P., Keach J.C., Batts K.P., Lindor K.D. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 1999; 6: 1356–1362. DOI: 10.1002/hep.510300604.
9. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N. Engl. J. Med.* 2002; 16: 1221–1231. DOI: 10.1056/NEJMra011775.
10. Mori S., Yamasaki T., Sakaida I., Takami T., Sakaguchi E., Kimura T., Kurokawa F., Maeyama S., Okita K. Hepatocellular carcinoma with nonalcoholic steatohepatitis. *J. Gastroenterol.* 2004; 4: 391–396. DOI: 10.1007/s00535-003-1308-3.
11. Cadranet J. Good clinical practice guidelines for fine needle aspiration biopsy of the liver: past, present and future. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 2002; 26: 823–824. PMID: 12434092.
12. Maharaj B., Maharaj R., Leary W., Cooppan R., Pirie D., Pudifin D. Sampling variability and its influence on the diagnostic yield of percutaneous needle biopsy of the liver. *Lancet*. 1986; 1: 523–525. PMID: 2869260.
13. Bedossa P., Dargère D., Paradis V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2003; 6: 1449–1457. DOI: 10.1016/j.hep.2003.09.022.
14. Bamber J., Cosgrove D., Dietrich C., Fromageau J., Bojunga J., Calliada F., Cantisani V., Correas J., D'Onofrio M., Drakonaki E., Fink M., Friedrich-Rust M., Gilja O., Havre R., Jenssen C., Klausner A., Ohlinger R., Saftoiu A., Schaefer F., Sporea I., Piscaglia F. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall. Med.* 2013; 34: 169–184. DOI: 10.1055/s-0033-1335205.
15. Дон С. Роккей. Неинвазивная оценка фиброза печени и портальной гипертензии с помощью транзитной эластографии. *Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Украинское издание*. 2009; 2: 68–74.
16. Yoneda M., Suzuki K., Kato S., Fujita K., Nozaki Y., Hosono K., Saito S., Nakajima A. Nonalcoholic fatty liver disease: US-based acoustic radiation force impulse elastography. *Radiology*. 2010; 256: 640–607. DOI: 10.1148/radiol.10091662.
17. Ferraioli G., Tinelli C., Dal Bello B., Zicchetti M., Filice G., Filice C. Liver Fibrosis Study Group. Accuracy of real-time shear wave elastography for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis C: a pilot study. *Hepatology*. 2012; 56: 2125–2133. DOI: 10.1002/hep.25936.
18. Ganne-Carrié N., Ziol M., de Ledinghen V., Douvin C., Marcellin P., Castéra L., Dhumeaux D., Trinchet J., Beaugrand M. Accuracy of liver stiffness measurement for the diagnosis of cirrhosis in patients with chronic liver diseases. *Hepatology*. 2006; 44: 1511–1517. DOI: 10.1002/hep.21420.



19. Musso G., Gambino R., Cassader M., Pagano G. Meta-analysis: natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity. *Ann. Med.* 2011; 43 (8): 617–649. DOI: 10.3109/07853890.2010.518623.
20. Ройтберг Г.Е., Лазебник Л.Б. Неинвазивные методы в диагностике стеатоза и фиброза при неалкогольной жировой болезни печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2013; 7: 3–9.
21. Ferraioli G., Filice C., Castera L., Choi B., Sporea I., Wilson S., Cosgrove D., Dietrich C., Amy D., Bamber J., Barr R., Chou Y., Ding H., Farrokh A., Friedrich-Rust M., Hall T., Nakashima K., Nightingale K., Palmeri M., Schafer F., Shiina T., Suzuki S., Kudo M. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 3: liver. *Ultrasound Med. Biol.* 2015; 41 (5): 1161–1179. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.007.
22. Gaia S., Carezzi S., Barilli A., Bugianesi E., Smedile A., Brunello F., Marzano A., Rizzetto M. Reliability of transient elastography for the detection of fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease and chronic viral hepatitis. *J. Hepatol.* 2011; 54: 64–71. DOI: 10.1016/j.jhep.2010.06.022.
23. Wong V., Vergniol J., Wong G., Foucher J., Chan H., Le Bail B., Choi P., Kow M., Chan A.W., Merrouche W., Sung J.J., de Lédinghen V. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2010; 51 (2): 454–462. DOI: 10.1002/hep.23312
24. Зыкин Б.И., Постнова Н.А. Значение цветового картирования жесткости печеночной ткани при проведении исследований с помощью эластографии сдвиговой волной у больных гепатитом С. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2013; 5: 24–29.
25. Бастракова А.Е., Галеева З.М., Тухбатулин М.Г. Возможности комплексной эхографии в ранней диагностике стеатоза печени. *Практическая медицина.* 2016; 2 (94): 48–49.
26. Променашева Т.Е., Козлова Н.М. Транзиторная эластография как метод неинвазивной диагностики неалкогольной жировой болезни печени. *Сибирский медицинский журнал.* 2013; 8: 56–60.
27. Топильская Н.В., Морозов С.В., Исаков В.А. Эффективность эластографии печени в определении стадии фиброза у больных с неалкогольной жировой болезнью печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2011; 6: 26–31.
28. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. *J. Hepatol.* 2017; 66: 153–194. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.09.001.
29. Bedossa P., Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group. *Hepatology.* 1996; 24 (2): 289–293. DOI: 10.1002/hep.510240201.
30. Knodell R.G., Ishak K.G., Black W.C., Chen T.S., Craig R., Kaplowitz N., Kiernan T.W., Wollman J. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis. *Hepatology.* 1981; 4: 431–435. PMID: 7308988.
31. Desmet V., Gerber M., Hoofnagle J., Manns M., Scheuer P. Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading and staging. *Hepatology.* 1994; 19: 1513–1520. PMID: 8188183.
32. Leung V., Shen J., Wong V., Abrigo J., Wong G., Chim A., Chu S., Chan A., Choi P., Ahuja A., Chan H., Chu W. Quantitative Elastography of Liver Fibrosis and Spleen Stiffness in Chronic Hepatitis B Carriers: Comparison of Shear-Wave Elastography and Transient Elastography with Liver Biopsy Correlation. *Radiology.* 2013; 3: 910–918. DOI: 10.1148/radiol.13130128.
33. Fraquelli M., Rigamonti C., Casazza G., Conte D., Donato M., Ronchi G., Colombo M. Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver fibrosis in patients with chronic liver disease. *Gut.* 2007; 56: 968–973. DOI: 10.1136/gut.2006.111302.

References

1. Kalinin E.Ju., Shherbakov P.Ju., Raspereza D.V. Long-term results of endoscopic methods of hemostasis in gastroesophageal haemorrhages of portal genesis. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta.* 2008; 1: 72–76. (In Russian)
2. Safonova M.V., Kozlova I.V., Novosel'cev A.G. Anemia in chronic diffuse liver diseases. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2011; 6: 883–887. (In Russian)
3. Orlovskij D.V., Oshmjanskaja N.J. Nedzveckaja N.V. Place of puncture biopsy in the diagnosis of chronic diffuse liver diseases. *Gastroenterologiya.* 2013; 2: 47–52. (In Russian)
4. McPherson S., Stewart S., Henderson E., Burt AD, Day C. Simple noninvasive fibrosis scoring systems can reliably exclude advanced fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Gut.* 2010; 59 (9): 9–1265. DOI: 10.1136/gut.2010.216077.
5. Bellentani S., Saccoccio G., Masutti F., Crocè L., Brandi G., Sasso F., Cristanini G., Tiribelli C. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy. *Ann. Intern. Med.* 2000; 132 (2): 112–117. PMID: 10644271
6. Hamaguchi M., Kojima T., Takeda N., Nakagawa T., Taniguchi H., Fujii K., Omatsu T., Nakajima T., Sarui H., Shimazaki M., Kato T., Okuda J., Ida K. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Ann. Intern. Med.* 2005; 143 (10): 722–728. PMID: 16287793.
7. Komissarenko I.A. Non-alcoholic fatty liver disease. Effective pharmacotherapy. *Gastrojenterologiya.* 2016; 2: 22–26. (In Russian)
8. Angulo P., Keach J.C., Batts K.P., Lindor K.D. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology.* 1999; 6: 1356–1362. DOI: 10.1002/hep.510300604.
9. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N. Engl. J. Med.* 2002; 16: 1221–1231. DOI: 10.1056/NEJMra011775.
10. Mori S., Yamasaki T., Sakaida I., Takami T., Sakaguchi E., Kimura T., Kurokawa F., Maeyama S., Okita K. Hepatocellular carcinoma with nonalcoholic steatohepatitis. *J. Gastroenterol.* 2004; 4: 391–396. DOI: 10.1007/s00535-003-1308-3.
11. Cadranel J. Good clinical practice guidelines for fine needle aspiration biopsy of the liver: past, present and future. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 2002; 26: 823–824. PMID: 12434092.
12. Maharaj B., Maharaj R., Leary W., Cooppan R., Pirie D., Pudifin D. Sampling variability and its influence on the diagnostic yield of percutaneous needle biopsy of the liver. *Lancet.* 1986; 1: 523–525. PMID: 2869260.



13. Bedossa P, Dargère D., Paradis V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2003; 6: 1449–1457. DOI: 10.1016/j.hep.2003.09.022.
14. Bamber J., Cosgrove D., Dietrich C., Fromageau J., Bojunga J., Calliada F., Cantisani V., Correas J., D'Onofrio M., Drakonaki E., Fink M., Friedrich-Rust M., Gilja O., Havre R., Jenssen C, Klauser A., Ohlinger R., Saftoiu A., Schaefer F., Sporea I., Piscaglia F. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall. Med.* 2013; 34: 169–184. DOI: 10.1055/s-0033-1335205.
15. Rockey D.C. Noninvasive evaluation of liver fibrosis and portal hypertension using transient elastography. *Clinicheskaya gastroenterologiya and gepatologiya*. The Ukrainian edition. 2009; 2: 68–74. (In Russian)
16. Yoneda M., Suzuki K., Kato S., Fujita K., Nozaki Y., Hosono K., Saito S., Nakajima A. Nonalcoholic fatty liver disease: US-based acoustic radiation force impulse elastography. *Radiology*. 2010; 256: 640–607. DOI: 10.1148/radiol.10091662.
17. Ferraioli G., Tinelli C., Dal Bello B., Zicchetti M., Filice G., Filice C. Liver Fibrosis Study Group. Accuracy of real-time shear wave elastography for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis C: a pilot study. *Hepatology*. 2012; 56: 2125–2133. DOI: 10.1002/hep.25936.
18. Ganne-Carrié N., Ziol M., de Ledinghen V., Douvin C., Marcellin P., Castera L., Dhumeaux D., Trinchet J., Beaugrand M. Accuracy of liver stiffness measurement for the diagnosis of cirrhosis in patients with chronic liver diseases. *Hepatology*. 2006; 44: 1511–1517. DOI: 10.1002/hep.21420.
19. Musso G., Gambino R., Cassader M., Pagano G. Meta-analysis: natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity. *Ann. Med.* 2011; 43 (8): 617–649. DOI: 10.3109/07853890.2010.518623.
20. Rojtbberg G.E., Lazebnik L.B. Non-invasive methods in the diagnosis of steatosis and fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2013; 7: 3–9. (In Russian)
21. Ferraioli G., Filice C., Castera L., Choi B., Sporea I., Wilson S., Cosgrove D., Dietrich C., Amy D., Bamber J., Barr R., Chou Y., Ding H., Farrokh A., Friedrich-Rust M., Hall T., Nakashima K., Nightingale K., Palmeri M., Schafer F., Shiina T., Suzuki S., Kudo M. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 3: liver. *Ultrasound Med. Biol.* 2015; 41 (5): 1161–1179. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.007.
22. Gaia S., Carezzi S., Barilli A., Bugianesi E., Smedile A, Brunello F., Marzano A., Rizzetto M. Reliability of transient elastography for the detection of fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease and chronic viral hepatitis. *J. Hepatol.* 2011; 54: 64–71. DOI: 10.1016/j.jhep.2010.06.022.
23. Wong V., Vergniol J., Wong G., Foucher J., Chan H., Le Bail B., Choi P., Koww M., Chan A.W., Merrouche W., Sung J.J., de Lédinghen V. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2010; 51 (2): 454–462. DOI: 10.1002/hep.23312
24. Zykina B.I., Postnova N.A. The importance of color mapping of hepatic tissue stiffness in studies with shear wave elastography in patients with hepatitis C. *Ultrazvukovaya i funktsionalnaya diagnostika*. 2013; 5: 24–29. (In Russian)
25. Bastrakova A.E., Galeeva Z.M, Tuhbatulin M.G. The possibilities of complex echography in the early diagnosis of hepatic steatosis. *Prakticheskaya meditsina*. 2016; 2 (94): 48–49. (In Russian)
26. Promenashcheva T.E., Kozlova N.M. Transitional elastography as a method of non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. *Sibirskij medicinskij zhurnal*. 2013; 8: 56–60. (In Russian)
27. Topil'skaja N.V., Morozov S.V., Isakov V.A. Efficacy of liver elastography in determining the stage of fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2011; 6: 26–31. (In Russian)
28. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. *J. Hepatol.* 2017; 66: 153–194. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.09.001.
29. Bedossa P., Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group. *Hepatology*. 1996; 24 (2): 289–293. DOI: 10.1002/hep.510240201.
30. Knodell R.G., Ishak K.G., Black W.C., Chen T.S., Craig R., Kaplowitz N., Kiernan T.W., Wollman J. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis. *Hepatology*. 1981; 4: 431–435. PMID: 7308988.
31. Desmet V., Gerber M., Hoofnagle J., Manns M., Scheuer P. Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading and staging. *Hepatology*. 1994; 19: 1513–1520. PMID: 8188183.
32. Leung V., Shen J., Wong V., Abrigo J., Wong G., Chim A., Chu S., Chan A., Choi P., Ahuja A., Chan H., Chu W. Quantitative Elastography of Liver Fibrosis and Spleen Stiffness in Chronic Hepatitis B Carriers: Comparison of Shear-Wave Elastography and Transient Elastography with Liver Biopsy Correlation. *Radiology*. 2013; 3: 910–918. DOI: 10.1148/radiol.13130128.
33. Fraquelli M., Rigamonti C., Casazza G., Conte D., Donato M., Ronchi G., Colombo M. Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver fibrosis in patients with chronic liver disease. *Gut*. 2007; 56: 968–973. DOI: 10.1136/gut.2006.111302.

Поступила в редакцию 28.02.2017.
Принята к печати 31.03.2017.

Received on 28.02.2017.
Accepted for publication on 31.03.2017.