

ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ ПЕЧЕНИ У ЛИЦ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Труфанова Ю. М., Топильская Н. В., Морозов С. В., Исаков В. А., Каганов Б. С.

НИИ питания РАМН

Морозов Сергей Владимирович

115446, Москва, Каширское шоссе, д. 21

Тел.: 8 (499) 613 1091, 8 (910) 468 1801, факс: 8 (499) 613 1091, 8 (499) 613 0764

E-mail: morosoffsv@mail.ru



РЕЗЮМЕ

Ультразвуковая эластография печени — неинвазивный метод, позволяющий на основании определения плотности органа судить о выраженности фиброза. Однако при обследовании пациентов с избыточной массой тела могут возникать сложности в проведении исследования и трактовке результатов. *Цель исследования* — сравнить диагностическую доступность, воспроизводимость и диагностическую точность метода ультразвуковой эластографии печени у лиц с избыточной массой тела в сравнении с пациентами, у которых индекс массы тела не превышал нормальные показатели.

Материалы и методы. Материалом исследования послужили данные обследования 200 больных (100 пациентов с индексом массы тела ≥ 25 кг/м² и 100 больных с ИМТ < 25 кг/м²), страдающих хроническими диффузными заболеваниями печени. Ультразвуковая эластография печени (УЭП) проводилась при помощи аппарата *FibroScan (EchoSens, Франция)* с проведением не менее 22 измерений в ходе одного обследования. Доступность метода определялась на основании определения числа пациентов, которым было возможно провести ультразвуковую эластографию в обеих группах. Оценка воспроизводимости исследования проводилась при помощи расчета коэффициентов межисследовательской корреляции (сравнение результатов УЭП двух независимых исследователей) и внутриисследовательской корреляции (сравнивались результаты двух серий по 11 измерений, полученных исследователем в ходе обследования одного больного). Диагностическая точность оценивалась сравнением результатов УЭП с гистологической стадией фиброза, определяемой по системе METAVIR.

Результаты. Диагностическая доступность УЭП оказалась ниже в группе больных с ИМТ ≥ 25 кг/м² по сравнению с группой с ИМТ < 25 кг/м²: 87,13% по сравнению с 99%, $p < 0,05$. Внутриисследовательская согласованность результатов исследования оказалась высокой и не отличалась в обеих группах больных: 0,986595%-ный ДИ [0,9794 – 0,9911] для лиц с ИМТ ≥ 25 кг/м² и 0,990095%-ный ДИ [0,9851 – 0,9931] для группы с ИМТ < 25 кг/м², $p = 0,3122$. Межисследовательская согласованность в группе с ИМТ ≥ 25 кг/м² оказалась выше (0,987, 95%-ный ДИ [0,981 – 0,990]), чем в группе с ИМТ < 25 кг/м², $p = 0,037$. Диагностическая точность метода в определении различных стадий фиброза не имела статистически значимых отличий между группой с ИМТ ≥ 25 кг/м² и нормальной массой тела, соответственно 65,4% по сравнению с 72,2%, $p = 0,59$ для F0, 68,1% против 70,5%, $p = 0,84$ для F1, 75,2% против 82,1%, $p = 0,65$ для F2, 84,1% против 88,8%, $p = 0,76$ для F3, 92,2 против 94,4, $p = 0,85$ для F4.

Выводы. Диагностическая доступность метода УЭП ниже для лиц с избыточной массой тела. Ультразвуковая эластография печени является хорошо воспроизводимым методом. Диагностическая точность УЭП при использовании стандартных пороговых значений не отличается между группой с индексом массы тела ≥ 25 кг/м² и группой с нормальными показателями индекса массы тела.

Ключевые слова: неинвазивная диагностика; фиброз печени; эластография; эластометрия; *FibroScan*; хронические диффузные заболевания печени; избыток массы тела.

SUMMARY

Transient elastography (TE) allows evaluating the liver fibrosis stage indirectly and noninvasively. High correlation between results with liver fibrosis stage was shown previously. It was suggested that availability and reproducibility of the method is low in patients with excessive.

Aim. To evaluate availability, reproducibility and diagnostic accuracy of transient elastography in patients with different body mass index (BMI) and liver fibrosis stage.

Materials and methods. Two hundred patients with chronic liver diseases (predominantly with chronic hepatitis C, $n = 135$) were enrolled. Among them 100 were included to the group with $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ($M \pm m 29,58 \pm 3,7 \text{ kg/m}^2$) and 100 patients with $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$ ($M \pm m 22,07 \pm 2,1 \text{ kg/m}^2$). Liver stiffness measurements were performed using FibroScan (EchoSens, France), M-type probe. Metavir grading score was used to estimate liver fibrosis stage. Availability of TE was assessed by counting the proportion of patients with successful examination (22 measurements, success rate $> 30\%$) per group. The reproducibility of TE was studied by counting intra-observer agreement (correlation between results of two series by 11 measurements obtained during examination of the patient) and inter-observer agreement between the results of examinations of the patient by two independent skilled operators obtained on the same day. Diagnostic accuracy was estimated using concordance of the results of liver histology and TE with following cut-off values: 5.8 kPa for F0, 7.2 kPa for F2, 9.5 kPa for F3 and 12.5 kPa for F4.

Results. Availability of TE was lower for patients with $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$: 87,13% vs 99% ($BMI < 25 \text{ kg/m}^2$), $p < 0,05$. Intra-observer agreement was excellent and did not differ between both studied groups: 0.986595% CI [0.9794 – 0.9911] for the group with $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$, and 0.990095% ДИ [0.9851 – 0.9931] for patients with $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$, $p = 0.3122$. Inter-observer agreement was higher for group with $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ (0.987, 95% CI [0.981 – 0.990]) then in group with $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$, $p = 0.037$. The diagnostic accuracy did not differ between groups with excessive weight compared to the $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$ group related to liver fibrosis stage: 65.4% vs. 72.2%, $p = 0.59$ for F0, 68.1% vs. 70.5%, $p = 0.84$ for F1, 75.2% vs. 82.1%, $p = 0.65$ for F2, 84.1% vs. 88.8%, $p = 0.76$ for F3, 92.2 vs. 94.4, $p = 0.85$ for F4, accordingly.

Conclusion. The availability of TE is lower for patients with an excessive weight. TE is highly reproducible method. The diagnostic accuracy of TE with taken cut-off values was fair and did not differ between both weight groups.

ВВЕДЕНИЕ

Определение стадии фиброза печени у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени (ХЗП) представляет важную задачу, поскольку выраженность фиброза во многом определяет прогноз заболевания и выбор лечебной тактики [1 – 3]. Традиционно гистологическое исследование биоптата печени рассматривается как «золотой стандарт» в оценке активности воспалительных изменений, стеатоза и выраженности фиброза. В то же время биопсия печени — инвазивная процедура, имеющая ряд противопоказаний. Также неоднократно отмечались значительная вариабельность оценки изменений при проведении гистологического исследования, относительно небольшой объем исследуемого материала (составляющего приблизительно 1/50000 его общего объема), а также возможная неоднородность выраженности фиброза в различных участках органа у одного и того же пациента [4 – 7]. Поэтому внедрение в практику неинвазивных методов оценки выраженности фиброза печени широко востребовано. Ультразвуковая эластография печени (УЭП) — неинвазивный метод, позволяющий судить о выраженности фиброза печени на основании определения плотности органа, которая возрастает пропорционально накоплению в органе соединительной ткани. В ряде работ была показана достаточно высокая точность УЭП,

особенно при определении выраженного и тяжелого фиброза печени [8 – 12]. В то же время при наличии избыточной массы тела могут отмечаться сложности как в выполнении процедуры исследования, так и в интерпретации его результатов. Основные характеристики метода — его диагностическая доступность (отношение числа пациентов, у которых исследование увенчалось успехом, к количеству обследуемых), воспроизводимость и диагностическая точность. Целью настоящей работы явилось сравнение этих характеристик метода ультразвуковой эластографии печени у лиц с избыточной массой тела в сравнении с пациентами, у которых индекс массы тела не превышал нормальных показателей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе работы анализировались данные амбулаторных карт и историй болезни стационарных больных, страдающих хроническими диффузными заболеваниями печени, которым была проведена ультразвуковая эластография печени при помощи аппарата FibroScan (EchoSens, Франция) в отделении гастроэнтерологии и гепатологии НИИ питания РАМН в период с 2006 по 2010 г. и давших информированное согласие на участие в исследовании. Ограничением к включению в исследование

являлось отсутствие антропометрических данных на день выполнения ультразвуковой эластографии печени и, в случае анализа диагностической точности метода, превышение двухлетнего периода давности проведения гистологического исследования биоптата печени.

В исследование включены 200 больных (106 мужчин и 94 женщины), в возрасте от 18 до 72 лет, средний возраст ($M \pm m$) составил $37,8 \pm 9,2$ года. Структура патологии печени среди пациентов, принимавших участие в исследовании, была следующей: хронический вирусный гепатит С (ХВГС) — 135; неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) — 40; хронический вирусный гепатит В (ХВГВ) — 19; алкогольный гепатит (АГ) — 5; первичный билиарный цирроз печени (ПБЦ) — 2 человека. Длительность заболевания печени составляла от 1 до 15 лет, в среднем 2,5 года. Включенным в исследование пациентам с вирусной этиологией гепатитов ранее не проводилась противовирусная терапия.

Расчет индекса массы тела (ИМТ) проводился по методу А. Кетле: $\text{ИМТ} = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2$. В настоящей работе оценивались характеристики метода ультразвуковой эластографии у лиц с избыточным весом ($\text{ИМТ} \geq 25 \text{ кг/м}^2$) по сравнению с теми, у кого ИМТ не превышал нормальных значений ($< 25 \text{ кг/м}^2$).

Гистологическая оценка выраженности фиброза печени в образцах печеночной ткани, полученных при пункционной биопсии печени, проводилась по системе Metavir со шкалой от 0 до 4, где F0 — отсутствие фиброза, F1 — портальный фиброз (звездчатое расширение портальных трактов) без септ, F2 — портальный фиброз и единичные септы, F3 — портальный фиброз и множественные септы без цирроза, F4 — цирроз [13].

Ультразвуковая эластография печени проводилась при помощи аппарата *FibroScan (EchoSens, Франция)* с датчиком типа М (предназначенного для обследования взрослых) по стандартной методике: пациенту, находящемуся в положении лежа на спине, выполнялась серия измерений в различных участках, соответствующих VII–IX межреберьям, от правой задней подмышечной до среднеключичной линии. Количество успешных измерений должно было составлять не менее 10. Медианное значение измерений характеризовало эластический модуль печени, результат которого выражался в килопаскалях (кПа). Показатель интерквартильного размаха (IQR) характеризует однородность получаемых данных и является интервалом с центром в точке медианы, в который укладываются результаты 50% измерений эластичности. При этом однородным результат измерения является в том случае, если значения IQR составляют четверть значений медианы.

Для сопоставления данных, полученных при непрямой эластографии, и результатов гистологического исследования биоптатов печени использовались «пограничные» значения,

разграничивающие различные стадии фиброза и рекомендованные производителем (на основании данных исследования L. Castera и соавт. [14]) для оценки в том числе низких степеней выраженности фиброза печени [12]. При этом уровням выраженности фиброза соответствовали следующие значения эластографии: $F0 \leq 5,8 \text{ кПа}$, $5,8 \leq F1 < 7,2 \text{ кПа}$, $7,2 \leq F2 < 9,5 \text{ кПа}$, $9,5 \leq F3 < 12,5 \text{ кПа}$ и $F4 \geq 12,5 \text{ кПа}$.

Диагностическая доступность метода определялась на основании отношения числа больных, у которых удалось провести исследование с выполнением 22 измерений и долей успешных измерений 30% и более к общему числу обследуемых.

Анализ воспроизводимости метода УЭП проведен на основании сравнения коэффициентов внутри- и межисследовательской согласованности результатов при проведении исследования одному больному одним и тем же и двумя независимыми исследователями (Ю. Т. и С. М.), имеющими достаточный опыт в проведении процедуры (более 100 обследованных). При этом проводившие измерения не были информированы о результатах, полученных друг другом. В ходе выполнения УЭП каждому больному проводились 22 измерения плотности печени, которые были разделены на две серии: с 1-й по 11-ю и с 12-й по 22-ю. Для анализа внутриисследовательской согласованности проводилось сравнение результатов первой и второй серий измерений, полученных одним и тем же исследователем, с расчетом коэффициента внутриклассовой корреляции (КВК). Межисследовательская согласованность измерений оценивалась на основании сравнения результатов, полученных в ходе обследования одного больного разными исследователями, с расчетом коэффициента межклассовой корреляции (КМК). Значения КВК и КМК могут варьировать от –1 (полная несогласованность) до 1 (полная согласованность результатов), при этом согласованность расценивается как слабая при значениях от 0 до 0,2, удовлетворительная — в диапазоне от 0,21 до 0,4; хорошая — в диапазоне значений от 0,4 до 0,75 и отличная — при значениях коэффициента от 0,76 до 1,0 [15; 16].

Диагностическая точность метода оценивалась на основании сравнения результатов оценки фиброза печени при помощи УЭП и гистологических исследований биоптатов печени.

Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Математическая обработка результатов производилась при помощи программ *MS Excel 2007*, *Statistica 6.0 (StatSoft Inc.)* и *SPSS for Windows 13.0 (SPSS Inc.)*.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагностическая доступность исследования для пациентов с различным индексом массы тела.



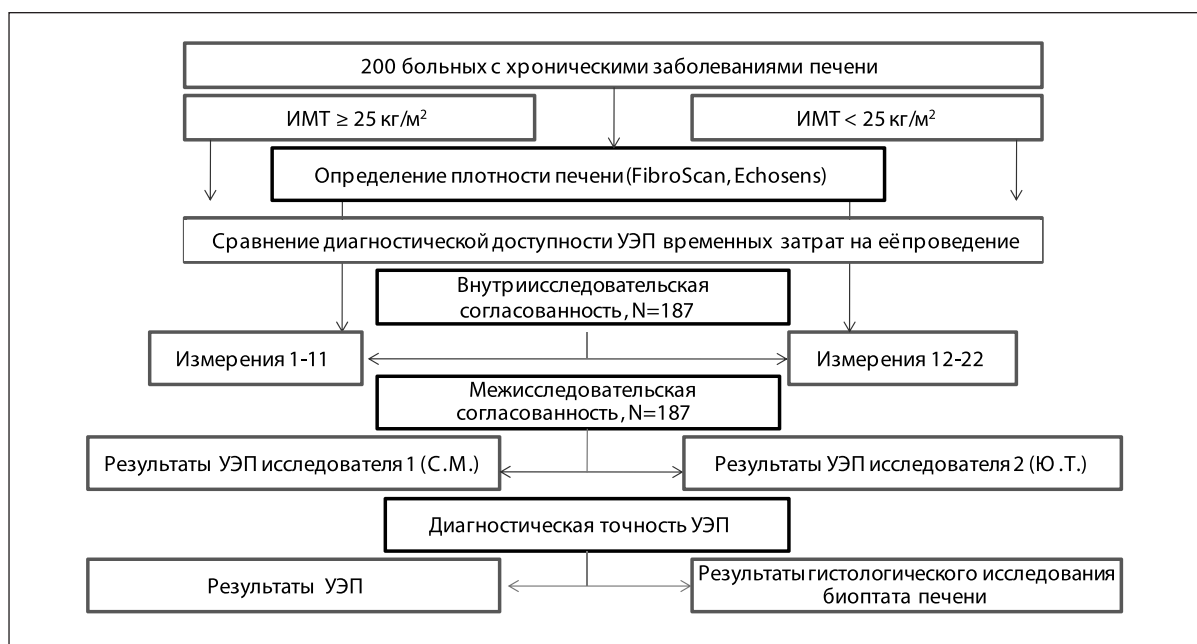


Рис. 1. Дизайн исследования

Для оценки диагностической доступности метода ультразвуковой эластографии печени общая группа больных была разделена на две подгруппы: в первую вошли данные 100 пациентов с избыточным весом (ИМТ ≥ 25 кг/м², в среднем ($M \pm m$) ИМТ составил у них $29,58 \pm 3,7$ кг/м²), вторую (контроль) — 100 больных с нормальным индексом массы тела (ИМТ < 25 кг/м², ИМТ ($M \pm m$) $22,07 \pm 2,1$ кг/м²).

В группе больных с избыточным весом выполнить эластографию печени не удалось 12 пациентам: 8 женщинам (у 5 из них заболевания печени были представлены НАСГ и у 3 — ХВГС) и 4 мужчинам (у 3 из них диагностирован НАСГ и у одного — ХВГС). ИМТ в этой группе составил в среднем ($M \pm m$) $35,4 \pm 2,3$ кг/м². Из группы без превышения нормальных значения ИМТ не удалось выполнить УЭП одному обследуемому с диагнозом НАСГ, у которого ИМТ составил $24,6$ кг/м². Таким образом, доступность метода для лиц с избыточным весом составила 87,13% по сравнению с 99% для группы с ИМТ < 25 кг/м² (коэффициент статистической значимости различий относительного числа лиц в подгруппах, которым удалось провести исследование, составил $p = 0,0011$).

Конечному анализу после исключения данных больных, которым не удалось провести эластографию, были доступны результаты обследования 88 пациентов с ИМТ ≥ 25 кг/м² (значения ИМТ от 25,06 до 45,03 кг/м², в среднем ($M \pm m$) $28,45 \pm 3,78$ кг/м²) и 99 больных у которых ИМТ не превышал 25 кг/м² (ИМТ в пределах от 14,7 до 24,97 кг/м², в среднем ($M \pm m$) $22,34 \pm 2,13$ кг/м²). Результаты гистологической оценки стадии фиброза печени представлены в таблице.

Характерно, что временные затраты на обследование одного больного в группе с ИМТ ≥ 25 кг/м²

значительно превышали таковые в группе с ИМТ < 25 кг/м²: $16,3 \pm 4,1$ мин по сравнению с $8,2 \pm 2,3$ мин соответственно (при проведении 22 измерений в анализ включены показатели одного исследователя), $p < 0,01$.

Анализ воспроизводимости результатов ультразвуковой эластографии печени

Коэффициент внутриисследовательской согласованности результатов исследования для группы с избытком массы тела составил 0,9865, 95%-ный доверительный интервал (ДИ) [0,9794 – 0,9911]. Аналогично КВК в группе больных с ИМТ < 25 кг/м² составил 0,9900, 95%-ный ДИ [0,9851 – 0,9931] (рис. 2). Уровень статистической значимости различий p при сравнении КВК в обеих группах больных (с использованием двустороннего сравнения коэффициентов корреляции) составил 0,3122. Таким образом, внутриисследовательская согласованность результатов обследования больного в нашем исследовании соответствовала отличным значениям как для группы лиц с избыточным весом, так и у пациентов, ИМТ которых был меньше 25 кг/м², и существенно не различалась между группами. Результаты расчета внутриисследовательской согласованности между двумя сериями измерений плотности печени в подгруппах больных с различными индексами массы тела и выраженностью фиброза печени представлены в таблице. Как видно из представленных данных, значения КВК существенно не различались при проведении исследования больным с избытком массы тела и без него в подгруппах с различной выраженностью фиброза печени.

Межисследовательская согласованность результатов оказалась существенно выше в группе больных с избыточным весом: КМК составил 0,987,

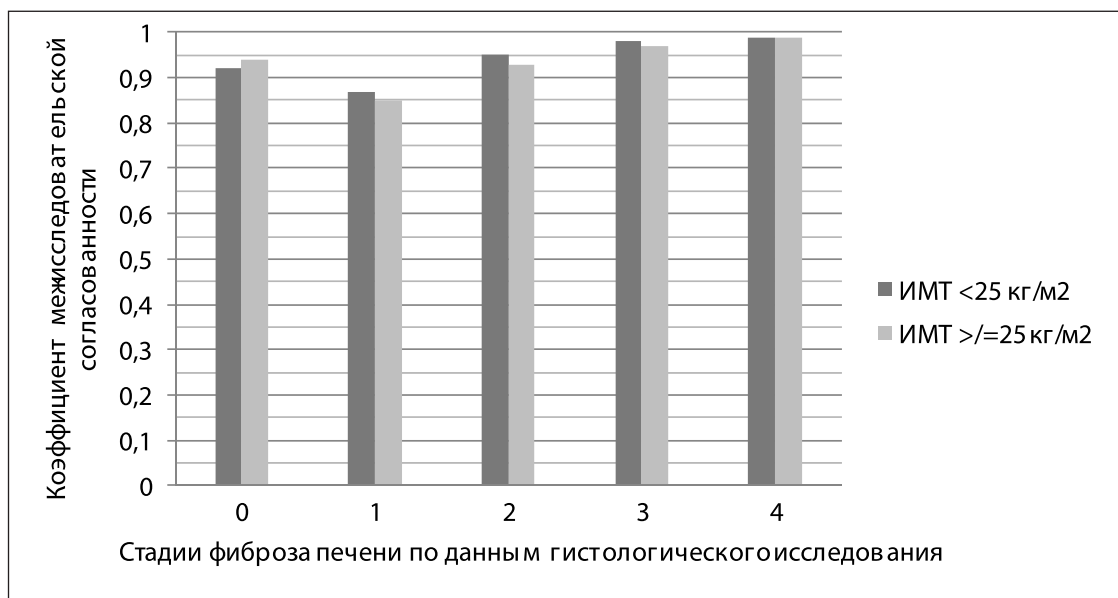


Рис. 2. Внутрисследовательская согласованность результатов УЭП у пациентов с избытком веса (справа) и без него (слева)

95%-ный ДИ [0,981 – 0,990], в то время как в группе с ИМТ < 25 кг/м² – 0,975, 95%-ный ДИ [0,971 – 0,977]. Уровень статистической значимости различий p при сравнении коэффициентов корреляции составил 0,037 (с использованием двустороннего теста). Нами не было выявлено различий при попарном сравнении КМК в группах пациентов с различным ИМТ в зависимости от выраженности фиброза печени по данным гистологического исследования — во всех случаях сравнения $p > 0,05$ (рис. 3).

Оценка диагностической точности метода у пациентов с различным индексом массы тела

Результаты расчета уровней диагностической точности (ДТ) метода ультразвуковой эластографии печени при определении различных стадий фиброза у больных с различным индексом массы

тела представлены в таблице. Несмотря на то что в целом показатели ультразвуковой эластографии печени были выше у больных с избыточным весом, диагностическая точность метода оказалась достаточно высокой. Нами не было выявлено различий при сравнении результатов расчета диагностической точности метода между двумя группами для диагностики различных стадий фиброза печени, хотя (как видно из таблицы) у больных с избытком массы тела ДТ метода была ниже, чем в контрольной группе. Таким образом, диагностическая точность ультразвуковой эластографии печени при использовании выбранных пороговых значений определения стадий фиброза печени существенно не отличалась у пациентов с избытком массы тела и без него.

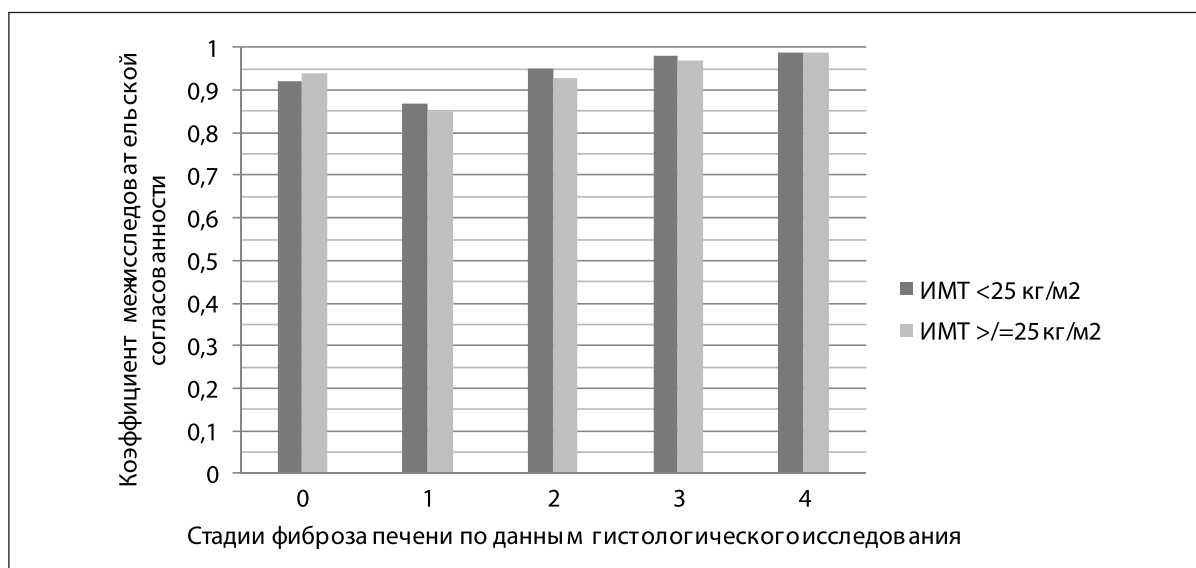


Рис. 3. Коэффициенты межисследовательской согласованности результатов ультразвуковой эластографии печени у пациентов с различным индексом массы тела (ИМТ) и стадиями фиброза печени по данным гистологического исследования

РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА ДАННЫХ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ, РЕЗУЛЬТАТОВ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ ПЕЧЕНИ, ВНУТРИИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ СОГЛАСОВАННОСТИ ДВУХ СЕРИЙ ИЗМЕРЕНИЙ И ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТОЧНОСТИ МЕТОДА УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ ПЕЧЕНИ У ОБСЛЕДУЕМЫХ БОЛЬНЫХ

Стадия фиброза	ИМТ ≥ 25				ИМТ < 25				p1	p2
	N	УЭП, М $\pm$ m	КВК	ДТ, %	N	УЭП, М $\pm$ m	КВК	ДТ, %		
0	20	6,24 $\pm$ 3,7	0,9552	65,4	37	4,6 $\pm$ 0,96	0,9398	72,2	0,61	0,59
1	29	7,5 $\pm$ 2,1	0,7952	68,1	30	6,15 $\pm$ 0,87	0,6542	70,5	0,28	0,84
2	17	8,8 $\pm$ 1,75	0,8329	75,2	13	7,8 $\pm$ 1,07	0,883	82,1	0,65	0,65
3	14	11,95 $\pm$ 6,2	0,8891	84,1	8	11,7 $\pm$ 4,8	0,9375	88,8	0,59	0,76
4	8	18,65 $\pm$ 11,34	0,918	92,2	11	27,0 $\pm$ 13,7	0,931	94,4	0,96	0,85

Стадия фиброза — результаты гистологического определения стадии фиброза печени в соответствии с системой Metavir; N — количество пациентов в подгруппе; УЭП — результаты ультразвуковой эластографии печени у пациентов в подгруппе; КВК — коэффициент внутриисследовательской согласованности результатов двух серий измерений при помощи ультразвуковой эластографии печени; p₁ — результаты критерия статистической значимости различий при сравнении КВК у лиц с различным индексом массы тела; p₂ — результаты расчета критерия статистической значимости при сравнении уровней диагностической точности метода у пациентов в подгруппах с различным индексом массы тела в зависимости от стадии фиброза печени. Диагностическая точность метода ультразвуковой эластографии печени

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Внедрение в практику неинвазивных методов диагностики фиброза печени, и в частности ультразвуковой эластографии печени, позволяет существенно сократить количество пациентов, нуждающихся в проведении пункционной биопсии печени, снизить временные и материальные затраты на обследование. В то же время к настоящему времени еще остается ряд нерешенных вопросов, связанных с использованием УЭП. Выполнение процедуры обследования с использованием стандартного датчика пациентам с массой тела более 90 кг обычно не рекомендуется. Обоснованием к ограничению проведения ультразвуковой эластографии печени пациентам с избыточным весом обычно является то, что измерение плотности печени в ходе обследования производится на расстоянии от 2 до 8 см от поверхности кожи. Соответственно наличие выраженного слоя подкожно-жировой клетчатки может препятствовать проведению измерений на данной глубине, увеличивать время, затрачиваемое на поиск подходящей для проведения измерения точки. Неудивительно поэтому, что в нашей работе время, затрачиваемое на обследование одного пациента, оказалось выше в группе больных с ИМТ ≥ 25 кг/м². В то же время далеко не всегда избыток веса обусловлен именно подкожным жировым слоем, а при наличии ожирения распределение жировой ткани в различных областях тела может варьировать у разных пациентов. Результаты настоящей работы свидетельствуют о том, что большинству пациентов при наличии избыточного веса выполнить исследование при помощи стандартного датчика для ультразвуковой эластографии все-таки удается — диагностическая доступность метода хотя и оказалась существенно

меньшей в подгруппе больных с избыточным весом, но была достаточно высокой. Однако являются ли получаемые результаты адекватными?

Степень выраженности подкожной жировой клетчатки, а также стеатоза печени теоретически может влиять на результаты отдельных измерений, создавая помехи для ультразвукового сигнала. Выявленные нами в ходе работы отличные показатели как внутри-, так и межисследовательской согласованности результатов исследования плотности печени у пациентов с различным ИМТ могут свидетельствовать о минимальном влиянии этих факторов на проведение обследования. Более высокие результаты межисследовательской согласованности в группе больных с ИМТ ≥ 25 кг/м² могут быть обусловлены, с одной стороны, различным составом нозологических форм заболеваний печени в группах, а с другой — тем, что при избыточной выраженности подкожной клетчатки точек, в которых возможно проведение измерений, меньше, соответственно операторы с большей вероятностью проводили измерения в одних и тех же участках, получая схожие результаты. Выявленные нами более низкие показатели внутриисследовательской согласованности результатов ультразвуковой эластографии печени у пациентов обеих групп со стадией фиброза F1 достаточно сложно объяснить. В единственном достаточно крупном исследовании воспроизводимости УЭП (в которое было включено 200 пациентов с хроническими заболеваниями печени), опубликованном к настоящему времени, результаты внутриисследовательской согласованности результатов для «слабых» степеней фиброза (F0 — F1) также оказались ниже, чем в группах с выраженным и тяжелым фиброзом [10]. Авторы объясняли выявленные результаты наличием гетерогенности заболеваний печени среди вошедших в исследование пациентов. Как уже

отмечалось ранее, в нашем исследовании также принимали участие пациенты с различной этиологией гепатитов. Поэтому не исключено, что этот же фактор обуславливал более низкую согласованность результатов при слабой выраженности фиброза и в нашем исследовании. Кроме того, обращает на себя внимание и то, что у пациентов со стадией фиброза F1 показатели диагностической точности метода также были ниже — данная тенденция отмечается как в настоящей работе, так и в ранее опубликованных результатах [12; 18]. Возможно, меньшая плотность межклеточных соединений и большее количество жидкости, содержащейся в межклеточных пространствах у пациентов со слабой выраженностью фиброза, обуславливает больший разброс значений при проведении исследования и сказывается, таким образом, как на результатах расчета диагностической точности метода, так и на воспроизводимости результатов исследования.

Показатели диагностической точности метода оказались в нашем исследовании достаточно высокими и сопоставимыми в группах пациентов с избыточной массой тела и в контроле. При этом мы не исключаем, что особенности дизайна настоящей работы (использование данных гистологического исследования как максимум двухлетней давности) могли несколько ухудшить результаты оценки диагностической точности метода, однако отдельный анализ количества совпадений результатов УЭП и гистологического метода в зависимости от срока давности проведения биопсии нами не проводился.

В то же время диагностическая точность метода в определении всех стадий фиброза была ниже у больных с ИМТ $\geq 25 \text{ кг/м}^2$. Более низкие показатели диагностической точности могут быть обусловлены применяющимися пороговыми значениями плотности печени (по данным ультразвуковой эластографии), при которых диагностируется та или иная стадия фиброза. Действительно, как наличие подкожного жира, так и выраженность стеатоза печени могут оказывать существенное влияние на показатели плотности печени, и обуславливать большую вариабельность ее значений. В опубликованном недавно исследовании V. W. S. Wong и соавт. предложены иные пороговые значения для определения плотности печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени [17]. По данным указанной работы, оптимальное соотношение диагностических чувствительности и специфичности достигается для стадий фиброза F2 при пороговых значениях плотности 7,0 кПа, F3 – 8,7 кПа и F4 – 10,3 кПа по данным ультразвуковой эластографии, при этом диагностическая точность исследования достигала 84, 93 и 95% соответственно. В исследовании M. Ziol и соавт. [19] у 251 пациента, страдающего хроническим вирусным гепатитом C, результаты непрямо́й эластографии коррелировали с показателями активности воспаления (коэффициент корреляции тау бета 0,21, $p = 0,0003$),

а также стеатоза (тау бета 0,19, $p = 0,008$) и фиброза (тау бета 0,55, $p = 0,0001$), однако при проведении мультивариантного анализа было выявлено, что выраженность фиброза является единственным фактором, влияющим на показатели эластографии. Наличие корреляции между эластичностью печени и стеатозом объяснялось тем, что ни один из пациентов с выраженным стеатозом в этом исследовании не имел слабовыраженного фиброза. Полученные в нашем исследовании результаты об отсутствии различий в диагностической точности ультразвуковой эластографии для определения различных стадий при использовании выбранных пороговых значений плотности ткани печени, по-видимому, свидетельствуют о том, что эти пороговые значения могут успешно применяться как для пациентов с избыточным весом, так и для больных с нормальными показателями индекса массы тела.

В заключение хотелось бы еще раз отметить достаточно высокую диагностическую доступность, точность и воспроизводимость результатов УЭП, которые наряду с простотой выполнения процедуры и неинвазивностью метода, возможностью повторных исследований через короткий промежуток времени позволяют рекомендовать ее широкое использование в клинической практике. В клиническом аспекте при попадании результатов исследования в область пограничных значений можно рекомендовать использование сочетания нескольких неинвазивных тестов для повышения точности диагностики и в случаях, когда необходимо документальное подтверждение стадии фиброза печени, — выполнение пункционной биопсии печени с гистологическим исследованием полученного материала.

ВЫВОДЫ

Диагностическая доступность метода ультразвуковой эластографии печени для пациентов с избыточным весом ниже по сравнению с группой больных, индекс массы тела которых не превышал нормальных значений. Метод ультразвуковой эластографии печени является хорошо воспроизводимым. Внутриисследовательская согласованность результатов ультразвуковой эластографии печени при проведении ультразвуковой эластографии печени не зависит от индекса массы тела пациентов. Межисследовательская согласованность результатов обследования больного при помощи ультразвуковой эластографии печени выше у пациентов с избыточным весом. Диагностическая точность метода ультразвуковой эластографии печени при использовании стандартных пороговых значений не отличается в группах с индексом массы тела 25 кг/м^2 и более по сравнению с группой больных с нормальными показателями индекса массы тела.



ЛИТЕРАТУРА

1. Strader D. B., Wright T., Thomas D. L. et al. Diagnosis, Management, and Treatment of Hepatitis C // *Hepatology*. — 2004. — Vol. 39, № 4. — P. 1147–1171.
2. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B // *J. Hepatol.* — 2009. — Vol. 50. — P. 227–242.
3. Sorrell M. F., Belongia E. A., Costa J. et al. National institutes of Health consensus development conference statement: Management of hepatitis B // *Ann. Int. Med.* — 2009. — Vol. 150, № 2. — P. 104–110.
4. Merriman R. B., Ferrell L. D., Patti M. G. et al. Correlation of paired liver biopsies in morbidly obese patients with suspected nonalcoholic fatty liver disease // *Hepatology*. — 2006. — Vol. 44. — P. 874–880.
5. Guha I. N., Parkes J., Roderick P. R. et al. Non-invasive markers associated with liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease // *Gut*. — 2006. — Vol. 55. — P. 1650–1660.
6. Wong V. W., Wong G. L., Chim A. M. et al. Validation of the NAFLD fibrosis score in a Chinese population with low prevalence of advanced fibrosis // *Am. J. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 103. — P. 1682–1688.
7. Stauber R. E., Lackner C. Noninvasive diagnosis of hepatic fibrosis in chronic hepatitis C // *World J. Gastroenterol.* — 2007. — Vol. 13, № 32. — P. 4287–4294.
8. Talwalkar J. A., Kurtz D. M., Schoenleber S. J. et al. Ultrasound-based transient elastography for the detection of hepatic fibrosis: systematic review and meta-analysis // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2007. — Vol. 5. — P. 1214–1220.
9. Friedrich-Rust M., Ong M. F., Martens S. et al. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis // *Gastroenterology*. — 2008. — Vol. 134. — P. 960–974.
10. Fraquelli M., Rigamonti C., Casazza G. et al. Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver fibrosis in patients with chronic liver disease // *Gut*. — 2007. — Vol. 56. — P. 968–973.
11. Wong G. L., Wong V. W., Choi P. C. et al. Assessment of fibrosis by transient elastography compared with liver biopsy and morphometry in chronic liver diseases // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2008. — Vol. 6. — P. 1027–1035.
12. Морозов С. В., Труфанова Ю. М., Павлова Т. В. и др. Применение эластографии для определения выраженности фиброза печени: результаты регистрационного исследования в России // *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* — 2008. — № 2. — С. 2–14.
13. Brunt M. E. Grading and staging the histopathological lesions of chronic hepatitis: The Knodell histology activity index and beyond // *Hepatology*. — 2000. — Vol. 31, № 1. — P. 241–246.
14. Castera L., Vergniol 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. 128. — P. 343–350.
15. Fleiss J. L. The design and analysis of clinical experiments. — New York: John Wiley and Sons, 1986. — P. 7.
16. Portney L. G., Watkins M. P. Foundations of clinical research. Applications and practice. — Norwalk, Connecticut: Appleton & Lange, 1993. — ISBN 0-8385-1065-5. — P. 509–516.
17. Wong V. W., Vergniol J., Wong G. L. H. et al. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease // *Hepatology*. — 2010. — Vol. 51, № 2. — P. 459–462.
18. Ganne-Carrie N, Ziol M, de Ledinghen V. et al. Accuracy of liver stiffness measurement for the diagnosis of cirrhosis in patients with chronic liver diseases // *Hepatology*. — 2006. — Vol. 44. — P. 1511–1517.
19. Ziol M., Handra-Luca A., Kettaneh A. et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C // *Hepatology*. — 2005. — Vol. 41, № 1. — P. 48–54.