

## Новый неинвазивный метод оценки стеатоза при хронических заболеваниях печени

И.Г. БАКУЛИН, Ю.Г. САНДЛЕР, В.А. КЕЙЯН, Д.Л. РОТИН

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия

### A new non-invasive method for assessing steatosis in chronic liver diseases

I.G. BAKULIN, YU.G. SANDLER, V.A. KEYAN, D.L. ROTIN

Moscow Clinical Research and Practical Center, Moscow Healthcare Department, Moscow Russia

#### Резюме

**Цель исследования.** Оценка диагностической точности метода контролируемого параметра затухания ультразвука (КПЗУ) в определении степени стеатоза печени (СП) у пациентов с хроническими заболеваниями печени (ХЗП) различной этиологии и сравнение полученных результатов с данными морфологического исследования.

**Материалы и методы.** Обследовали 45 пациентов (18 мужчин и 27 женщин в возрасте от 25 до 73 лет) с ХЗП. Всем больным проведены пункционная биопсия печени с оценкой индекса СП и стадии фиброза, а также определение эластичности печени (F, кПа) для оценки стадии фиброза и степени СП методом КПЗУ (S, дБ/м) при помощи аппарата FibroScan. При оценке СП значения КПЗУ <229 дБ/м соответствуют степени СП 0 — S0, 230—249 дБ/м — S1, 250—276 дБ/м — S2, более 277 дБ/м — S3. Исследование является пилотным в России.

**Результаты.** Метод КПЗУ достаточно высоко определяет отсутствие СП — S0 (площадь под характеристической кривой — AUROC составила 0,78), а также выраженный стеатоз — S3 (AUROC 0,90). Для определения степеней СП S1 и S2 — AUROC 0,64 и 0,59, что расценивается соответственно как удовлетворительный и неудовлетворительный результат. Среди 45 человек всего у 3 данные морфологического метода свидетельствовали о наличии СП, а результаты КПЗУ отражали другой результат; во всех этих случаях — степень СП, соответствующая S1. Чувствительность КПЗУ в общей когорте исследования составила 86%, специфичность — 69,5%, точность — 78%, AUROC 0,77 (при 95% доверительном интервале от 0,6587 до 0,9006;  $p=0,40$ ).

**Заключение.** КПЗУ является перспективным методом для быстрой и неинвазивной диагностики СП у пациентов с ХЗП. Вместе с тем полученные нами результаты показали необходимость уточнения количественных параметров соответствия КПЗУ и морфологической оценки СП.

*Ключевые слова:* стеатоз печени, стеатогепатит, фиброз, цирроз печени, пункционная биопсия печени, неинвазивные тесты, индекс стеатоза, эластография сдвиговой волны, контролируемый параметр затухания ультразвука, AUROC.

**Aim.** To assess the diagnostic accuracy of the controlled attenuation parameter (CAP) to determine the grade of hepatic steatosis (HS) in patients with chronic liver diseases (CLD) of different etiologies and to compare the obtained results with morphological findings.

**Subjects and methods.** A total of 45 patients (18 men and 27 women) aged 25 to 73 years with CLD were examined. All the patients underwent liver puncture biopsy for assessing the HS index and fibrosis stage, as well as determination of hepatic elasticity (F, kPa) for estimating the stage of fibrosis and the grade of HS by CAP (S, dB/m) using a FibroScan device. When assessing HS, the CAP values of <229, 230—249, 250—276, and more than 277 dB/m correspond to HS grade 0 (S0), S1, S2, and S3, respectively. This is a pilot study in Russia.

**Results.** CAP is a rather high effective method in determining the absence of steatosis (S0) (the area under the receiver operating characteristics curve (AUROC) was 0.78) and severe steatosis (S3) (AUROC 0.90). AUROC was 0.64 and 0.59 for HS S1 and S2, which is regarded as satisfactory and poor results, respectively. Only 3 out of the 45 patients had HS, as evidenced by morphological examination; and the results of CAP showed another result; all the other cases had a HS grade corresponding to S1. In the entire cohort of the examinees, the sensitivity, specificity, and accuracy of CAP was 86, 69.5, and 78%, respectively; AUROC was 0.77 (95% CI, 0.6587—0.9006;  $p=0.40$ ).

**Conclusion.** CAP is a promising method for the rapid and non-invasive diagnosis of HS in patients with CLD. At the same time, our findings show that it is necessary to clarify the quantitative indicators of the compliance of CAP and morphological evaluation of HS.

*Keywords:* hepatic steatosis, steatohepatitis, fibrosis, cirrhosis, liver puncture biopsy, non-invasive tests, steatosis index, transient elastography, controlled attenuation parameter (CAP), area under the receiver operating characteristics curve (AUROC).

АБП — алкогольная болезнь печени  
 АГ — артериальная гипертония  
 ИР — инсулинорезистентность  
 КПЗУ — контролируемый параметр затухания ультразвука  
 МС — метаболический синдром  
 НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени  
 НАСГ — неалкогольный стеатогепатит  
 СГ — стеатогепатит

СД — сахарный диабет  
 СП — стеатоз печени  
 УЗИ — ультразвуковое исследование  
 ФР — фактор риска  
 ХГС — хронический гепатит С  
 ХЗП — хронические заболевания печени  
 ЦП — цирроз печени  
 AUROC — площадь под характеристической кривой

Печень — основной орган метаболизма липидов и поэтому наиболее часто в условиях периферического липолиза ассоциируется с избыточной аккумуляцией жиров в гепатоцитах (стеатоз печени — СП). Морфологически СП определяется как избыточное дискретное накопление триглицеридов в цитоплазматических вакуолях гепатоцитов, наиболее частая находка и первый признак их повреждения у пациентов с хроническими заболеваниями печени (ХЗП) различной этиологии. По мнению одних исследователей, СП — распространенное состояние, которое в большинстве случаев является доброкачественным, обратимым и бессимптомным [1, 2]. В то же время высокая распространенность СП при ХЗП «бросает тень сомнения» на доброкачественность явления стеатоза как такового. Исследование Dionysos nutrition and liver study, ставшее классическим в изучении СП, продемонстрировало, что у всех, кто страдает ожирением и употребляет алкоголь, имеется СП [3, 4].

Существуют доказательства, что СП — общее гистопатологическое звено, которое может приводить к формированию фиброза, лежащего в основе практически любого хронического диффузного заболевания печени вне зависимости от его этиологии [5]. Так, СП может быть проявлением вторичных причин накопления жира в гепатоцитах (употребление алкоголя, применение стеатогенных препаратов, наследственных нарушений). Вторичный СП может встречаться у больных с ХЗП различной этиологии, например, при таких «стеатогенных» заболеваниях, как хронический гепатит С (ХГС), алкогольная болезнь печени (АБП), может наслаиваться, ухудшать и ускорять течение основного заболевания печени. Хорошо известно, что «жирная» печень менее защищена от развития воспаления и фиброза [6, 7]. СП у пациентов с ХГС может ускорять прогрессирование болезни, снижать устойчивый вирусологический ответ при противовирусной терапии [8, 9]. Наличие макровезикулярного СП в трансплантате печени увеличивает риск его отторжения в течение 1 года [10].

При определенных обстоятельствах развивается неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), которая может прогрессировать в стеатогепатит и фиброз, степень которого коррелирует с риском развития цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы, являясь важным прогностическим критерием. Так, 10-летняя летальность для пациентов с ЦП, класс А по Чайлд—Пью в исходе неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) составляет 20%, а для пациентов с декомпенсированным ЦП — 45% [11—14]. Важно отметить, что у больных данной категории повышен риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с референсной популяцией (15,5 и 7,5% соответственно;  $p=0,04$ ). Повышается также частота развития осложнений, ассоциированных с заболеваниями печени, в целом (2,8 и 0,2% соответственно;  $p=0,04$ ) [15].

С 2002 по 2012 г. зарегистрировано около 300 случаев ГЦК, ассоциированных с НАЖБП (Y. Takuma, 2010; K. Yasui и соавт., 2011). Кумулятивная частота ГЦК у боль-

ных ЦП, ассоциированным с НАЖБП, 2,6% в год (для сравнения при ассоциированных с циррозах, обусловленных вирусом гепатита С, — 4% с медианой наблюдения 3,2 года) [16, 17].

Недавно обнаружены новые гены, вовлеченные в патогенез и прогрессирование НАЖБП и АБП. Так, наличие гена *PNPLA3* у лиц при определенных факторах риска (ФР) приводит к повреждению гепатоцитов и развитию стеатогепатита (СГ). Поэтому именно СГ, а не стеатоз является главным фактором прогрессирования и развития ЦП у больных НАЖБП [18].

Хорошо изучены разнообразные факторы риска, связанные с развитием и прогрессированием НАЖБП: ожирение (конституциональное и абдоминальное), инсулинорезистентность (ИР), сахарный диабет (СД), артериальная гипертензия (АГ), гиперхолестеринемия и др. [19], которые рассматривают как метаболический синдром (МС). Во всем мире развитие МС приобретает масштабы эпидемии. При этом СП, по мнению одних, является «печеночным проявлением» МС, а по мнению других, выступает как самостоятельное заболевание НАЖБП, которое может являться одним из ФР развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний [20]. Примерно у  $1/3$  пациентов с НАЖБП имеются все проявления МС и более чем у 90% по крайней мере один признак [21, 22]. Тяжесть НАЖБП ассоциируется с тяжестью МС у пациентов с НАСГ, а фиброз более распространен у пациентов с большим количеством метаболических ФР. ИР является ключевым медиатором, который связывает НАЖБП и МС. В среднем заболеваемость НАЖБП в общей популяции мира оценивается от 6,3 до 33% с медианой 20%. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) НАЖБП обнаруживается в 17—46% случаев. Гистологически подтвержденная НАЖБП среди потенциальных доноров печени составляет 20—51% [23].

Распространенность НАЖБП среди взрослого населения Российской Федерации, по данным открытого многоцентрового проспективного эпидемиологического исследования DIREG, составила 27%, в том числе 80,3% случаев приходилось на СП, 16,8% — на НАСГ и 2,9% — на ЦП [24]. Распространенность НАЖБП в группах риска очень высокая: среди лиц с ожирением более 90%; у лиц с сахарным диабетом 2-го типа (по данным УЗИ) около 69%, гистологически подтвержденный стеатоз в 87% случаев, у пациентов с дислипидемией (высокий уровень триглицеридов и низкий уровень липопротеидов высокой плотности) оценивается до 50% [23, 25].

Таким образом, в условиях высокой распространенности НАЖБП как прогностически неблагоприятного фактора прогрессирования ХЗП своевременная диагностика и количественная оценка СП становятся актуальной задачей клинической гепатологии. Наличие жира в ткани печени имеет физические критерии, которые позволяют обнаруживать СП. У здорового человека содержание жира в печени не превышает 1,5—2% от ее массы. Если количество липидов возрастает до 3—5%, мелкие

#### Сведения об авторах:

Бакулин Игорь Геннадьевич — д.м.н., проф., зав. отд. гепатологии  
Кейян Виталия Александровна — м.н.с. зав. отд. гепатологии  
Ротин Даниил Леонидович — д.м.н., зав. лаб. патоморфологии

#### Контактная информация:

Сандлер Юлия Григорьевна — к.м.н., с.н.с. отд. гепатологии; 111123 Москва, шоссе Энтузиастов, 86; e-mail: sandlerjulia@gmail.com

капли жира в гепатоцитах выявляются при световой микроскопии, что расценивается как патологическое состояние [26].

Длительное время основным препятствием к неинвазивной диагностике СП считалось отсутствие количественного неинвазивного метода измерения СП. Высокочувствительной методикой является магнитно-резонансная спектроскопия, которая определяет наличие стеатоза при вовлечении более 5% гепатоцитов. Однако высокая стоимость методики и отсутствие общепризнанной стандартизации не позволяют использовать данный метод в клинической практике.

Наиболее широко используемый метод в клинической практике — это УЗИ, которое позволяет определять СП при наличии жира в гепатоцитах более 20%. Кроме того, УЗИ является скорее качественным методом определения стеатоза и не определяет его степень. Информативность метода зависит от опыта врача ультразвуковой диагностики, имеет ограничение у пациентов с патологическим ожирением, с выраженным фиброзом, характеризуется низкой чувствительностью, что указывает на недостатки данного метода для диагностики СП [27].

«Золотым стандартом» диагностики и определения тяжести СП является пункционная биопсия печени. Характерными гистологическими критериями для НАЖБП по модифицированной системе Brunt служат следующие признаки [28, 29]:

- СП, который обычно является макровезикулярным, но может быть микровезикулярным или смешанным; гистологически — накопление жира в периферической (центролобулярной) зоне;
- баллонная дистрофия гепатоцитов;
- воспалительные инфильтраты, состоящие из смешанных нейтрофильных и мононуклеарных клеток, обычно без портальной инфильтрации (в отличие от ХГС);
- фиброз.

Однако пункционная биопсия печени — инвазивный и дорогостоящий метод, имеющий потенциальные ограничения: неудовлетворительная воспроизводимость и потенциальная ошибка при недостаточном количестве материала (образца); отсутствие мотивации у пациентов с НАЖБП на проведение исследования, в том числе в динамике [30, 31].

В последнее время интерес сместился в сторону неинвазивных методов исследований, примером чего является оценка стеатоза с помощью фибротестов. Еще одним подходом в определении стеатоза является метод оценки контролируемого параметра затухания ультразвука (КПЗУ; controlled attenuation parameter). Метод КПЗУ основан на свойстве ультразвуковых сигналов «затухать» в тканях, содержащих жировые капли. Таким образом, сдвиговая волна, излучаемая вибрационным зондом с частотой 50 Гц, проходя через ткань печени, ослабевает в зависимости от наличия и степени жирового компонента, в дальнейшем измеряется датчиком. Исследование проводится М-датчиком системы сдвиговолновой эластографии используемых характеристик распространения сдвиговых волн. Результаты выражаются в децибелах на 1 м (в дБ/м) и ранжируются от 100 до 400 дБ/м с определением степени стеатоза (S0, S1, S2, S3). КПЗУ зарекомендовал себя как быстрый, простой, неинвазивный метод, позволяющий определять степень СП в количественном значе-

нии у пациентов с ХЗП разной этиологии. В сравнительных контролируемых клинических исследованиях КПЗУ по сравнению с биопсией печени показал достаточно высокую точность в выявлении стеатоза, а также в количественном определении степени стеатоза в отличие от обычного УЗИ, которое характеризуется низкой чувствительностью и трудностью в дифференциации различных степеней стеатоза печени. В среднем воспроизводимость и количественная оценка площади под характеристической кривой (AUROC) для стеатоза по КПЗУ оценивается до 90%. Однако неполностью идентифицированы факторы, влияющие на диагностическую точность метода в определении степени стеатоза, например, влияние стадии фиброза, степени некровоспалительной активности, этиологического фактора и др. Известно, что данные факторы влияют на точность диагностики фиброза печени методом эластографии сдвиговой волны — фиброэластометрии печени. Не во всех модификациях аппарата фиброскан с функцией КПЗУ имеется XL-датчик, что затрудняет определение степени стеатоза у пациентов с выраженным ожирением [32, 33]. Имеются данные, свидетельствующие, что количественные значения КПЗУ быстро уменьшаются в течение 5 дней на 30 дБ/м после алкогольной детоксикации [34].

## Материалы и методы

В условиях отдела гепатологии Московского клинического научно-практического центра (ГБУЗ МКНЦ ДЗМ) проведено пилотное исследование по оценке СП с помощью метода фиброэластометрии с оценкой КПЗУ у больных с ХЗП различной этиологии. Комплексно обследовали 45 пациентов в возрасте от 25 до 73 лет (18 мужчин и 27 женщин) с различными хроническими заболеваниями печени, в том числе НАЖБП, АБП, ХГС. Распределение больных в зависимости от пола и этиологии заболевания представлены в **таблице**. Всем пациентам проведена пункционная биопсия печени с оценкой степени стеатоза (по модифицированной системе Brunt), стадии фиброза (по шкале METAVIR), а также определение эластичности печени для оценки стадии фиброза (F) и степени стеатоза (S) методом КПЗУ при помощи аппарата FibroScan с применением М-датчика. Для морфологической оценки степени выраженности стеатоза срезы печени окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной методике. Затем микроскопическое исследование осуществлял квалифицированный патоморфолог с оценкой стеатоза по Brunt. При оценке стеатоза значения КПЗУ <229,9 дБ/м приняты как соответствующие степени стеатоза 0 (S0), 230—249,9 дБ/м — 1-й степени стеатоза (S1), 250—276,9 дБ/м — 2-й степени стеатоза (S2), более 277 дБ/м — 3-й степени стеатоза (S3).

Статистический анализ диагностической значимости проводили с помощью построения характеристических кривых (ROC-анализ), рассчитывали чувствительность и специфичность теста, прогностическую ценность положительного результата и прогностическую ценность отрицательного результата. Достоверность взаимосвязи оценивали по AUROC: от 0,9 до 1,0 как отличную, от 0,8 до 0,9 как очень хорошую, от 0,7—0,8 как хорошую, ниже 0,7 как удовлетворительную, а ниже 0,6 как неудовлетворительную.

## Результаты

Методом КПЗУ стеатоз S0 диагностирован в 42% случаев, при морфологическом исследовании — в 51%, AUROC для S0 составила 0,78. Стеатоз 1-й степени (S1) определялся по данным КПЗУ — в 18%, при биопсии печени — в 22%, AUROC для S1 — 0,64. Стеатоз 2-й степени (S2) по КПЗУ выявлен в 16% случаев, по данным биопсии

## Характеристика обследуемых пациентов

Этиология	Мужчины	Женщины	Всего
Хронический вирусный гепатит С	6 (13,3)	7 (15,5)	13 (28,8)
НАЖБП	8 (17,7)	4 (8,9)	12 (26,6)
АБП	2 (4,4)	2 (4,4)	4 (8,8)
Аутоиммунные заболевания печени	1 (2,2)	13 (28,8)	14 (31,1)
Неуточненной этиологии	1 (2,2)	1 (2,2)	2 (4,4)
Всего	18 (40)	27 (60)	45 (100)

Примечание. В скобках процент.

печени — в 22%, AUROC — 0,58. Считаем, что низкая AUROC для S2 могла быть связана с малой выборкой, а также с недостаточно точным диапазоном количественных характеристик для S2 по КПЗУ. Так, отмечены случаи, когда по данным гистологического исследования диагностировалась S2, но результаты, полученные КПЗУ, соответствовали S3. Наконец, стеатоз 3-й степени (S3) обнаружен в 24% случаев по данным КПЗУ, а при биопсии — только у 5% больных с НАЖБП. Указанные расхождения, по нашему мнению, могли быть связаны с использованием в нашем исследовании М-датчика. AUROC КПЗУ для S3 самая высокая — 0,89. Диагностическая эффективность КПЗУ в определении стеатоза различной степени оказалась следующей: S0—AUROC 0,77964427, S1—AUROC 0,64285714, S2—AUROC 0,59285714, S3—AUROC 0,89534884.

Графически ROC-кривая диагностической точности КПЗУ определения степени стеатоза у больных с ХЗП различной этиологии представлена на рис. 1. Полученные нами данные свидетельствуют, что КПЗУ хорошо подходит для дифференциации S0/S3 и S0/S2 — AUROC >0,70, однако хуже дифференцирует S0/S1 и S1/S2 (AUROC <0,70). В нашем исследовании среди 45 человек отмечено 3 случая, когда данные морфологического метода свидетельствовали о наличии стеатоза, а результаты КПЗУ показывали другой результат, во всех этих случаях — это степень стеатоза, соответствующая S1. В то же время значения выраженного стеатоза (S3), по данным КПЗУ, отличались в большинстве случаев от данных морфологии в пределах 1-й степени.

Чувствительность КПЗУ в общей когорте составила 86%, специфичность — 70%, общая точность — 78% (70—84%), AUROC — 0,77 (при 95% ДИ от 0,6587 до 0,9006;  $p=0,40$ ), прогностическая ценность положительного результата — 73%, прогностическая ценность отрицательного результата — 84%.

На рис. 2—4\* представлены результаты обследования нескольких пациентов с вариантом полного совпадения степени стеатоза при морфологическом исследовании и оценкой методом КПЗУ.

Какие можно сделать практические выводы после пилотного исследования? На наш взгляд, метод КПЗУ с учетом предложенных в нашем исследовании степеней затухания сигнала позволил достаточно точно различить сте-

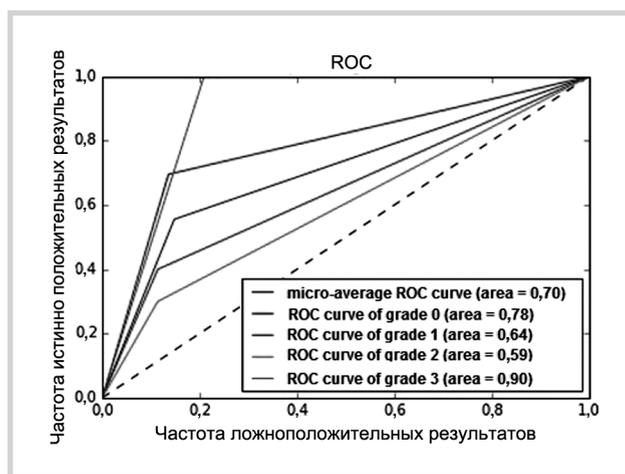


Рис. 1. ROC-кривая сравнительной оценки определения различной степени стеатоза КПЗУ методом (по сравнению с биопсией).

пени стеатоза S0 и S3 (AUROC 0,78 и 0,90 соответственно). При этом метод оказался менее эффективен для степеней стеатоза S0/S1, S1/S2, учитывая, что AUROC <0,70. По-видимому, нуждаются в уточнении количественные характеристики КПЗУ и их соответствия степеням стеатоза. Чувствительность КПЗУ в общей когорте составила 86%, специфичность — 69,5%, точность — 78%, прогностическая ценность положительного результата — 73%, прогностическая ценность отрицательного результата — 84%, AUROC 0,77 (при 95% ДИ от 0,6587 до 0,9006;  $p=0,40$ ).

## Заключение

Наш опыт использования метода КПЗУ поставил перед клиницистами и исследователями ряд вопросов: 1) будут ли влиять ультраструктурные особенности макро- и микровезикулярного стеатоза печени на корректность его определения; 2) насколько активно будет влиять прием алкоголя, пищи или лекарственных препаратов определенной группы на качество результата при применении метода КПЗУ; 3) имеет ли значение для оценки степени стеатоза методом КПЗУ применение М- и XL-датчика, насколько совпадают данные в зависимости от исходных

\*См. рис. 2, а; 3, а и 4, а на цв. вклейке.

# FibroScan®

## Отчёт об обследовании

### УЧРЕЖДЕНИЕ

МКНЦ, отдел гепатологии

### ПАЦИЕНТ

Фамилия А.

Имя СЕРГЕЙ

Код 11074

Дата рождения 1980-05-08

Пол Муж

Совет

Врач

### ОБСЛЕДОВАНИЕ

Дата и время 2015-06-18 11:37:24

Обследование M (Liver)

Оператор

Количество достоверных показателей 11

Прибор Fibroscan 502TOUCH F60118

Количество недостоверных показателей 2

Датчик M 7 70448

Показатель эффективности 85%

CAP (dB/m)

E (kPa)

Медиана **231**

Медиана **17,3**

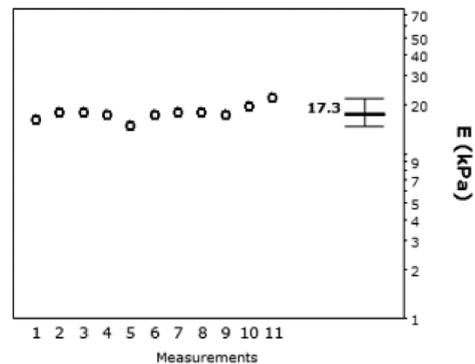
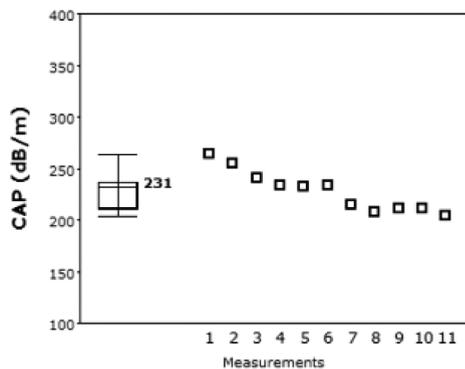
IQR\* **26**

IQR\* **0,4**

IQR/медианы **11 %**

IQR/медианы **2 %**

\*IQR: интерквартильный размах



### Комментарий

С целью поддержки рабочих характеристик прибора, датчик должен калиброваться каждые двенадцать месяцев. Fibroscan® является медицинским диагностическим прибором. Обследование должно проводиться сертифицированным оператором. Результат должен объясняться практикующим врачом, который является специалистом по печёночным заболеваниям, в соответствии с клинической ситуацией заболевания и принимая во внимание количество действительных показателей, их разброс (IQR) и показатель эффективности. [www.echosens.com](http://www.echosens.com)

2015-06-18T11:46:51

Отчёт сформирован Fibroscan®

Страница 1/1

Рис. 2. СП у пациента А.

б — заключение обследования на аппарате FibroScan с функцией КПЗУ: степень стеатоза S-3 (231 дБ/м).

# FibroScan®

## Отчёт об обследовании

### УЧРЕЖДЕНИЕ

МКНЦ, отдел гепатологии

### ПАЦИЕНТ

Фамилия Б.

Имя НАТАЛЬЯ

Код 9023

Совет

Дата рождения 1954-11-12

Врач

Пол Женщины

### ОБСЛЕДОВАНИЕ

Дата и время 2015-05-20 11:21:08

Обследование M (Liver)

Оператор

Количество достоверных показателей 10

Прибор Fibroscan 502TOUCH F60118

Количество недостоверных показателей 0

Датчик M 7 70448

Показатель эффективности 100%

CAP (dB/m)

E (кПа)

Медиана

**255**

Медиана

**3,8**

IQR\*

9

IQR\*

0,5

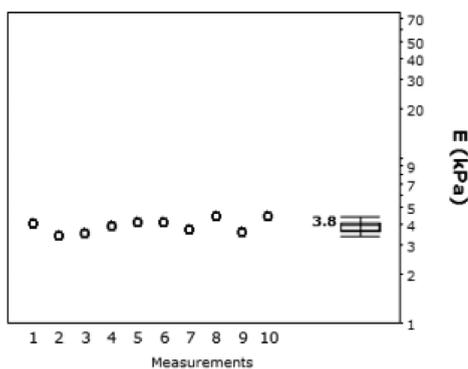
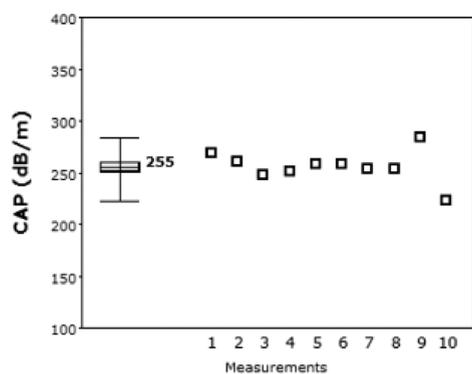
IQR/медианы

4 %

IQR/медианы

13 %

\*IQR: интерквартильный размах



### Комментарий

С целью поддержки рабочих характеристик прибора, датчик должен калиброваться каждые двенадцать месяцев. Fibroscan® является медицинским диагностическим прибором. Обследование должно проводиться сертифицированным оператором. Результат должен объясняться практикующим врачом, который является специалистом по лечённым заболеваниям, в соответствии с клинической ситуацией заболевания и принимая во внимание количество действительных показателей, их разброс (IQR) и показатель эффективности. [www.echosens.com](http://www.echosens.com)

2015-05-20T11:23:37

Отчёт сформирован Fibroscan®

Страница 1/1

Рис. 3. СП у пациента Б.

б — заключение обследования аппарате FibroScan с функцией КПЗУ функцией: степень стеатоза S-3 (255 дБ/м).

# FibroScan®

## Отчёт об обследовании

### УЧРЕЖДЕНИЕ

МКНЦ, Отделение гепатологии

### ПАЦИЕНТ

Фамилия ИВАНОВ

Имя И. И.

Код 33211

Дата рождения 1982-11-02

Пол Муж

Совет

Врач

### ОБСЛЕДОВАНИЕ

Дата и время 2015-07-07 11:20:08

Обследование M (Liver)

Оператор

Количество достоверных показателей 11

Прибор Fibroscan 502TOUCH F60118

Количество недостоверных показателей 1

Датчик M 7 70448

Показатель эффективности 90%

CAP (dB/m)

E (кПа)

Медиана **282**

Медиана **9,5**

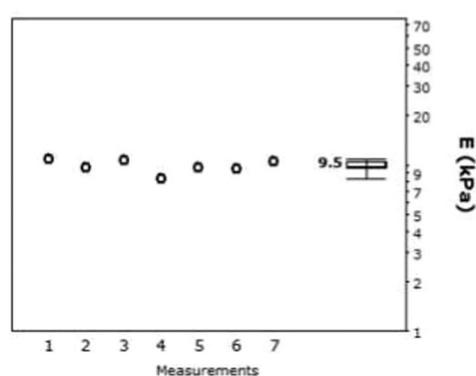
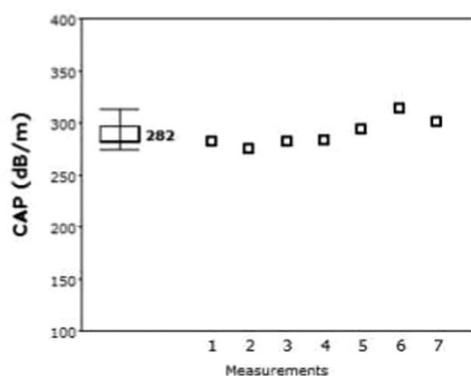
IQR\* 15

IQR\* 0,9

IQR/медианы 5%

IQR/медианы 9%

\*IQR: интерквартильный размах



### Комментарий

С целью поддержки рабочих характеристик прибора, датчик должен калиброваться каждые двенадцать месяцев. FibroScan® является медицинским диагностическим прибором. Обследование должно проводиться сертифицированным оператором. Результат должен объясняться практикующим врачом, который является специалистом по печёночным заболеваниям, в соответствии с клинической ситуацией заболевания и принимая во внимание количество действительных показателей, их разброс (IQR) и показатель эффективности. [www.echosens.com](http://www.echosens.com)

2015-07-07T11:32:44

Отчёт сформирован Fibroscan®

Страница 1/1

Рис. 4. СП у пациента И.

б — заключение обследования на аппарате FibroScan с функцией КПЗУ функцией: степень стеатоза S-3 (282 дБ/м).

характеристик пациента; 4) насколько зависит степень определяемого стеатоза методом КПЗУ от этиологии заболевания печени?

Вместе с тем полученные нами результаты показали необходимость продолжения более тщательного изучения КПЗУ в качестве метода неинвазивной диагностики СП в сравнении с морфологическим методом у пациентов с

ХЗП различной этиологии. Требуется накопление большего количества наблюдений и последующий анализ с целью оценки диагностической точности КПЗУ и выбора точных количественных параметров соответствия при выполнении указанного метода исследования.

**Конфликт интересов отсутствует.**

## ЛИТЕРАТУРА

1. Teli MR, James OF, Burt AD, Bennett MK, Day CP. The natural history of nonalcoholic fatty liver: a follow-up study. *Hepatology*. 1995;22:1714-1719.
2. Powell EE, Cooksley WG, Hanson R, Searle J, Halliday JW, Powell LW. The natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a follow-up study of forty-two patients for up to 21 years. *Hepatology*. 1990;11:74-80.
3. Bellentani S, Saccoccio G, Masutti F, Crocè LS, Brandi G, Sasso F, Cristanini G, Tiribelli C. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy. Abstract. *Ann Intern Med*. 2000;132(2):112-117.
4. Bedogni G, Miglioli L, Masutti F, Tiribelli C, Marchesini G, Bellentani S: Prevalence of and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: the Dionysos nutrition and liver study. *Hepatology*. 2005;42:44-52.
5. Matthew M, Mamoun Y. Pathology of Nonalcoholic Steatohepatitis. Overview. Updated. 2013. *Medscape*. <http://emedicine.medscape.com/article/2038493-overview#showall>. Updated: November 12, 2015.
6. Day CP, James OF. Hepatic steatosis: innocent by stander or guilty party? *Hepatology*. 1998;27:1463-1466.
7. Meijer VE, Kalish BT, Puder M, Ijzermans JN Systematic review and meta-analysis of steatosis as a risk factor in major hepatic resection. *Br J Surg*. 2010;97:1331-1339. doi:1310.1002/bjs.7194.
8. Leandro G, Mangia A, Hui J, Fabris P, Rubbia-Brandt L, Colloredo G. Relationship between steatosis, inflammation, and fibrosis in chronic hepatitis C: a meta-analysis of individual patient data. *Gastroenterology*. 2006;130:1636-1642. doi:10.1053/j.gastro.2006.03.014.
9. Poynard T, Ratziu V, McHutchison J, Manns M, Goodman Z, Zeuzem S, Younossi Z, Albrecht J. Effect of treatment with peginterferon or interferon alfa-2b and ribavirin on steatosis in patients infected with hepatitis C. *Hepatology*. 2003;38:75-85.
10. Spitze AL, Lao OB, Dick AA, Bakthavatsalam R, Halldorson JB, Yeh MM, Upton MP, Reyes JD, Perkins JD. The biopsied donor liver: incorporating macrosteatosis into high-risk donor assessment. *Liver Transpl*. 2010;16:874-884.
11. Sanyal AJ, Banas C, Sargeant C, Luketic VA, Sterling RK, Stravitz RT, Shiffman ML, Heuman D, Cotterell A, Fisher RA, Contos MJ, Mills AS. Similarities and differences in outcomes of cirrhosis due to nonalcoholic steatohepatitis and hepatitis C. *Hepatology*. 2006;43:682-689.
12. Bugianesi E, Leone N, Vanni E, Marchesini G, Brunello F, Carucci P, Musso A, De Paolis P, Capussotti L, Salizzoni M, Rizzetto M. Expanding the natural history of nonalcoholic steatohepatitis: from cryptogenic cirrhosis to hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*. 2002;123:134-140.
13. Ekstedt M, Franzen LE, Mathiesen UL, Thorelius L, Holmqvist M, Bodemar G, Kechagias S. Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes. *Hepatology*. 2006;44:865-873.
14. Adams L, Lymp J, St Sauver J, Sanderson SO, Lindor K, Feldstein A, Angulo P. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology*. 2005;129:113-121.
15. Ekstedt M, Franzen LE, Mathiesen UL, Thorelius L, Holmqvist M, Bodemar G, Kechagias S. Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes. *Hepatology*. 2006;44:865-873.
16. Ascha MS, Hanouneh IA, Lopez R, Tamimi TA, Feldstein AF, Zein NN. The incidence and risk factors of hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 2010;51:1972-1978.
17. Younossi ZM, Stepanova M, Rafiq N, Makhlof H, Younsozai Z, Agrawal R, Goodman Z. Pathologic criteria for nonalcoholic steatohepatitis: interprotocol agreement and ability to predict liver-related mortality. Ascha MS, Hanouneh IA, Lopez R, Tamimi TA, Feldstein AF, Zein NN. The incidence and risk factors of hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 2010;51:1972-1978.
18. Romeo S, Kozlitina J, Xing C, Pertsemlidis A, Cox D, Pennacchio LA, Boerwinkle E, Cohen JC, Hobbs HH. Genetic variation in PNPLA3 confers susceptibility to nonalcoholic fatty liver disease. *Nat Genet*. 2008;40:1461-1465. doi:10.1038/ng.257.
19. Jepsen P, Vilstrup H, Mellekjær L, Thulstrup AM, Olsen JH, Baron JA, Sørensen HT. Prognosis of patients with a diagnosis of fatty liver—a registry-based cohort study. *Hepatogastroenterology*. 2003;50(54):2101-2014.
20. Kim D, Choi SY, Park EH, Lee W, Kang JH, Kim W, Kim YJ, Yoon JH, Jeong SH, Lee DH, Lee HS, Larson J, Therneau TM, Kim WR. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with coronary artery calcification. *Hepatology*. 2012;56(2):605-613.
21. Anstee QM, Targher G, Day CP. Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;10:330-344.
22. Dixon JB, Bhathal PS, O'Brien PE. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. *Gastroenterology*. 2001;121:91-100.
23. Chalasani Naga, Younossi Zobair, Lavine Joel E, Diehl Anna Mae, Brunt Elizabeth M, Kenneth Cusi, Charlton Michael Sanyal Arun J. AASLD Practice Guideline. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*. 2012;55(6):2005-2023. doi:10.1002/hep.25762.

24. Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России (Результаты открытого многоцентрового проспективного исследования-наблюдения DIREG L 01903). *Российский журнал гастроэнтерологии гепатологии и колопроктологии*. 2014;24(4):32-38.
25. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2014;48(6):467-473. doi:10.1097/MCG.000000000000116.
26. Matthew M Yeh, Mamoun Younes. Pathology of Nonalcoholic Steatohepatitis. Overview. Updated. 2013. *Medscape*. Доступно по: <http://emedicine.medscape.com/article/2038493-overview#showall>.
27. Dasarathy S, Dasarathy J, Khiyami A, Joseph R, Lopez R, McCullough AJ. Validity of real time ultrasound in the diagnosis of hepatic steatosis: a prospective study. *J Hepatol*. 2009;51:1061-1067.
28. Shahin Merat, Farzaneh Khadem-Sameni, Mehdi Nouraie, Mohammad H Derakhshan, Seyed Mohammad Tavanga, Mossaffa Sara, Malekzadeh Reza, Masoud Sotoudeh. A Modification of the Brunt System for Scoring Liver Histology of Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Arch Iranian Med Jan*. 2010;13(1):38-44.
29. Brunt Elizabeth M, Kleiner David E, Wilson Laura A, Belt Patricia, Neuschwander-Tetri A. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) activity score and the histopathologic diagnosis in NAFLD: distinct clinicopathologic meanings. *Hepatology*. 2011;53(3):810-820. doi:10.1002/hep.24127.
30. Ratziu V, Charlotte F, Heurtier A, Gombert S, Giral P, Bruckert E, Grimaldi A, Capron F, Poynard T. LIDO Study Group. Sampling variability of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2005;128:1898-1906. doi:10.1053/j.gastro.2005.03.084.
31. Regev A, Berho M, Jeffers L, Milikowski C, Molina E, Pyrsopoulos NT, Feng Z, Reddy KR, Schiff E. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:2614-2618. doi:10.1111/j.1572-0241.2002.06038.
32. Ledinghen V, Vergniol J, Foucher J, Merrouche W, le Bail B. Non-invasive diagnosis of liver steatosis using controlled attenuation parameter (CAP) and transient elastography. *Liver Int*. 2012;32:911-918.
33. Myers RP, Pollett A, Kirsch R, Pomier-Layrargues G, Beaton M, Levstik M, Duarte-Rojo A. Controlled attenuation parameter (CAP): a noninvasive method for the detection of hepatic steatosis based on transient elastography. *Liver Int*. 2012;32:902-910.
34. Luþsor-Platon M, Feier D, Stefănescu H, Tamas A, Botan E, Sparchez Z, Maniu A, Badea R. Diagnostic accuracy of controlled attenuation parameter measured by transient elastography for the non-invasive assessment of liver steatosis: a prospective study. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2015;24:35-42.

Поступила 31.07.2015