Д. Ю. Венидиктова

А. В. Борсуков

Немедикаментозное лечение неалкогольной жировой болезни печени: оценка эффективности ультразвуковой стеатометрией

Д. Ю. Венидиктова, аспирант
А. В. Борсуков, д.м.н., проф., директор

Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск

Non-drug treatment of non-alcoholic fatty liver disease: evaluation of effectiveness with ultrasound steatometry

D. Yu. Venidiktova, A. V. Borsukov
Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

Резюме

Цель. Оценка эффективности немедикаментозного лечения пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени с использованием метода количественной ультразвуковой стеатометрии. **Материалы и методы.** Были обследованы 118 пациентов в возрасте 18–75 лет, из них 52 (44%) мужчин и 66 (56%) женщин по единому диагностическому алгоритму из четырех этапов: анкетирование и сбор жалоб, оценка качества жизни, клинический осмотр, неинвазивная биоимпедансометрия с последующей оценкой индекса массы жира, ультразвуковое исследование печени в В-режиме, количественная ультразвуковая стеатометрия посредством оценки коэффициента затухания ультразвуковой волны. Пациентам назначена индивидуальная немедикаментозная терапия в виде индивидуальной программы лечебного питания и дозированных физических нагрузок. Динамическая оценка снижения доли жировой ткани и выраженности жировой инфильтрации печени проводилась в точках 6, 12, 18, 24 месяца. Биопсия печени с последующим гистологическим анализом по шкале SAF выполнена у 32 пациентов. **Результаты.** Для оценки эффективности немедикаментозного лечения у пациентов производилось наблюдение за тенденцией снижения долей содержания жира и выраженности жировой инфильтрации в печени. Все пациенты были разделены на две группы согласно уровню их комплаентности к назначенному лечению. Снижение доли жировой ткани у пациентов с высоким уровнем комплаентности – до 76,2%, у пациентов с низким уровнем комплаентности – до 89,1% от исходных значений. Снижение жировой инфильтрации печени у пациентов с высоким уровнем комплаентности – до 80,2%, у пациентов с низким уровнем комплаентности – до 92,1% от исходного. **Заключение.** Ультразвуковая стеатометрия – информативный метод для динамического мониторинга неалкогольной жировой болезни печени в рамках проведения немедикаментозной терапии. Корреляция данных количественной ультразвуковой диагностики стеатоза с биопсией на стадии S0 соответствует $r = 0,85$; на стадии S1 – $r = 0,72$, S2 – $r = 0,73$, на стадии S3 – $r = 0,84$, что свидетельствует о высокой информативности данного метода.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, ультразвуковая стеатометрия.

Summary

Objective. Evaluation of the effectiveness of non-drug treatment in patients with non-alcoholic fatty liver disease using the method of quantitative ultrasound steatometry. **Material and methods.** We examined 118 patients aged 18–75 years, including 52 (44%) men and 66 (56%) women using a single diagnostic algorithm of four stages: questioning and collecting complaints, assessing the quality of life, clinical examination, non-invasive bioimpedansometry, followed by assessment of fat mass index, ultrasound examination of the liver in the B-mode, quantitative ultrasound steatometry by evaluating the attenuation coefficient of the ultrasonic wave. Individual non-drug therapy is prescribed to patients in the form of an individual program of therapeutic nutrition and physical activity. A dynamic assessment of the decrease in the proportion of adipose tissue and the severity of fatty liver infiltration was carried out at points of 6, 12, 18, 24 months. A liver biopsy followed by histological analysis on an SAF scale was performed in 32 patients. **Results.** To assess the effectiveness of non-drug treatment in patients, a tendency of reducing the proportion of fat content and the severity of fatty infiltration in the liver was observed. All patients were divided into two groups according to their level of compliance with the prescribed treatment. Decrease in the proportion of adipose tissue in patients with a high level of compliance – up to 76.2%, in patients with a low level of compliance – up to 89.1% of the initial values. Decrease in fatty liver infiltration in patients with a high level of compliance – up to 80.2%, in patients with a low level of compliance – up to 92.1% of the initial one. **Conclusion.** Ultrasound steatometry is an informative method for non-alcoholic fatty liver disease screening. The correlation of quantitative ultrasound diagnostics data for steatosis with a biopsy at stage S0 corresponds to $r = 0.85$; at stage S1 $r = 0.72$, at S2 $r = 0.73$, at stage S3 corresponds to $r = 0.84$, which indicates the high informativity of this method.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, ultrasound steatometry.

Введение

Ожирение в настоящее время представляет собой глобальную эпидемию, которой все чаще заболевают лица социально активной, трудоспособной возрастной группы (25–60 лет). Распространенность ожирения в разных странах составляет 23–50% [7, 2]. Значимость проблемы ожирения определяется угрозой инвалидизации пациентов молодого возраста и снижением

общей продолжительности жизни в связи с частым развитием тяжелых сопутствующих заболеваний. Одним из серьезных проявлений ожирения является неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП): стеатоз и стеатогепатит с возможным развитием последующих изменений: фиброз, цирроз (в том числе его осложнения), гепатоцеллюлярная карцинома [1, 3]. Качество жизни

пациентов с избыточной массой тела снижается в зависимости от длительности и прогрессирования болезни, а также при наличии сопутствующих заболеваний и метаболических осложнений. Ввиду широкого спектра патологических изменений, связанных с наличием ожирения, имеется острая необходимость в поиске оптимального и наиболее эффективно-го диагностического комплекса для

Рисунок 1. Распределение пациентов по индексу массы жира по результатам проведения неинвазивной биоимпедансометрии.

оценки выраженности подкожного и висцерального жира, распределения жировой ткани, наличия, характера и степени выраженности жирового гепатоза, а также для оценки эффективности немедикаментозной терапии у данных пациентов.

Целью исследования является оценка эффективности немедикаментозного лечения у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени с использованием метода количественной ультразвуковой стеатометрии.

Материалы и методы

В 2017–2019 годах на базе проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» СГМУ (г. Смоленск) были исследованы 118 пациентов многопрофильного стационара в возрасте 18–75 лет (средний возраст – $47,00 \pm 4,85$ года), из них 52 (44%) мужчины и 66 (56%) женщины.

Критерии включения: согласие на участие в исследовании; возраст старше 18 лет; более 33 % жировой ткани у женщин и более 20 % – у мужчин, по данным неинвазивной биоимпедансометрии (нБИМ); отсутствие регулярного приема лекарственных препаратов; употребление алкоголя не более 30 г в день для мужчин и 20 г в день для женщин (менее 2 баллов по опроснику CAGE); наличие жировой инфильтрации паренхимы печени (менее 50 HU), по данным анализа мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов брюшной полости, выполненной в плановом

Рисунок 2. УЗ-метод количественного определения стеатоза печени путем определения коэффициента затухания УЗ-волны (дБ/см). Пациентка Н., 43 года, стеатоз печени S3 – коэффициент затухания равен $3,42 \pm 0,42$ дБ/см.

порядке по решению лечащего врача в рамках дополнительной диагностики основного заболевания.

Критерии не включения: отказ пациента от участия в исследовании; наличие жировой ткани менее 33 % жировой ткани у женщин и менее 20 % – у мужчин, по данным неинвазивной биоимпедансометрии; регулярный прием лекарств; употребление алкоголя выше установленной нормы (более 1 балла по опроснику CAGE) [9]; плотность паренхимы печени менее 50 HU, по данным МСКТ.

Все пациенты были исследованы по единому диагностическому алгоритму, который включал в себя четыре этапа.

1. Выявление жалоб, которые свидетельствуют о наличии заболевания печени, сопутствующей патологии

органов и систем органов, сахарного диабета первого и второго типа, отягощенного семейного анамнеза, о характере питания и употребления алкогольных напитков (с использованием скрининговой методики оценки хронической алкогольной интоксикации CAGE).

2. Клинический осмотр пациента с оценкой роста (см), веса (кг), индекса массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$), объема талии (см), объема бедер (см), вычисление их соотношения.
3. Неинвазивная биоимпедансометрия (Omron BF212 [HBF-212-EW, Китай]) с оценкой выраженности жирового сектора организма (%) и последующим определением индекса массы жира и распределением пациентов на группы с учетом их возраста (различные

Рисунок 3. Электронный дневник питания и физической активности FatSecret.

Таблица

Клинико-диагностическая характеристика выборки на момент набора пациентов в исследование

Параметр	Стеатоз выявлен (S1–S3)*		Стеатоз отсутствует (S0)*		Всего	
	Абсолютное число, n	Относительный процент	Абсолютное число, n	Относительный процент	Абсолютное число, n	Относительный процент
Пол						
Женщины	64	54,3	2	1,7	66	56
Мужчины	50	42,3	2	1,7	52	44
Доля жировой ткани в организме, по данным неинвазивной биоимпедансометрии, %						
Более 33% жировой ткани у женщин, Более 20% жировой ткани у мужчин	114	96,6	4	3,4	118	100
Жировая инфильтрация паренхимы печени, по данным УЗИ печени в В-режиме						
I степень	30	25,4	0	0	30	25,4
II степень	42	35,6	4	3,4	46	39,0
III степень	42	35,6	0	0	42	35,6

Примечание: * – по данным количественной ультразвуковой стеатометрии печени.

показатели индекса массы жира у пациентов в возрасте 18–37, 38–57, 58–75 лет): первая группа – избыточная масса жира (n = 58; 49,2%), вторая группа – ожирение первой степени (n = 31; 26,3%), третья группа – ожирение второй степени (n = 10; 8,5%), четвертая группа – ожирение третьей степени (n = 19; 16,0%) (рис. 1).

4. Ультразвуковое исследование печени (Hitachi Preirus, Япония) в В-режиме с оценкой размеров правой и левой долей печени (мм), эхогенности, звукопроводимости, визуализации крупных сосудов и желчных протоков с определением выраженности жировой инфильтрации печени [4]. Количественная ультразвуковая стеатометрия печени («БИОСС Ангиодин Соно-П/

Ультра», Россия) с визуальной и количественной оценками коэффициента затухания ультразвуковой волны (дБ/см) (рис. 2). [8].

Для определения выраженности стеатоза использовалась шкала (дБ/см), коррелирующая со степенью стеатоза, по данным биопсии печени: S0 – нет стеатоза (менее 2,19 дБ/см); S1 – минимальный стеатоз, менее 5% гепатоцитов со стеатозом (2,2–2,29 дБ/см); S2 – умеренный стеатоз, менее 6–32% гепатоцитов со стеатозом (2,3–2,9 дБ/см); S3 – выраженный стеатоз, 33–100% гепатоцитов со стеатозом (более 2,9 дБ/см).

32 пациентам была выполнена биопсия печени с ультразвуковой навигацией с последующим анализом гистологического препарата по шкале

SAF с определением выраженности жировой инфильтрации, воспалительного процесса, фиброза [9].

После прохождения комплексного диагностического алгоритма при первом визите каждому пациенту индивидуально была подобрана немедикаментозная терапия (рациональное питание и физическая нагрузка, направленные на снижение массы тела) на основании индекса массы жира, наличия (отсутствия) метаболического синдрома, наличия (отсутствия) сопутствующих заболеваний [5, 10].

Индивидуальная суточная потребность килокалорий рассчитывалась вручную посредством умножения скорости основного обмена на коэффициент физической активности. Из индивидуальной суточной потребности килокалорий у каждого пациента вычиталось 500 ккал, в итоге было получено числовое значение суточной калорийности рациона пациента. Целевой показатель потери веса – 2–4 кг в месяц, 7–10% от общей массы тела в 12-месячный период (как предиктор значительного уменьшения стеатоза печени). Потребление жидкости – из расчета 30 мл на 1 кг веса. Также с пациентами были проведена мотивационная беседа с акцентированием необходимости рационального питания для предотвращения развития осложнений НАЖБП. При наличии у пациента сопутствующих заболеваний производилась индивидуальная коррекция питания совместно с лечащим врачом (диеты № 2, 4, 5, 10).

Рисунок 4. Тенденция снижения массы жира и изменения жировой инфильтрации в органе у пациентов исследуемой группы (n = 118) на протяжении 24 месяцев.

Физическая активность подбиралась для каждого пациента индивидуально с учетом его возраста, пола, роста, веса, процентного содержания жировой ткани в организме, сопутствующих заболеваний, субъективной готовности выполнять ту или иную физическую нагрузку и подразделялась на базовую и дополнительную.

Всем пациентам были объяснены особенности использования электронного дневника питания и физической активности FatSecret, с помощью которого производилось текущее динамическое наблюдение вне исследовательского центра с применением пошаговой коррекции терапии в случае необходимости (рис. 3).

Весь диагностический четырехэтапный алгоритм повторялся на каждом из пяти очных визитов пациентов (0, 6, 12, 18, 24 месяца).

В каждой возрастной и гендерной группе на каждом очном этапе была проведена оценка уровня комплаентности пациентов к соблюдению всех рекомендаций врача относительно немедикаментозной терапии.

При статистической обработке данных с определением корреляционной связи выдвигались следующие статистические гипотезы: H0 – при попарном сравнении информативность методов (количество пациентов, у которых были получены идентичные данные, идентичные гистологическому) одинаковая в одинаковые временные периоды; H1 – информативность методов значимо отличается. Результаты попарного сравнения информативности методов на разных этапах наблюдения за пациентом считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Прогресс снижения массы жира (согласно определенной доле жировой ткани в процентах, по данным неинвазивной биоимпедансометрии) и изменения жировой инфильтрации в органе (по данным количественной ультразвуковой стеатометрии) на протяжении 24 месяцев представлены на рис. 4.

Корреляция данных проведенной на этапе набора пациентов в исследование количественной ультразвуку-

Рисунок 5. Корреляция результатов различных методов диагностики с гистологическим стадированием стеатоза печени у пациентов с НАЖБП на этапе набора в исследование.

Рисунок 6. УЗ-метод количественного определения стеатоза печени путем определения коэффициента затухания УЗ-волны (дБ/см/МГц) в рамках комплексной технологии комбинированной эластографии. Пациентка В., 28 лет, стеатоз печени, S1–S2 – коэффициент затухания – 0,64 дБ/см/МГц, воспалительная активность A0 – индекс 0,75, фиброзные изменения F0 – индекс 0,87 (уровень достоверности полученных результатов с учетом рекомендуемой методики проведения исследования – 100%).

ковой диагностики стеатоза печени (до начала немедикаментозной терапии) с биопсией (рис. 5) на стадии S0 и S3 соответствует $r = 0,85$, $r = 0,84$, что свидетельствует о высокой информативности данного метода и возможности замены гистологического исследования у пациентов с избыточной массой жира на определение ко-

эффициента затухания ультразвуковой волны в тканях, в том числе в процессе динамического мониторинга.

В настоящее время внедряется ультразвуковой метод комбинированной эластографии (интеграция двух методов для неинвазивной оценки жесткости печени: технологии компрессионной эластографии, совмещенной

с эластометрией сдвиговой волны) с последующим определением индекса F (фиброза) и индекса A (степени воспаления). Одновременно данная методика позволяет провести количественную оценку жировой инфильтрации органа с определением показателя АТТ (индекса затухания) в дБ/см/МГц (рис. 6). Преимуществом метода является возможность оценить фиброз и стеатоз печени вне зависимости от наличия воспаления и холестаза [6].

С использованием данного комбинированного метода проведена неинвазивная оценка диффузных изменений печени у 49 пациентов исследуемой группы в рамках очных визитов в исследовательский центр. Данные по жировой инфильтрации органа сопоставимы с показателями, полученными у всех пациентов методом оценки коэффициента затухания ультразвуковой волны в тканях в 96% случаев (n = 47).

Выводы

1. Использование комплексного ультразвукового диагностического алгоритма у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени позволяет оценивать выраженность стеатоза печени на этапах динамического мониторинга.
2. Количественная ультразвуковая стеатометрия – информативный метод оценки выраженности неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с избыточной массой тела до, после и во время немедикаментозного лечения.

Список литературы

3. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E. et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *Gastroenterology* 2012; 142: 1592–609.
4. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice

Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J. Hepatol.* 2016; 64 (6): 1388–402. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.11.004.

5. La Brecque, Douglas R, etc. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. *Journal of Clinical Gastroenterology*: July 2014. – Volume 48. – Issue 6. – P. 467–473.
6. Schwenzer N.F., Springer F., Schraml C., Stefan N., Machann J., Schick F. Non-invasive assessment and quantification of liver steatosis by ultrasound, computed tomography and magnetic resonance // *J Hepatol* 2009; 51: 433–45.
7. Simona Leoni, Francesco Tovoli, Lucia Napoli, Ilaria Serio, Silvia Ferri, Luigi Bolondi. Current guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review with comparative analysis. *World J Gastroenterol.* 2018 Aug 14; 24 (30): 3361–3373.
8. Yada N, Tamaki N, Koizumi Y, Hirooka M, Nakashima O, Hiasa Y, Izumi N, Kudo M.: Diagnosis of fibrosis and activity by a combined use of strain and shear wave imaging in patients with liver disease. *Digest Dis.* 2017; 35(6): 515–520. DOI: 10.1159/000480140.
9. Балуква Е. В., Барышников Н. В., Белоусова А. Н. Неалкогольная жировая болезнь печени: современное состояние проблемы // *Фарма-тека.* 2016; 2: 63–8.
10. Борсуков А. В., Венидиктова Д. Ю. Ультразвуковая диагностика стеатоза печени: разработка новой методики количественной оценки патологического процесса // *Медицинский алфавит.* 2017. 19. С. 47–51.
11. Ивашкин В. Т., Маевская М. В., Жаркова М. С. и др. Алгоритмы диагностики и лечения в гепатологии. Москва. МЕДпресс-информ. 2016. С. 155.
12. Кошурникова А. С., Лукина Е. В. Ожирение и метаболический синдром: вопросы диагностики, профилактики и лечения // *Лечащий врач.* 2017. № 10. С. 66.

Для цитирования: Венидиктова Д. Ю., Борсуков А. В. Немедикаментозное лечение неалкогольной жировой болезни печени: оценка эффективности ультразвуковой стеатометрией. // *Медицинский алфавит.* 2020; (10): 38–42. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-10-38-42>

For citation: Venidiktova D. Yu., Borsukov A. V. Non-drug treatment of non-alcoholic fatty liver disease: evaluation of effectiveness with ultrasound steatometry. *Medical alphabet.* 2020; (10): 38–42. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-10-38-42>

**11 – 13
ноября
2020**

**(3532) 67-11-08
45-31-31**

ДКиС «Газовик»
 Оренбург
 ул. Чкалова, 1

V Специализированная выставка

Медицина

РАЗДЕЛЫ ВЫСТАВКИ:

- ◆ Медицинская техника и оборудование
- ◆ Медицинские и оздоровительные центры
- ◆ Специализированная литература
- ◆ IT-технологии в области медицины
- ◆ Фарминдустрия
- ◆ Стоматология
- ◆ Охрана зрения и др.

ООО «УралЭкспо»
uralexpo@yandex.ru, uralexpo.ru

Реклама