

fluid anti-Müllerian hormone concentration is similar in patients with endometriosis compared with non-endometriotic patients // *Reprod. Biomed. Online.* – 2010. – Vol. 21. №4. – P.470-473.

8. Florio P., Rossi M., Sigurdardottir M., et al. Paracrine regulation of endometrial function: interaction between progesterone and corticotropin-releasing factor (CRF) and activin A // *Steroids.* – 2003. – Vol. 68. №10-13. – P.801-807.

9. Hirokawa W., Iwase A., Goto M., et al. The post-operative decline in serum anti-Müllerian hormone correlates with the bilaterality and severity of endometriosis // *Hum. Reprod.* – 2011. – Vol. 26. №4. – P.904-910.

10. Kim J.Y., Jee B.C., Suh C.S., et al. Preoperative serum anti-müllerian hormone level in women with ovarian endometrioma and mature cystic teratoma // *Yonsei. Med. J.* – 2013. – Vol. 54. №4. – P.921-926.

11. Marshburn P.B. Endometriosis: Optimizing Fertility // *Postgrad. Ob. Gyn.* – 2012. – Vol. 32. №14. – P.1-6.

12. Missmer S.A., Hankinson S.E., Spiegelman D., et al. Incidence of laparoscopically confirmed endometriosis by demographic, anthropometric, and lifestyle factors // *Am. J. Epidemiol.* – 2004. – Vol. 160. – P.784-796.

13. Pangas S.A., Woodruff T.K. Activin signal transduction pathways // *Trends. Endocrinol. Methab.* – 2000. – Vol. 11. – P.309-314.

14. Raffi F., Metwally M., Amer S. The impact of excision of ovarian endometrioma on ovarian reserve: a systematic review

and meta-analysis // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2012. – Vol. 97. №9. – P.3146-3154.

15. Reis F.M., Luisi S., Abrao M.S., et al. Diagnostic value of serum activin A and follistatin levels in women with peritoneal, ovarian and deep infiltrating endometriosis // *Hum. Reprod.* – 2012. – Vol. 27. №5. – P.1445-1450.

16. Schenken R.S., Asch R.H., Williams R.F., et al. Etiology of infertility in monkeys with endometriosis: luteinized unruptured follicles, luteal phase defects, pelvic adhesions, and spontaneous abortions // *Fertil. Steril.* – 1984. – Vol. 41. – P.122-130.

17. Stoikos C.J., Salamonsen L.A., Hannan N.J., et al. Activin A regulates trophoblast cell adhesive properties: implications for implantation failure in women with endometriosis-associated infertility // *Hum. Reprod.* – 2010. – Vol. 25. №7. – P.1767-1774.

18. Streuli I., de Ziegler D., Gayet V., et al. In women with endometriosis anti-Müllerian hormone levels are decreased only in those with previous endometrioma surgery // *Hum. Reprod.* – 2012. – Vol. 27. №11. – P.3294-303.

19. Tierney E.P., Giudice L.C. Role of activin A as a mediator of in vitro endometrial stromal cell decidualization via the cyclic adenosine monophosphate pathway // *Fertil. Steril.* – 2004. – Vol. 81. Suppl. 1. – P.899-903.

20. Trombly D.J., Woodruff T.K., Mayo K.E. Roles for transforming growth factor beta superfamily proteins in early folliculogenesis // *Semin. Reprod. Med.* – 2009. – Vol. 27. №1. – P.14-23.

Информация об авторах:

Клинышкова Татьяна Владимировна – д.м.н., профессор кафедры, 644043, Омск-43, ул. Ленина, 12, тел. (3812)23-02-93, e-mail: klin_tatyana@mail.ru; Перфильева Ольга Николаевна – соискатель, врач акушер-гинеколог; Гордиенко Наталья Геннадьевна – к.м.н., генеральный директор; Кныш Василий Иванович – врач акушер-гинеколог.

Information about the author:

Klinyshkova Tatyana Vladimirovna – M.D., Ph.D., Professor, 644043, Omsk-43, Lenina St., 12, phone (3812)23-02-93, e-mail: klin_tatyana@mail.ru; Perfilieva Olga Nikolaevna – postgraduate student, doctor obstetrician-gynecologist; Gordienko Natalia Gennadievna – Ph.D., General Director; Knysh Vasily Ivanovich – doctor obstetrician-gynecologist.

© ПРОМЕНАШЕВА Т.Е., КОЗЛОВА Н.М. – 2013
УДК 616.1/4

ТРАНЗИТОРНАЯ ЭЛАСТОГРАФИЯ КАК МЕТОД НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Татьяна Евгеньевна Променашева, Наталья Михайловна Козлова
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра факультетской терапии, зав. – проф., д.м.н. Н.М. Козлова)

Резюме. Представлена статья по диагностической значимости транзитной эластографии при неалкогольной жировой болезни печени (НЖБП) и результаты собственного исследования. С целью оценки степени выраженности фиброза печени у пациентов с НЖБП методом транзитной эластографии было обследовано 34 пациента, из них 19 – с неалкогольным стеатогепатитом (группа 1), 15 – с жировым гепатозом (группа 2). У пациентов с НАСГ степень выраженности фиброза была на 28% выше по сравнению с группой пациентов с жировым гепатозом. При НАСГ преобладали F1, F2 степени фиброза по шкале METAVIR (42%). При жировом гепатозе у 27% встречался фиброз F1 степени.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, неалкогольный стеатогепатит, фиброз печени, ультразвуковая эластография.

TRANSITORY ELASTOGRAPHY AS A METHOD OF NONINVASIVE DIAGNOSTICS OF NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

T.E. Promenasheva, N.M. Kozlova
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The paper of diagnostics significance of the nonalcoholic fatty liver disease (NFLD) and the results of the authors' investigation have been presented. To assess the degree of liver fibrosis in the patients with NFLD by the method of TE totally 34 patients were studied: 19 – with nonalcoholic steatohepatitis (group I) and 15 – with fatty hepatosis (group II). In the patients of group I the degree of liver fibrosis was 28% higher compared with that of group II. In nonalcoholic steatohepatitis F1 and F2 degrees of fibrosis prevailed on METAVIR scale (42%). Fibrosis of F1 degree was revealed in fatty hepatosis in 27% of patients.

Key words: Nonalcoholic fatty liver disease, nonalcoholic steatohepatitis, hepatic fibrosis, ultrasound elastography.

В последние годы все большее внимание привлекает проблема неалкогольной жировой болезни печени (НЖБП). В большинстве случаев для НЖБП характер-

но бессимптомное течение, в силу чего диагноз устанавливается при обследовании, назначенном по поводу других заболеваний [3,5].

По результатам мета-анализа отмечается рост общей смертности у пациентов с НЖБП, обусловленный повреждением печени, кардиоваскулярной патологией и диабетом 2 типа (чувствительность 95% ДИ 1.18-2.10). НЖБП является подтвержденным маркером для скрининга кардио-метаболического риска и прогрессирования повреждений печени [18].

Комбинация неинвазивных тестов (эластометрия, цитокератин-18) с биопсией печени может быть оптимальной для индивидуальной оценки пациента с НЖБП с наличием или без выраженного фиброза [18].

Современные визуализирующие методики, включающие ультразвуковое исследование, компьютерную томографию и магнито-резонансную томографию, дают возможность выявить стеатоз (если вовлечено более 1/3 объема печени), но не позволяют надежно диагностировать неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) или фиброз печени. Показано, что ультрасонография может подтвердить диагноз НЖБП с чувствительностью 83% и специфичностью 100% [20].

Визуализирующие методы диагностики (компьютерная томография, магнито-резонансная томография) могут быть использованы для диагностики жировой дистрофии печени, верификации гепатомегалии и оценки признаков формирования портальной гипертензии [2,3]. Кроме того, неинвазивные методы диагностики используются при вирусных гепатитах. На базе клиники имени В.Х. Василенко было обследовано 200 больных с диагнозом хронический вирусный гепатит В и С. Пациенты распределены на три группы, каждая из которых была обследована одним из трех методов: ультразвуковая доплерография портальной гемодинамики (УЗДГ), эластография и фибротест. Всем больным в день проведения методов неинвазивной диагностики выполнена пункционная биопсия печени. По результатам данного исследования все три используемые методики оценены как высоко значимые ($p < 0,001$), информативные и позволяющие провести неинвазивную диагностику выраженного (F2-F4) фиброза печени у больных с хроническими вирусными гепатитами В и С [6].

Клинических проявлений, характерных для НЖБП, нет у большинства (48-100%) пациентов, только некоторые отмечают дискомфорт в животе, боль в правом верхнем квадранте живота или слабость и недомогание. В большинстве случаев выявление НАСГ происходит случайно, при обращении к врачам по другим причинам (артериальная гипертензия, желчнокаменная болезнь, ишемическая болезнь сердца, застойная сердечная недостаточность, опухоли, заболевания периферических сосудов, гипотиреоз, гинекологические или психические заболевания) [9].

При первичном обследовании чаще всего отмечается увеличение печени [9] без симптомов, характерных для хронических заболеваний печени [14]. Из лабораторных показателей чаще обнаруживается повышение активности АЛТ и АСТ в крови в 2-3 раза [23]. M. Van Ness и A. Diehl показали, что при биопсии печени, назначаемой по поводу длительного повышения активности АЛТ и АСТ, неалкогольный стеатоз или стеатонекроз выявлялся в 19% случаев (у 17 из 90 больных) [28]. При биопсии, назначаемой по другим причинам, подобные изменения встречались только в 7-9% случаев. Активность щелочной фосфатазы изменяется менее чем у половины больных, уровень билирубина повышается редко. Уровень альбумина в крови чаще остается нормальным [1].

Ультразвуковое исследование печени позволяет предположить диагноз НАСГ. У пациентов выявляется гиперэхогенность или «яркость» ткани печени в результате диффузной жировой инфильтрации [17].

О целесообразности проведения биопсии печени с целью верификации диагноза НЖБП в клинической практике однозначного мнения нет. Аргументами против биопсии являются в большинстве случаев благоприятный прогноз заболевания у большинства пациентов

с НЖБП, отсутствие методов эффективного лечения, риск и стоимость биопсии.

Для установления диагноза в типичных случаях (изменение печеночных проб, наличие факторов риска НЖБП – ожирения, СД 2 типа, дислипидемии, ультразвуковое выявление стеатоза) проведения биопсии не требуется. Однако ее проведение может быть необходимым для установления диагноза при высоком уровне ферритина, наличии аутоантител или применении гепатотоксических медикаментов. В настоящее время основным показанием для биопсии является определение стадии НЖБП, поскольку прогноз и ведение больных на разных стадиях отличаются, а современные визуализирующие методы, проводимые с этой целью неинформативны [13]. В своем исследовании A.Regev сравнил результаты парных биопсий, полученных при лапароскопии из правой и левой долей печени пациентов с хроническим вирусным гепатитом С. Расхождения в один балл индекса воспаления имелись у каждого четвертого пациента. В 14,5% случаев при биопсии из одной доли печени был поставлен цирроз печени, при биопсии из другой доли – выраженный фиброз [22]. Аналогично, при изучении парных биопсий, полученных от пациентов с неалкогольным стеатогепатитом, расхождения в определении портального фиброза имелись в 26% парных биопсий [8].

Многообещающими в плане выявления различных стадий НЖБП являются новые визуализирующие методики, такие как транзитная эластография, однако для их внедрения в клиническую практику необходимы дополнительные исследования [11,33]. В основе метода лежит использование корреляции механических свойств ткани печени, в частности, ее эластичности, со степенью выраженности фиброза печени [25,27,31,32].

В 2008 г. группой ученых на базе Центрального Научно-Исследовательского Института гастроэнтерологии было проведено исследование, целью которого явилась оценка места ультразвуковой эластометрии в диагностике фиброза печени при хронических диффузных заболеваниях печени, в том числе при НЖБП. Корреляционный анализ показателей стадии фиброза по данным морфологического исследования и непрямо́й эластометрии выявил значимую сильную взаимосвязь ($r = 0,9$, $p < 0,005$). Анализ полученных данных показал значительную диагностическую значимость непрямо́й ультразвуковой эластометрии в диагностике фиброза печени [4].

В мультицентровом канадском исследовании, определяли возможность проведения и эффективность ТЭ у пациентов северной Америки с хроническими заболеваниями печени. Результаты показали значимую роль ТЭ для исключения фиброза и цирроза печени. Тем не менее, ТЭ не может заменить биопсию печени для диагностики выраженного фиброза [24]. Транзитная эластография имеет диагностическую значимость для раннего выявления неалкогольного стеатогепатита, что было доказано группой ученых во главе с JunChen [15].

Позднее эффективность и необходимость проведения ТЭ была доказана в популяции пациентов с метаболическим синдромом с целью ранней диагностики НЖБП и повреждения сосудов [7].

В ряде исследований оценивалась жесткость печени и ее взаимосвязь с уровнем гиалуроновой кислоты в сыворотке крови для предварительной оценки фиброза печени. Результаты японских ученых показали значительную взаимосвязь между измерением жесткости печени, стадией фиброза у пациентов с НЖБП и уровнем гиалуроновой кислоты в сыворотке крови, также подтверждая результаты биопсии печени у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом [33].

Неинвазивное определение выраженности фиброза печени может быть использовано при хронических заболеваниях печени различного генеза, в том числе и вирусного. В то же время было показано, что измерение жесткости печени для оценки фиброза, как метод, наи-

более чувствителен для НЖБП, а не для хронических заболеваний печени вирусного генеза [26].

Несмотря на то, что в настоящее время существует комплекс неинвазивных лабораторных тестов, которые могут помочь в диагностике НЖБП, в то же время только биопсия печени является единственным достоверным методом точной диагностики неалкогольного стеатогепатита и общепризнана для определения степени жесткости печени и наличия фиброза.

В 2011 г. было проведено исследование, целью которого было выявление распространенности факторов риска и причин различия при оценке фиброза, определяемого на аппарате «ФиброСкан» и посредством биопсии печени. Полученные результаты выявили корреляцию между индексом массы тела и частотой встречаемости несовпадений между ТЭ и биопсией печени [19].

Проведены исследования, в которых определялся уровень жесткости печени в трех различных измерениях и сравнивался с гистологическими показателями при НЖБП и соотношением АСТ/АЛТ. Согласно полученным результатам, акустические радиационные импульсы могут использоваться для оценки выраженности фиброза печени у пациентов с НЖБП даже с индексом массы тела $>40 \text{ kg/m}^2$, незначительная корреляция была отмечена с АСТ-индексом ($r 0,22, p < 0,005$) [19].

Тем не менее, транзиторная эластография является важным методом диагностики НЖБП. В большинстве случаев различия между ТЭ и биопсией печени были связаны с неудовлетворительно взятыми образцами при биопсии печени. Биопсия печени может быть информативна у пациентов с НЖБП при уровне жесткости печени, начиная с 7,9 кПа [30].

НЖБП – одна из основных причин заболеваний печени в развитых странах мира и эта распространенность продолжает нарастать, достигнув к настоящему времени 20-30% взрослого населения. Тем не менее, биопсия печени – инвазивная и дорогостоящая процедура, которая не подходит для диагностического скрининга пациентов с НЖБП. В то же время, эластография позволяет существенно увеличить процент выявленных случаев неалкогольного стеатогепатита и улучшить прогноз ведения этих пациентов [33].

Оценивая выраженность фиброза печени у пациентов с НЖБП, важно выявить пациентов с прогнозом развития осложнений. Целью исследования, проведенного в Великобритании в 2010 г., явилось сравнение диагностической эффективности наиболее распространенных неинвазивных тестов для определения прогрессирования фиброза среди пациентов с НЖБП, доказанной с помощью биопсии печени. Неинвазивные методики (соотношение АСТ/АЛТ) могут дать определенную информацию о выраженности фиброза у пациентов с НЖБП, позволяя использовать биопсию печени только по прямым показаниям [16].

Все вышесказанное свидетельствует о том, что ультразвуковая эластометрия печени является новым безопасным неинвазивным методом, позволяющим определить степень выраженности фиброза. Метод высокочувствителен и специфичен, имеет особенно высокую диагностическую значимость в выявлении хронических заболеваний печени, протекающих с отсутствием клинических проявлений, изменений лабораторных показателей и позволяет избежать проведения пункционной биопсии печени при наличии клинических противопоказаний к ее проведению. Тем не менее, транзиторная эластография требует проведения дополнительных исследований с целью подтверждения диагностической точности метода для ранней постановки диагноза НАСГ.

Нами было проведено исследование с целью оценки степени выраженности фиброза печени у пациентов с НЖБП методом транзиторной эластографии.

Материалы и методы

Всего обследовано 34 пациента с НЖБП, из них:

19 пациентов с неалкогольным стеатогепатитом, 15 – с жировым гепатозом. Средний возраст – $50,4 \pm 7,6$, женщин было 19, мужчин – 15. Контрольную группу составили 20 практически здоровых людей без повреждения печени с близким распределением по полу и возрасту. Диагноз НАЖБП ставили при исключении вирусного и алкогольного гепатитов и аутоиммунных поражений печени в соответствии с рекомендациями Американской Ассоциации по изучению печени, Американского Гастроэнтерологического Колледжа и Американской Гастроэнтерологической Ассоциации (2012) [12]. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Определение степени выраженности фиброза печени методом эластографии проводили на аппарате «ФиброСкан» (компания «EchoSens», Франция) в положении пациента лежа на спине с отведенными за голову руками. Для определения наилучшей зоны измерения, свободной от крупных сосудов, использовали синхронную ультразвуковую оценку изображения печени. Измерения проводились в VIII-IX межреберьях от правой задней до передней подмышечной линии. Среднее значение не менее 10 успешных измерений характеризовало эластический модуль печени в килопаскалях (кПа). Однородным результатом измерения считали показатель, составлявший 1/4 от среднего значения. Оценка степени выраженности фиброза печени была проведена с помощью шкалы «METAVIR» [10], основываясь на данных L. Castera [11] и предложенных к применению.

В группе обследованных пациентов с НЖБП распределение по стадиям фиброза составило: F0 (1,5-5,8 кПа) – 53%, F1 (5,9-7,2 кПа) – 35%, F2 (7,3-9,5 кПа) – 9%, F3 (9,6-12,5 кПа) – 3%.

Статистическую обработку проводили, используя программу STATISTICA 8. Статистическую значимость различий определяли по критерию u-Манна-Уитни. Изучение статистических связей между показателями выборки проводили с помощью корреляционного анализа Спирмена. Показатели считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При изучении степени выраженности фиброза печени в группе пациентов с жировым гепатозом выявлено повышение выраженности фиброза на 88% ($p=0,001$) по сравнению с таковыми в контрольной группе и повышение на 140% ($p=0,001$) в группе с неалкогольным стеатогепатитом. У пациентов с НАСГ степень выраженности фиброза печени была выше на 28% по сравнению с группой пациентов с ЖГ ($p=0,037$, табл. 1).

Таким образом, при НАСГ у 42% пациентов определяли фиброз печени F1, F2 степени фиброза по шкале METAVIR. При жировом гепатозе у 27% встречался фиброз печени F1 степени. У пациен-

Таблица 1
Степень выраженности фиброза печени у пациентов с НЖБП (медиана, нижний и верхний квартиль)

№ группы	группы	n	Stiffness (KPa)
1	ГКС	20	2,5
			2,2-2,8
2	ЖГ	15	4,7
			4,3-6,1
			88%
	% – 1 и 2		0,001
3	НАСГ	19	6,0
			4,9-6,8
			140%
			0,001
	% – 1 и 3		28%
	p – 1 и 3		0,037

Примечание: Stiffness (KPa) – степень выраженности фиброза печени; ГКС – группа клинического сравнения; ЖГ – группа больных с жировым гепатозом; НАСГ – группа больных с неалкогольным стеатогепатитом.

тов с НАСГ выраженность фиброза печени была на 28% выше по сравнению с группой пациентов с жировым гепатозом. Метод ультразвуковой эластографии может

быть использован для определения стадии фиброза печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буеверов А.О., Маевская М.В., Широкова Е.Н. Неалкогольный стеатогепатит: патогенез, диагностика, лечение: Методические рекомендации. – М., 2005. – 16 с.
2. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. Гастроэнтерология: национальное руководство. – М.: ГЭОТА-Медиа, 2008. – 704 с.
3. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Руководство по гастроэнтерологии. – М.: Медицинское информационное агентство, 2010. – 880 с.
4. Лазебник Л.Б., Винницкая Е.В., Дроздов В.Н., Хомерики С.Г. Исследование возможностей непрямой ультразвуковой эластометрии с помощью аппарата «Фиброскан» для уточнения степени фиброза печени / Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии. – М., 2008. – С.1-4.
5. Мехтиев С.Н., Гриневиц В.Б., Кравчук Ю.А., Бращенкова А.В. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение // Лечащий врач. – 2008. – №2. – С.29-37.
6. Павлов Ч.С., Ивашкин В.Т. Фиброз печени. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 168 с.
7. Arienti V., Aluigi L., Pretolani S., et al. Ultrasonography (US) and non-invasive diagnostic methods for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and early vascular damage. Possible application in a population study on the metabolic syndrome (MS) // Intern Emerg Med. – 2012. – Vol. 74. №7. – P.90-283.
8. Arun J., Jhala N., Lasenby A.J., et al. Influence of liver biopsy heterogeneity and diagnosis of nonalcoholic steatohepatitis in subjects undergoing gastric bypass // Obes Surg. – 2007. – Vol. 17. №2. – P.61-155.
9. Bacon B.R., Farahvash M.J., Janney C.G. Nonalcoholic steatohepatitis: an expanded clinical entity // Gastroenterology. – 1994. – Vol. 107. – P.9-1103.
10. Bedossa P., Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group // Hepatology. – 1996. – Vol. 24. №2. – P.93-289.
11. Castera L., Vergnol J., Foucher J., et al. Prospective Comparison of Transient Elastography, Fibrotest, APRI and Liver Biopsy for the Assessment of Fibrosis in Chronic Hepatitis C // Gastroenterology. – 2005. – Vol. 28. – P.343-350.
12. Chalasani N., Yurnossy Z., Lavine J.E., et al. 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. – Vol. 5. №6. – P.2005-2023.
13. Cox I., Sharif A., Cobbold J., et al. Current and Future applications of in vitro magnetic resonance spectroscopy in hepatobiliary disease // World J Gastroenterol. – 2006. – Vol.12. – P.4773-4783.
14. Itoh S., Yougel T., Kawagoe K. Comparison between nonalcoholic steatohepatitis and alcoholic hepatitis // Am J Gastroenterol. – 1987. – Vol. 82. – P.4-650.
15. Guha I.N., Parkes J., Roderick P.R., et al. Noninvasive markers associated with liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease // Gut. – 2006. – Vol. 55. – P.1650-1660.
16. Jun Chen, Jayant A. Talwalkar, Meng Yin, et al. Early Detection of Nonalcoholic Steatohepatitis in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease by Using MR Elastography // Radiology. – 2011. – Vol. 259. №3. – P.749-756.
17. Lonardo A., Bellini M., Tondelli E., et al. Nonalcoholic steatohepatitis and the "bright liver syndrome": should a recently expanded clinical entity be further expanded? // Am J

- Gastroenterol. – 1995. – Vol. 90. – P.4-2072.
18. McPherson S., Stewart S.F., Henderson E., et al. Simple non-invasive fibrosis scoring systems can reliably exclude advanced fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease // Gut. – 2010. – Vol. 59. №9. – P.9-1265.
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. – Vol. 43. №8. – P.49-617.
20. Myers R.P., Elkashab M., Ma M., et al. Transient elastography for the noninvasive assessment of liver fibrosis: A multicentre Canadian study // Can J Gastroenterol. – 2010. – Vol. 24. №11. – P.661-670.
21. Myers R.P., Pomier-Layrargues G., Kirsch R., et al. Discordance in fibrosis staging between liver biopsy and transient elastography using the FibroScan XL probe // J Hepatol. – 2012. – Vol. 56. №3. – P.70-564.
22. Palmeri M.L., Wang M.H., Rouze N.C., et al. Noninvasive evaluation of hepatic fibrosis using acoustic radiation force-based shear stiffness in patients with nonalcoholic fatty liver disease // J Hepatol. – 2011. – Vol. 55. №3. – P.72-666.
23. Pinto H.C., Baptista A., Camilo M.E., et al. Nonalcoholic steatohepatitis. Clinicopathological comparison with alcoholic hepatitis in ambulatory and hospitalized patients // Dig Dis Sci. – 1996. – Vol. 41. – P.9-172.
24. Regev A., Berho M., Jeffers L.J., et al. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection // Am J Gastroenterol. – 2002. – Vol. 97. №10. – P.8-2614.
25. Saadeh S., Younossi Z.M., Remer E.M., et al. The utility of radiological imaging in non-alcoholic fatty liver disease // Gastroenterology. – 2002. – Vol. 123. – P.745-750.
26. Sandrin L., Fourquet B., Hasquenoph J.M., et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis // Ultrasound Med Biol. – 2003. – Vol. 29. – P.1705-1713.
27. Tamano M., Kojima K., Akima T., et al. The usefulness of measuring liver stiffness by transient elastography for assessing hepatic fibrosis in patients with various chronic liver diseases // Hepatogastroenterology. – 2012. – Vol. 59. №115. – P.30-826.
28. Van Ness M.M., Diehl A.M. Is liver biopsy useful in the evaluation of patients with chronically elevated liver enzymes? // Ann Intern Med. – 1989. – Vol. 111. – P.8-473.
29. Wieckowska A., Feldstein A.E. Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease: invasive versus noninvasive // Semin Liver Dis. – 2008. – Vol. 28. №4. – P.95-386.
30. Wong V.W., Vergnol J., Wong G.L., et al. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease // Hepatology. – 2010. – Vol. 51. №2. – P.62-454.
31. Yamanaka N., Okamoto E., Toyosaka A., et al. Consistency of human liver // J Surg Res. – 1985. – Vol. 39. – P.192-198.
32. Yeh W.C., Li P.C., Jeng Y.M., et al. Elastic modulus measurements of human liver and correlation with pathology // Ultrasound Med Biol. – 2002. – Vol. 28. – P.467-474.
33. Yoneda M., Fujita K., Inamori M., Nakajima A. Transient elastography in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) // Gut. – 2007. – Vol. 56. – P.1330-1331.
34. Yoneda M., Mawatari H., Fujita K., et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) // Dig Liver Dis. – 2008. – Vol. 40. №5. – P.8-371.

REFERENCES

1. Buyeverov A.O., Mayevskaya M.V., Shirokov E.N. Nonalcoholic steatohepatitis: pathogenesis, diagnosis, treatment. – Moscow, 2005. – 16 p. (in Russian)
2. Ivashkin V.T., Lapina T.L. Gastroenterology: national guideline. – Moscow: GEOTAR-Media, 2008. – 704 p. (in Russian)
3. Komarov F.I., Rapoport S.I. Guideline of Gastroenterology. – Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2010. – 880 p. (in Russian)

4. Lasebник L.B., et al. The study of indirect ultrasound elastometry possibilities with the help of apparatus «FibroScan» for more precise definition of hepatic fibrosis. /Central Research Institut of Gastroenterology. – Mocsow, 2008. – P.1-4 (in Russian)
5. Mechtiev S.N., Grinevich V.B., et al. Non-alcoholic fatty liver disease: clinic, diagnosis. Treatment // Lechashyi vrach – 2008. – №2. – P.29-37. (in Russian)
6. Pavlov Ch.S., Ivashkin V.T. Fibrosis of liver. – М.: GEOTAR

– Media, 2011. – 168p. (in Russian)

7. Arienty V., Aluigi L., Pretolani S., et al. Ultrasonography (US) and non-invasive diagnostic methods for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and early vascular damage. Possible application in a population study on the metabolic syndrome (MS) // Intern Emerg Med. – 2012. – Vol. 74. №7. – P.90-283.

8. Arun J., Jhala N., Lasenby A.J., et al. Influence of liver biopsy heterogeneity and diagnosis of nonalcoholic steatohepatitis in subjects undergoing gastric bypass // Obes Surg. – 2007. – Vol. 17. №2. – P.61-155.

9. Bacon B.R., Farahvash M.J., Janney C.G. Nonalcoholic steatohepatitis: an expanded clinical entity // Gastroenterology. – 1994. – Vol. 107. – P.9-1103.

10. Bedossa P., Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group // Hepatology. – 1996. – Vol. 24. №2. – P.93-289.

11. Castera L., Vergnol J., Foucher J., et al. Prospective Comparison of Transient Elastography, Fibrotest, APRI and Liver Biopsy for the Assessment of Fibrosis in Chronic Hepatitis C // Gastroenterology. – 2005. – Vol. 28. – P.343-350.

12. Chalasani N., Yurnossy Z., Lavine J.E., et al. 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. – Vol. 5. №6. – P.2005-2023.

13. Cox L., Sharif A., Cobbold J., et al. Current and Future applications of in vitro magnetic resonance spectroscopy in hepatobiliary disease // World J Gastroenterol. – 2006. – Vol.12. – P.4773-4783.

14. Itoh S., Yougel T., Kawagoe K. Comparison between nonalcoholic steatohepatitis and alcoholic hepatitis // Am J Gastroenterol. – 1987. – Vol. 82. – P.4-650.

15. Guha I.N., Parkes J., Roderick P.R., et al. Noninvasive markers associated with liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease // Gut. – 2006. – Vol. 55. – P.1650-1660.

16. Jun Chen, Jayant A. Talwalkar, Meng Yin, et al. Early Detection of Nonalcoholic Steatohepatitis in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease by Using MR Elastography // Radiology. – 2011. – Vol. 259. №3. – P.749-756.

17. Lonardo A., Bellini M., Tondelli E., et al. Nonalcoholic steatohepatitis and the “bright liver syndrome”: should a recently expanded clinical entity be further expanded? // Am J Gastroenterol. – 1995. – Vol. 90. – P.4-2072.

18. McPherson S., Stewart S.F., Henderson E., et al. Simple non-invasive fibrosis scoring systems can reliably exclude advanced fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease // Gut. – 2010. – Vol. 59. №9. – P.9-1265.

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. – Vol. 43. №8. – P.49-617.

20. Myers R.P., Elkashab M., Ma M., et al. Transient elastography for the noninvasive assessment of liver fibrosis: A multicentre Canadian study // Can J Gastroenterol. – 2010. – Vol. 24. №11. – P.661-670.

21. Myers R.P., Pomier-Layrargues G., Kirsch R., et al. Discordance in fibrosis staging between liver biopsy and transient elastography using the FibroScan XL probe // J Hepatol. – 2012. – Vol. 56. №3. – P.70-564.

22. Palmeri M.L., Wang M.H., Rouze N.C., et al. Noninvasive evaluation of hepatic fibrosis using acoustic radiation force-based shear stiffness in patients with nonalcoholic fatty liver disease // J Hepatol. – 2011. – Vol. 55. №3. – P.72-666.

23. Pinto H.C., Baptista A., Camilo M.E., et al. Nonalcoholic steatohepatitis. Clinicopathological comparison with alcoholic hepatitis in ambulatory and hospitalized patients // Dig Dis Sci. – 1996. – Vol. 41. – P.9-172.

24. Regev A., Berho M., Jeffers L.J., et al. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection // Am J Gastroenterol. – 2002. – Vol. 97. №10. – P.8-2614.

25. Saadeh S., Younossi Z.M., Remer E.M., et al. The utility of radiological imaging in non-alcoholic fatty liver disease // Gastroenterology. – 2002. – Vol. 123. – P.745-750.

26. Sandrin L., Fourquet B., Hasquenoph J.M., et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis // Ultrasound Med Biol. – 2003. – Vol. 29. – P.1705-1713.

27. Tamano M., Kojima K., Akima T., et al. The usefulness of measuring liver stiffness by transient elastography for assessing hepatic fibrosis in patients with various chronic liver diseases // Hepatogastroenterology. – 2012. – Vol. 59. №115. – P.30-826.

28. Van Ness M.M., Diehl A.M. Is liver biopsy useful in the evaluation of patients with chronically elevated liver enzymes? // Ann Intern Med. – 1989. – Vol. 111. – P.8-473.

29. Wieckowska A., Feldstein A.E. Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease: invasive versus noninvasive // Semin Liver Dis. – 2008. – Vol. 28. №4. – P.95-386.

30. Wong V.W., Vergnol J., Wong G.L., et al. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease // Hepatology. – 2010. – Vol. 51. №2. – P.62-454.

31. Yamanaka N., Okamoto E., Toyosaka A., et al. Consistency of human liver // J Surg Res. – 1985. – Vol. 39. – P.192-198.

32. Yeh W.C., Li P.C., Jeng Y.M., et al. Elastic modulus measurements of human liver and correlation with pathology // Ultrasound Med Biol. – 2002. – Vol. 28. – P.467-474.

33. Yoneda M., Fujita K., Inamori M., Nakajima A. Transient elastography in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) // Gut. – 2007. – Vol. 56. – P.1330-1331.

34. Yoneda M., Mawatari H., Fujita K., et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) // Dig Liver Dis. – 2008. – Vol. 40. №5. – P.8-371.

Информация об авторах:

Променашева Татьяна Евгеньевна – аспирант, e-mail: t.promenasheva@mail.ru; Козлова Наталья Михайловна – заведующий кафедрой, профессор, д.м.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра факультетской терапии.

Information About the Authors:

Promenasheva Tatiana – graduate student, e-mail: t.promenasheva@mail.ru; Kozlova Nataliya – head of faculty therapy department, professor, Prof, MD, PhD, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, ISMU, department of faculty therapy.

© ПУСЕВА М.Э., ЛЕБЕДИНСКИЙ В.Ю., СЕЛИВЕРСТОВ П.В., МИХАЙЛОВ И.Н., НЕТЕСИН Е.С., ВЕРХОЗИНА Т.К., ПИЧУГИНА У.В. – 2013
УДК 616.717.51.6-092.9:615.814.1

ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯЦИИ БАТ НА СОСТОЯНИЕ ДИСТРАКЦИОННОГО РЕГЕНЕРАТА КОСТЕЙ ПРЕДПЛЕЧЬЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Марина Эдуардовна Пусева^{1,2}, Владислав Юрьевич Лебединский³, Павел Владимирович Селиверстов¹, Иван Николаевич Михайлов¹, Евгений Станиславович Нетесин⁴, Татьяна Константиновна Верхозина^{1,2}, Ульяна Владимировна Пичугина^{1,2}

(¹Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, директор – чл.-корр. РАМН Е.Г. Григорьев; ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах; ³Национальный исследовательский Иркутский государственный технический университет, ректор – д.ф.-м.н., проф. А.Д. Афанасьев; ⁴Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. В эксперименте изучали формирование и ремоделирование дистракционного регенерата у кроликов