

УДК: 616.36–003.826; 616–079.1

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭЛАСТОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЖЁСТКОСТИ ПЕЧЕНИ ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ И НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЕЁ БОЛЕЗНИ

Диомидова В. Н.¹, Тарасова Л. В.^{1,3}, Трухан Д. И.², Цыганова Ю. В.¹¹ ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова» (Чебоксары, Россия)² ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» (Омск, Россия)³ БУ ВО «Сургутский государственный университет» (628412, Тюменская область, г. Сургут Россия)

COMPARATIVE EVALUATION OF ELASTOMETRIC INDICES OF LIVER HARDNESS IN ALCOHOLIC AND NON-ALCOHOLIC LIVER DISEASES

Diomidova V. N.¹, Tarasova L. V.^{1,3}, Trukhan D. I.², Tsyganova Yu. V.¹¹ Federal state budget educational institution of higher education "Chuvash State University n.a. I. N. Ulyanov" (Cheboksary, Russia)² Federal state budget educational institution of higher education "Omsk State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russia (Omsk, Russia)³ Surgut State University (628412, Tyumen region, Surgut, Russia)

Для цитирования: Диомидова В. Н., Тарасова Л. В., Трухан Д. И., Цыганова Ю. В. Сравнительная оценка эластометрических показателей жёсткости печени при алкогольной и неалкогольной её болезни. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;155(7): 52–56.

For citation: Diomidova V. N., Tarasova L. V., Trukhan D. I., Tsyganova Yu. V. Comparative evaluation of elastometric indices of liver hardness in alcoholic and non-alcoholic liver diseases. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;155(7): 52–56.

**Тарасова
Лариса Владимировна**
Tarasova Larisa V.
tlarisagast18@mail.ru

Диомидова В. Н. — заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, профессор, доктор медицинских наук

Тарасова Л. В. — заведующая кафедрой факультетской и госпитальной терапии, профессор, доктор медицинских наук

Трухан Д. И. — профессор кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии, доктор медицинских наук

Цыганова Ю. В. — аспирант кафедры факультетской и госпитальной терапии

Diomidova V. N. — Head of the Department of Internal Medicine Propaedeutics with a course of radiation diagnostics, Professor, Doctor of Medical Sciences

Tarasova L. V. — Head of the Department of Faculty and Hospital Therapy, Professor, Doctor of Medical Sciences

Trukhan D. I. — Professor of the Department of Internal Medicine and Polyclinic Therapy, Doctor of Medical Sciences

Tsyganova Yu. V. — Postgraduate student of the Department of Faculty and Hospital Therapy.

Резюме

Известны сложности в процессе дифференциальной диагностики между неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и алкогольной болезнью печени (АБП), поскольку данные основных объективных, лабораторных и инструментальных методов дают сходные результаты, не позволяя достоверно высказаться об этиологии процесса.

Наиболее чувствительным, специфичным, точным, малоинвазивным и доступным методом диагностики хронических диффузных заболеваний печени признано сочетанное использование транзиентной эластометрии и эластографии сдвиговой волной.

Научная новизна предложенной работы заключается в применении сочетанного использования транзиентной эластометрии и эластографии сдвиговой волной как метода сравнительной оценки АБП (в условиях абстиненции более 1 месяца) и НАЖБП. Подтверждено первостепенное значение абстиненции в терапии АБП.

Цель исследования: произвести сравнительную оценку эластометрических показателей жёсткости печени у больных НАЖБП и при АБП в условиях абстиненции.

Материалы и методы. В контрольную группу были включены 30 практически здоровых лиц с индексом массы тела (ИМТ) от 20–30 кг/м², без патологических изменений по данным общего, биохимического анализов крови, при оценке эхоструктуры органов брюшной полости по данным ультразвукового исследования (УЗИ), без каких-либо заболеваний печени и других органов в анамнезе, добровольно согласившихся на исследование (группа N).

В опытную группу были включены 2 равные подгруппы исследуемых:

1. 30 пациентов, страдающих неалкогольной жировой болезнью печени (F1), 60% из которых имели ИМТ > 25 кг/м² и 40% < 25 кг/м².
2. 30 пациентов, имеющих подтверждённую алкогольную зависимость по данным опросников CAGE, AUDIT, лабораторного теста определения CDT, более месяца не употреблявших алкоголь и в момент проведения исследования проходящих лечение в реабилитационном отделении БУ «Республиканский наркологический диспансер» МЗ Чувашской Республики (F2).

В алгоритме исследования печени (наряду со стандартными лабораторными методами) проводились одномерная (транзистентная) эластометрия печени и двумерная эластография сдвиговой волной (ЭСВ) с эластометрией.

Результаты:

1. показатели общелабораторных анализов не позволяют провести дифференциальную диагностику НАЖБП и АБП;
2. достоверная разница показателей обнаружена при оценке ответов на опросники CAGE, AUDIT, показателей CDT, ЭСВ;
3. при сравнительной оценке эластометрических показателей жёсткости печени при алкогольном и жировом поражении печени отмечены достоверно более выраженные патологические изменения органной паренхимы при НАЖБП, чем при АБП в условиях абстиненции (от одного месяца).

Ключевые слова. Эластометрия, эластография сдвиговой волной, неалкогольная жировая болезнь печени, алкогольная болезнь печени, неинвазивные методы диагностики

Summary

Difficulties are known in the process of differential diagnosis between non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and alcoholic liver disease (ALD), since the data of the main objective, laboratory and instrumental methods give similar results, not allowing to reliably speak about the etiology of the process.

The most sensitive, specific, accurate, minimally invasive and accessible method for diagnosing chronic diffuse liver diseases is the combined use of transient elastometry and shear wave elastography.

The scientific novelty of the proposed work is the application of combined use of transient elastometry and shear wave elastography as a method of comparative evaluation of ALD (under conditions of abstinence more than 1 month) and NAFLD. The primary importance of abstinence in ALD therapy has been confirmed.

The aim of the study was to make a comparative evaluation of elastometric parameters of liver stiffness in patients with NAFLD and in ALD under abstinence conditions.

Materials and methods. The control group included 30 practically healthy persons with a body mass index (BMI) from 20–30 kg / m², without pathological changes according to the general, biochemical blood tests, when evaluating the echostructure of the abdominal cavity according to ultrasound, without any diseases of the liver and other organs in the history, voluntarily agreed to the study (group N).

Two equal subgroups of subjects were included in the experimental group:

1. 30 patients with non-alcoholic fatty liver disease (F1), 60% of whom had a BMI > 25 kg / m² and 40% < 25 kg / m².
2. 30 patients with confirmed alcohol dependence according to the CAGE, AUDIT, CDT test, who had not consumed alcohol for more than a month and at the time of the study being treated in the rehabilitation department of the Republican Narcological Dispensary, Ministry of Health of the Chuvash Republic (F2).

One-dimensional (transient) elastometry of the liver and two-dimensional shear wave elastography with elastometry (SWE) were performed in the liver research algorithm (along with standard laboratory methods).

Results:

1. the indicators of general laboratory analyzes do not allow differential diagnosis of NAFLD and ALD;
2. a reliable difference in indicators was found when assessing the responses to CAGE, AUDIT, CDT, SWE;
3. Relatively more pronounced pathological changes in the organ parenchyma were observed in the comparative evaluation of elastometric indices of liver stiffness in alcoholic and fatty liver lesions in NAFLD than in ALD under conditions of abstinence (from one month).

Key words. Elastometry, shear wave elastography, non-alcoholic fatty liver disease, alcoholic liver disease, non-invasive diagnostic methods

Введение

Для популяции РФ, три фактора риска определяют 70% бремени болезней – нерациональное питание, злоупотребление алкоголем и повышенное артериальное давление. В первую десятку наиболее значимых факторов риска входят также: высокий индекс массы тела, высокий уровень холестерина, гиподинамия, высокий уровень глюкозы в плазме крови, являющиеся маркерами висцерального ожирения. Наличие у пациента висцерального ожирения предполагает существование ряда патологий, в том числе органов пищеварения, в число которых

входит неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) [1].

Неалкогольная жировая болезнь печени справедливо относится к одной из самых актуальных и быстроразвивающихся проблем современной гастроэнтерологии. С целью оценки распространенности заболевания в России проведено два крупных эпидемиологических исследования: DIREG1 (2007 г.) и DIREG2 (2014 г.).

По результатам DIREG1, неалкогольная жировая болезнь печени была зарегистрирована у 27%

пациентов. При этом, о наличии у себя данного заболевания знал лишь 1% лиц, вошедших в выборку. DIREG2 выявило оцениваемую патологию уже у 37,3% участников [2]. Кроме того, в ходе исследования DIREG2 был выявлен любопытный факт: у 80% пациентов, имеющих патологию печени, нет внешних признаков заболевания.

Известно, что риск поражения печени значительно увеличивается при употреблении более 40 г чистого этанола в день мужчинами, 20 г – женщинами. Согласно статистическим данным, каждый второй россиянин старше 18 лет имеет проблемы с алкоголем и высокий риск развития алкогольных висцеропатий [3]. Отмечается, что основной терапевтической мерой при любой стадии алкогольной болезни печени (АБП) является абстиненция [4].

В патогенезе алкогольной и неалкогольной жировых болезней печени прослеживается общность звеньев. Это, прежде всего, активация перекисного окисления липидов, окислительный стресс, поражение фосфолипидов мембран митохондрий, нарушение системного и клеточного звеньев липидного обмена. Данный факт объясняет сложности в процессе дифференциальной диагностики, поскольку данные основных объективных, лабораторных и инструментальных методов дают сходные результаты, не позволяя достоверно высказаться об этиологии процесса [4].

На данный момент диагноз «Неалкогольная жировая болезнь печени» выставляется как диагноз исключения. Диагноз «Алкогольная болезнь печени» подтверждается данными опросников CAGE, AUDIT, а также используя следующие лабораторные показатели:

- активность γ -глутамилтранспептидазы (ГГТ) в сыворотке крови [5,6,7];
- количество иммуноглобулинов класса А в сыворотке крови [5,6];
- соотношение уровней АСТ/АЛТ в сыворотке крови [7,8];
- содержание трансферрина (углероддефицитного) (CDT) в сыворотке крови [5,6,7];
- содержание гомологов фосфатазы и тензина в сыворотке крови (PTEN) [9];

Материалы и методы

Исследование проводилось на 90 пациентах БУ «Городская клиническая больница № 1» г. Чебоксары Министерства здравоохранения Чувашской Республики и БУ «Республиканский наркологический диспансер» МЗ Чувашской Республики.

В контрольную группу были включены 30 практически здоровых лиц с индексом массы тела (ИМТ) от 20–30 кг/м², без патологических изменений по данным общего, биохимического анализов крови, при оценке экоструктуры органов брюшной полости по данным ультразвукового исследования (УЗИ), без каких-либо заболеваний печени и других органов в анамнезе, добровольно согласившихся на исследование (группа N).

В опытную группу были включены 2 равные подгруппы исследуемых:

- уровень фосфатидилэтанола в сыворотке крови [7];
- электрические и вязкоупругие параметры эритроцитов [4,7];

Также применяются различные шкалы для неинвазивной диагностики и дифференциации между собой НАЖБП и АБП (NFS, Fib-4, FibroMeter и др.), представляющие собой различные сочетания лабораторных и инструментальных методов исследования [8].

«Золотым стандартом» диагностики НАЖБП и АБП является биопсия печени [10]. Подтверждена высокая информативность и точность диагностики при применении магнитно-резонансной эластографии (МРЭ), широко метод не применяется вследствие малодоступности [11,12].

Наиболее чувствительным, специфичным и точным методом диагностики хронических диффузных заболеваний печени признано сочетание использования транзистентной эластометрии и эластографии сдвиговой волной [13].

Научная новизна предложенной работы заключается в применении сочетанного использования транзистентной эластометрии и эластографии сдвиговой волной как метода сравнительной оценки алкогольной болезни печени (АБП) в условиях абстиненции более месяца и неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Подтверждено первостепенное значение абстиненции в терапии АБП.

Цель работы: произвести сравнительную оценку эластометрических показателей жёсткости печени у больных неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и при алкогольной болезни печени в условиях абстиненции.

Для выполнения цели были поставлены следующие задачи:

1. проанализировать показатели общелабораторных анализов групп пациентов;
2. определить доступные параметры, позволяющие провести достоверную дифференциальную диагностику НАЖБП и АБП;
3. провести сравнительную оценку эластометрических показателей жёсткости печени при алкогольном (в условиях отмены приёма алкоголя) и жировом поражении печени.

1. 30 пациентов, страдающих неалкогольной жировой болезнью печени (F1), 60% из которых имели ИМТ > 25 кг/м² и 40% < 25 кг/м².

2. 30 пациентов, имеющих подтверждённую алкогольную зависимость по данным опросников CAGE, AUDIT, лабораторного теста определения CDT, более месяца не употреблявших алкоголь и в момент проведения исследования проходящих лечение в реабилитационном отделении БУ «Республиканский наркологический диспансер» МЗ Чувашской Республики (F2).

Среди прошедших исследование отмечалось равное количество лиц мужского и женского пола, диапазон возраста – от 18 до 60 лет (средний возраст 43,4±1,67 года).

Группы исследуемых	CAGE, баллы	AUDIT, баллы	CDT, %
Относительно здоровые исследуемые (N)	0,15±0,05	3,9±0,43	0,76±0,08
Пациенты с НАЖБП (F1)	0,5±0,05	3,6±0,36	0,63±0,12
Пациенты с АБП (F2)	2,5±0,5*	15,1±0,62*	8,64±1,68*

Таблица 1.

Показатели основных диагностических тестов дифференциальной диагностики НАЖБП и АБП.

Примечание.Здесь и далее: «*» – $p < 0,05$

Table 1.

Indicators of the main diagnostic tests for differential diagnostics of NAFLD and ALD.

Note.Here and below: «*» – $p < 0.05$.

Группы исследуемых	E _{mean} , кПа	E _{max} , кПа	SD, кПа
Относительно здоровые исследуемые (N)	3,9±0,1 (2,5–4,8)	6,6±0,24 (4,9–7,1)	1,9±0,51 (0,8–3,3)
Пациенты с НАЖБП (F1)	11,2±0,87* (8,3–12,6)	27,8±2,18* (23,2–33,1)	3,0±0,35 (1,8–3,5)
Пациенты с АБП (F2)	8,2±1,1* (6,1–10,1)	20,2±2,5* (18,7–22,8)	0,9±0,27 (0,6–1,7)

Таблица 2.

Показатели ЭСВ у обследуемых пациентов.

Table 2.

Indicators of shear elastography in the patients under study.

Расчет ИМТ проводился по методу Кетле: ИМТ = вес (кг) / рост² (м²).

В алгоритме исследования печени (наряду со стандартными лабораторными методами) проводились одномерная (транзиентная) эластометрия печени и двумерная эластография сдвиговой волной (ЭСВ) с эластометрией.

При ЭСВ для оценки значений жесткости структур печени в зонах интереса (ROI) определялись средние значения (E_{mean}), максимальные значения (E_{max}) и SD (стандартные отклонения)

с получением цифрового выражения эластографического изображения в кПа. Достоверность результатов ультразвуковой ЭСВ подтверждена данными ПЦР-диагностики, тонкоигольной пункционной биопсии печени, результатов компьютерной и магнитно-резонансной томографии ($p \leq 0,05$).

Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась с использованием стандартных методов медицинской статистики.

Результаты

В ходе работы было установлено, что общелабораторные анализы не позволяют провести дифференциальную диагностику между неалкогольной и алкогольной болезнью печени: в нашем исследовании не было получено достоверной разницы ни по одному из параметров. Значимые различия показателей обнаружены при оценке ответов на опросники CAGE, AUDIT, показателей CDT и при проведении эластометрии. Средние значения полученных данных опросников и лабораторного показателя CDT представлены в табл. 1.

Количественные значения жесткости печени у здоровых лиц (группа N) при эластографии сдвиговой волной с эластометрией по нашим данным соответствовали следующим значениям: медиана

E_{mean} – 3,9 кПа (2,5–4,8 кПа), E_{max} – 6,6 (4,9–7,1) кПа, SD – 1,9 (0,8–3,3) кПа.

В подгруппе F1 у пациентов, имеющих НАЖБП, жёсткость печени по значениям медианы E_{mean} составила 11,2 кПа (8,3–12,6 кПа), E_{max} – 27,8 (23,2–33,1) кПа, SD – 3,0 (1,8–3,5) кПа.

Показатели пациентов подгруппы F2 (при алкогольном поражении печени): медиана E_{mean} – 8,2 кПа (6,1–10,1 кПа), E_{max} – 20,2 (18,7–22,8) кПа, SD – 0,9 (0,6–1,7) кПа (табл. 2).

Итоги: выявлены статистически достоверные различия в показателях E_{mean} и E_{max} подгрупп F1 и F2 ($p \leq 0,05$). Разница средних значений между ними составила 26,8%, максимальных – 27,3%.

Обсуждение

- показатели общелабораторных анализов не позволяют провести дифференциальную диагностику НАЖБП и АБП;
- достоверная разница показателей обнаружена при оценке ответов на опросники CAGE, AUDIT, показателей CDT, ЭСВ;

- при сравнительной оценке эластометрических показателей жёсткости печени при алкогольном и жировом поражении печени отмечены достоверно более выраженные патологические изменения органной паренхимы при НАЖБП, чем при АБП в условиях абстиненции (от одного месяца).

Литература | Reference

1. Трухан Д. И. Неалкогольная жировая болезнь печени: лечебные и диетические рекомендации врача первого контакта // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. – 2014. – № 2. – С. 10–15.
Trukhan D. I. Nonalcoholic fatty liver disease: therapeutic and dietary advice of the physician of the first contact // Consilium Medicum. Gastroenterology. 2014, no.2, pp. 10–15.
2. Balmer M. L., Dufour J. F. Non-alcoholic steatohepatitis – from NAFLD to MAFLD // Ther. Umsch. – 2011. – V.68, № 4. – P. 183–188.
3. Лазебник Л. Б., Радченко В. Г., Голованова Е. В. с соавт. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение (рекомендации для терапевтов, 2-я версия) // Терапия. – 2017. – № 3. – С. 6–23.
Lazebnik L. B., Radchenko V. G., Golovanova E. V. et al. Non-alcoholic fatty liver disease: a clinic, diagnosis, treatment (recommendations for therapists, 2nd version). Therapy. 2017, no. 3, pp. 6–23.
4. Ивашкин В. Т., Маевская М. В., Павлов Ч. С. с соавт. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени по ведению взрослых пациентов с алкогольной болезнью печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – № 27(6). – С. 20–40.
Ivashkin V. T., Maevskaya M. V., Pavlov Ch. S. et al. Clinical recommendations of the Russian Society for the Study of the Liver for the Management of Adult Patients with Alcoholic Liver Disease // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2017;27 (6):20–40. DOI: 10.22416 / 1382–4376–2017–27–6–20–40.
5. Кручинина М. В., Курилович С. А., Громов А. А. с соавт. К вопросу о дифференциальной диагностике алкогольной и неалкогольной жировой болезни печени // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 7(1). – С. 36–45. URL: <http://applied-research.ru/ru/article/view?id=9753> (дата обращения: 24.06.2018).
Kruchinina M. V., Kurilovich S. A., Gromov A. A. et al. To the problem of differential diagnosis of alcoholic and non-alcoholic fatty liver disease. International Journal of Applied and Fundamental Research. 2016;7 (1):36–45. URL: <http://applied-research.ru/en/article/view?id=9753> (reference date: June 24, 2013).
6. Махов В. М., Володина Т. В., Панфёров А. С. Алкогольная и неалкогольная жировая болезнь печени – учитываем и полостное пищеварение // РМЖ. – 2014. – № 20 (22). – С. 1442–1447.
Makhov V. M., Volodina T. V., Panforyov A. S. Alcohol and nonalcoholic fatty liver disease – we take into account also cavity digestion. RMJ. 2014;20 (22):1442–1447.
7. Петухов А. Е., Надеждин А. В., Богstrand С. Т. с соавт. Фосфатидилэтанол как биомаркер злоупотребления алкоголем // Наркология. – 2017. – Т. 16, № 2 (182). – С. 42–47.
Petukhov A. E., Nadezhdin A. V., Bogstrand S. T. et al. Phosphatidylethanol as a biomarker of alcohol abuse. Narcology. 2017;16 2 (182):42–47.
8. Cheah M. C. C., McCullough A. J., Boon-Bee Goh G. Current Modalities of Fibrosis Assessment in Non-alcoholic Fatty Liver Disease // Journal of Clinical and Translational Hepatology. – 2017. – Vol. 5. – P. 261–271.
9. A. Sanchez-Pareja. Phosphatase and tensin homolog is a differential diagnostic marker between nonalcoholic and alcoholic fatty liver disease // World J. Gastroenterol. – 2016. Vol.22, № 14. – P. 3735–3745. DOI: 10.3748/wjg.v22.i14.3735.
10. Long Wang, Jinghui Guo, Jianping Lu. Risk factor compositions of nonalcoholic fatty liver disease change with body mass index in males and females // Oncotarget. – 2016. – Vol. 7, № 24. – P. 35632–35642.
11. Banerjee R., Pavlides M., Tunnickliffe E. M. et al. Multiparametricmagnetic resonance for the non-invasive diagnosis of liver dis-ease // J. Hepatol. – 2014. – № 60. – P. 69–77.
12. Sing S., Venkateshh S., Wang Z. Performance of magneticresonance elastographyin staging liver fibrosis. A systematic review and meta-analysis // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2015. – № 13. – P. 440–451.
13. Диомидова В. Н., Тарасова Л. В., Трухан Д. И. с соавт. Информативность эластографии сдвиговой волной с эластометрией при неалкогольной жировой болезни печени // Практическая медицина. – 2018. – № 1 (112). – С. 81–85.
Diomidova V. N., Tarasova L. V., Trukhan D. I. et al. Informativity of elastography by shear wave with elastometry in non-alcoholic fatty liver disease. Practical medicine. 2018;1 (112):81–85.