



# ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АРХИВ

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1923 году

**ТОМ 92**

**№ 4. 2020**

CONSILIUM  
MEDICUM

«Терапевтический архив» —  
научно-практический  
рецензируемый медицинский журнал.  
Выходит 12 раз в год.  
Основан в 1923 году.

“Terapevtičeskij arhiv” (Therapeutic Archive)  
is a monthly peer-reviewed medical Journal.  
Founded in 1923.

Журнал представлен в следующих международных базах  
данных и информационно-справочных изданиях: РИНЦ  
(Российский индекс научного цитирования), Web of  
Science (Current Contents Connect, BIOSIS Previews,  
Russian Science Citation Index – RSCI), Web of Science  
Core Collection (Science Citation Index Expanded),  
PubMed/Medline, Index Medicus, Scopus/EMBASE,  
Google Scholar, Ulrich's Periodicals Directory.

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК)  
Министерства образования и науки РФ журнал  
«Терапевтический архив» включен в Перечень ведущих  
рецензируемых научных журналов и изданий, выпуска-  
емых в Российской Федерации, в которых рекомендо-  
вана публикация основных результатов  
диссертационных исследований на соискание ученых  
степеней доктора и кандидата наук.

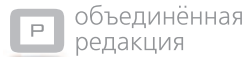
Учредитель: ООО «Терапевт 92»

Издатель: ООО «Консилиум Медикум»  
Адрес издателя: 127055, Москва, а/я 106

CONSILIUM  
MEDICUM

Отдел рекламы и маркетинга:  
+7 (495) 098-03-59 (доб. 317)  
zholudeva@conmed.ru  
livenskaya@conmed.ru

Адрес редакции: 127055, г. Москва,  
ул. Новослободская, д. 31, строение 4



объединённая  
редакция

По вопросам публикаций:  
therarchive@hmp.ru  
+7 (495) 098-03-59 (доб. 322)

Редакция не несет ответственности за содержание реклам-  
ных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать  
с мнением редакции. К публикации принимаются только  
статьи, подготовленные в соответствии с правилами для ав-  
торов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают  
условия договора публичной оферты. С правилами для ав-  
торов и договором публичной оферты можно ознакомиться  
на сайте: ter-arkhiv.ru. Полное или частичное воспроизведе-  
ние материалов, опубликованных в журнале, допускается  
только с письменного разрешения издателя.

Индекс в каталоге «Пресса России»  
43069 – для индивидуальных подписчиков  
Подписано в печать ??.02.2020  
Формат 60×90 1/8. Общий тираж 5000 экз.  
Свободная цена.  
Адрес типографии: 107023, Москва,  
ул. Электровзводская, д. 21

# ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АРХИВ

Том 92

4.2020

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



Президиумом РАМН «Терапевтический архив»  
награжден медалью С.П. Боткина

## Вопросы диагностики внутренних болезней

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Главный редактор И.Е. ЧАЗОВА, акад. РАН, д.м.н., проф.**  
С.А. БОЙЦОВ, член-корр. РАН, д.м.н., проф.  
И.В. ЖИРОВ, д.м.н., проф. (ответственный секретарь)  
И.В. МАЕВ, акад. РАН, д.м.н., проф.  
В.В. МАЛЕЕВ, акад. РАН, д.м.н., проф.  
С.В. МОИСЕЕВ, д.м.н., проф.  
Е.Л. НАСОНОВ, акад. РАН, д.м.н., проф.  
А.И. ПАРФЕНОВ, д.м.н., проф. (заместитель главного редактора)  
В.И. ПОКРОВСКИЙ, акад. РАН, д.м.н., проф.  
В.Г. САВЧЕНКО, акад. РАН, д.м.н., проф.  
В.В. ФОМИН, член-корр. РАН, д.м.н., проф.  
Е.И. ЧАЗОВ, акад. РАН, д.м.н., проф.  
А.Г. ЧУЧАЛИН, акад. РАН, д.м.н., проф.  
М.В. ШЕСТАКОВА, акад. РАН, д.м.н., проф.

### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

А.С. АМЕТОВ (Москва), Г.П. АРУТЮНОВ (Москва),  
Д.С. БОРДИН (Москва), Я.М. ВАХРУШЕВ (Ижевск),  
Е.В. ВОЛЧКОВА (Москва), А.И. ВОРОБЬЕВ (Москва),  
В.П. ЗАЙЦЕВ (Москва), Р.С. КАРПОВ (Томск),  
В.Н. КОВАЛЕНКО (Киев), Ф.И. КОМАРОВ (Москва),  
Л.П. МЕНДЕЛЕЕВА (Москва), В.А. НЕВЗОРОВА (Владивосток),  
Ю.П. НИКИТИН (Новосибирск), А.И. ПАЛЬЦЕВ (Новосибирск),  
Е.Н. ПАРОВИЧНИКОВА (Москва), В.И. ПОДЗОЛКОВ (Москва),  
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ (Москва), Е.А. ТРОШИНА (Москва),  
А.С. ТРУХМАНОВ (Москва), А.В. СТАРОДУБОВА (Москва),  
В.В. ЧЕРНИН (Тверь), Е.И. ШМЕЛЕВ (Москва)

## Оценка эффективности ультразвуковой сдвиговой эластометрии и стеатометрии печени

О.И. Тарасова, Е.И. Кухарева, С.К. Красницкая, Н.В. Мазурчик, М.Я. Нгамени, Н.А. Малинина, Б.И. Зыкин, П.П. Огурцов

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

### Резюме

Выявление фиброза и стеатоза печени на ранних стадиях представляет сложную задачу для клинической практики ввиду отсутствия ранних признаков в рутинной лучевой диагностике.

**Цель.** Оценить эффективность применения ультразвуковой (УЗ) сдвиговой эластометрии и УЗ-стеатометрии печени при использовании отечественной диагностической УЗ-системы «Ангиодин-Соно/П-Ультра».

**Материалы и методы.** Обследованы 264 человека – проведены УЗ-эластометрия и УЗ-стеатометрия; 38 пациентам проведены чрескожная пункционная биопсия печени и последующее патогистологическое исследование.

**Результаты.** Выявлена высокая корреляция оценок фиброза, полученных на аппарате «Ангиодин-Соно/П-Ультра» и на ведущих УЗ-системах со сдвиговой эластометрией. Проведен одномоментный сравнительный анализ показателей упругости с результатами стеатометрии печени.

**Выводы.** Результаты эластометрии, полученные во всех трех группах, коррелируют с данными, полученными при исследованиях на УЗ-системе «Фиброскан». При работе с УЗ-системой «Ангиодин» впервые появилась возможность провести одномоментный сравнительный анализ показателей упругости с результатами стеатометрии печени. Результаты эластометрии представляются заметно более стабильными и компактными, чем показатели, полученные при исследованиях на УЗ-системе «Фиброскан». Выявлен новый диагностический критерий – феномен независимости показателей фиброза и стеатоза.

*Ключевые слова:* фиброз печени, стеатоз печени, ультразвуковая эластометрия, ультразвуковая стеатометрия, упругость тканей печени, коэффициент затухания ультразвуковых волн в тканях печени.

*Для цитирования:* Тарасова О.И., Кухарева Е.И., Красницкая С.К. и др. Оценка эффективности ультразвуковой сдвиговой эластометрии и стеатометрии печени. *Терапевтический архив.* 2020; 92 (4): 17–22. DOI: 10.26442/00403660.2020.04.000497

## Evaluation of the effectiveness of ultrasound shear elastography and liver steatometry

O.I. Tarasova, E.I. Kuhareva, S.K. Krasnitskaya, N.V. Mazurchik, M.Ya. Ngameni, N.A. Malinina, B.I. Zykin, P.P. Ogurtsov

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Detection of liver fibrosis and steatosis at early stages is a difficult task for clinical practice, due to the lack of early signs in routine radiation diagnostics.

**Aim.** To evaluate the efficacy of ultrasound shear elastography and ultrasound steatometry of the liver with the use of domestic ultrasonic diagnostic system Angiodin-Sono/N-Ultra.

**Materials and methods.** 264 people held ultrasound elastography and ultrasound steatometry. 38 patients underwent percutaneous puncture liver biopsy and subsequent pathophysiological examination.

**Results.** High correlation of fibrosis obtained at the Angiodin-Sono/N-Ultra and the leading ultrasonic systems with shear elastography was revealed. Cross-sectional comparative analysis of elasticity with the results of liver steatometry was conducted.

**Conclusions.** Results obtained in all groups correlate with the data obtained in studies on Fibroskan. When working with system Angiodin we got a simultaneous comparative analysis of elasticity with the results of liver steatosis. Results appear to be much more stable and compact than those obtained in studies on the Fibroskan. A new diagnostic criterion was revealed – the phenomenon of independence of fibrosis and steatosis indices.

*Keywords:* liver fibrosis, hepatic steatosis, ultrasound elastography, steatometry, elasticity of liver tissue, attenuation coefficient of ultrasonic waves in the tissues of the liver.

*For citation:* Tarasova O.I., Kuhareva E.I., Krasnitskaya S.K., et al. Evaluation of the effectiveness of ultrasound shear elastography and liver steatometry. *Therapeutic Archive.* 2020; 92 (4): 17–22. DOI: 10.26442/00403660.2020.04.000497

ДИ – доверительный интервал  
КЗ – коэффициент затухания

УЗ – ультразвуковой  
CAP – Controlled Attenuation Parameter

### Введение

Количественная инструментальная оценка стеатоза печени представляет актуальную проблему современной медицины. На сегодняшний день в России почти у 40% населения обнаруживается метаболический синдром. Ожидается, что к 2030 г. это число достигнет 50%. Метаболический синдром повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Прогрессирование стеатоза становится причиной

развития фиброза и цирроза печени [1]. Также стеатоз печени у пациента заметно снижает эффективность противовирусной терапии хронического вирусного гепатита С [2].

Выявление фиброза и стеатоза печени на начальных стадиях представляет сложную задачу для современной клинической практики, поскольку они не имеют ранних признаков в рутинной лучевой диагностике, в то время как использование «золотого стандарта» диагностики в гепатологии – биопсии – для популяционных исследований неприемлемо.

За прошедшие несколько лет ситуация в ультразвуковой (УЗ) диагностике фиброза и стеатоза печени существенно изменилась. Появились две инструментальные технологии – УЗ-сдвиговая эластометрия и УЗ-стеатометрия, способные эффективно решать задачу быстрого обнаружения фиброза и стеатоза печени на ранних стадиях их возникновения.

Информативность и эффективность УЗ-эластометрии сделала ее повседневным методом оценки выраженности фиброза и позволила заметно снизить количество биопсий печени у больных вирусными гепатитами [3].

УЗ-стеатометрия сегодня находится в самом начале своего развития. Технология CAP (Controlled Attenuation Parameter), или коэффициент затухания (КЗ), основана на изучении затухания УЗ-волн в тканях печени. В настоящее время она представлена только в одной специализированной УЗ-системе «Фиброскан» компании Echosens (Франция) [4]. В нашей стране этот диагностический метод в основном используется для научных исследований [5]. В то же время в России создана уникальная УЗ-диагностическая система с технологиями УЗ-сдвиговой эластометрии и УЗ-стеатометрии одновременно – «Ангиодин-Соно/П-Ультра» (УЗ-конвексный датчик С1-5/60) компании БИОСС (Россия).

## Материалы и методы

В период с сентября по декабрь 2018 г. в центре изучения печени ФГАОУ ВО РУДН у 264 человек выполнены УЗ-эластометрия и УЗ-стеатометрия; 38 пациентам проведены чрескожная пункционная биопсия печени и последующее патогистологическое исследование. Исследование было проспективным, при проведении эластометрии и стеатометрии результаты биопсии не были известны.

В контрольную группу (1-я группа) включены 78 здоровых добровольцев – студентов и сотрудников Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН (41 женщина и 37 мужчин) в возрасте от 19 до 29 лет (Me – 26,1±3,7 года).

Вторую группу (n=147) составили 87 мужчин (59,1%) и 60 женщин (40,9%) в возрасте от 17 до 80 лет (Me – 43,1±13,2 года) с хроническими заболеваниями печени, у которых стадия фиброза определена по критериям шкалы аппарата «Фиброскан», предложенной L. Castera и соавт. [6]. Вторая группа разбита на 4 подгруппы: 1-я (n=75) 2F01 – с результатами эластометрии печени (по данным «Фиброскана») до 7 кПа (F0–1); 2-я (n=22) 2F2 – с результатами от 7,1 до 9,5 кПа (F2); 3-я (n=8) 2F3 – от 9,5 до 12,5 кПа (F3) и 4-я (n=42) 2F4 – свыше 12,5 кПа (F4). Определение КЗ провели у 131 пациента (число пациентов в подгруппах 2bF01, 2bF2, 2bF3 и 2bF4 66, 21, 5 и 38 человек соответственно).

### Сведения об авторах:

Кухарева Елена Ивановна – ассистент каф. госпитальной терапии Центра изучения печени. ORCID: 0000-0001-6538-9027

Красницкая Светлана Константиновна – морфолог, Центр изучения печени. ORCID: 0000-0003-1618-0942

Мазурчик Наталья Владимировна – доцент каф. госпитальной терапии Центра изучения печени. ORCID: 0000-0002-2524-9203

Нгамени Мойам Янник – аспирант каф. госпитальной терапии Центра изучения печени. ORCID: 0000-0001-7230-3711

Малинина Наталья Анатольевна – аспирант каф. госпитальной терапии Центра изучения печени. ORCID: 0000-0002-0829-474X

Зыкин Борис Иванович – проф. каф. госпитальной терапии Центра изучения печени. ORCID: 0000-0002-8871-1434

Огурцов Павел Петрович – проф., зав. каф. госпитальной терапии Центра изучения печени. ORCID: 0000-0001-7939-891X

В 3-ю группу (n=38) включены 32 (94,1%) мужчины и 6 (5,9%) женщин в возрасте от 29 до 64 лет (Me – 40,6±9,1 года) с различными хроническими заболеваниями печени, которым произведена биопсия печени. Группа в зависимости от степени развития фиброза по шкале Metavir разбита на 4 подгруппы: 1-я 3F0–1 (n=17) – со степенью F0–1; 2-я 3F2 (n=10) – F2; 3-я 3F3 (n=7) – F3 и 4-я 3F4 (n=4) – F4. В зависимости от выраженности жировых изменений в печени 3-я группа была разбита еще на 4 дополнительные подгруппы: 3S0 (n=5) – с S0; 3S1 (n=9) – S1; 3S2 (n=9) – S2 и 3S3 (n=8) – S3.

Во всех трех группах проводилось определение упругости печени (в кПа) с помощью УЗ-диагностических систем «Ангиодин» и «Фиброскан». Сдвиговую эластометрию проводили по общепринятой методике в положении обследуемого на спине в правой доле печени, в VI–VII межреберье, на глубине 4–5 см в зоне, свободной от крупных сосудов. Участок печени, в котором проводилась эластометрия, максимально приближался к области биопсии.

УЗ-стеатометрию путем измерения КЗ (дБ/см) проводили на УЗ-системе «Ангиодин».

В 1 и 2-й группах дополнительно проводились антропометрические исследования – измерялись рост, масса тела и окружность живота с вычислением весоростового индекса.

Биопсия проводилась под местным обезболиванием аппаратом PRO-MAG ULTRA с использованием иглы для мягкотканой биопсии размером 16G×200 мм под УЗ-контролем. Для гистологического исследования у каждого пациента брали два образца ткани печени. Производилась полуколичественная визуальная оценка гистологической активности воспаления и стадии фиброза. Стадия фиброза печени определялась по шкале Metavir. Выраженность стеатоза печени оценивалась в процентном соотношении количества клеток. Наличие и выраженность жировой дистрофии от 6 до 33% определялись как S1, от 34 до 66% – S2, более 66% – S3; отсутствие и менее 5% – как S0 [7].

Всем волонтерам и пациентам исследования проводились после информированного согласия.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакетов прикладных программ MedCalc v.7.4 с использованием методов непараметрической статистики.

## Результаты

**Контрольная (1-я) группа.** Показатели упругости, полученные на «Ангиодине», оказались заметно ниже и с более компактным расположением данных (ME – 4,5; IQR/Me – 21%) по сравнению с результатами, полученными на «Фиброскане» (ME – 4,9; IQR/Me – 28%); **табл. 1.** На «Ангиодине» отмечена меньшая вариантность показателей упругости (0,43), тогда как у «Фиброскана» она оказалась практически в 2 раза выше (1,04);  $p < 0,001$ . У «Ангиодина» различие показателей упругости печени в зависимости от пола было статистически достоверным ( $p = 0,01$ ), тогда как у «Фиброскана» это сравнение оказалось на грани недостоверности ( $p = 0,5469$ ).

При этом сопоставление результатов показало заметное различие в оценке упругости печени при использовании этих двух УЗ-систем (**см. рисунок**).

### Контактная информация:

Тарасова Ольга Ивановна – доц. каф. госпитальной терапии Центра изучения печени. Тел.: +7(903)729-36-03; e-mail: tarasova\_oi@pfur.ru; ORCID: 0000-0001-6376-8189



Таблица 1. Результаты эластометрии печени у волонтеров 1-й группы

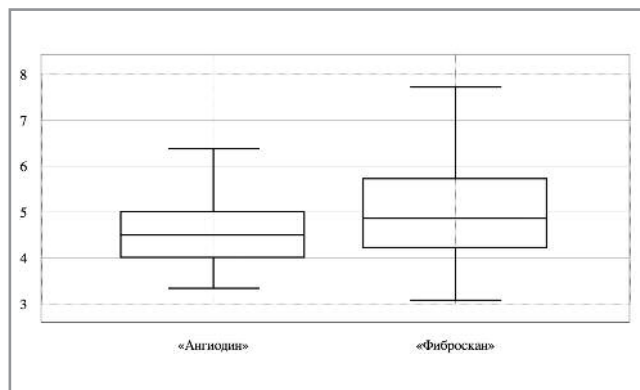
Показатели	Упругость печени, кПа					
	«Ангиодин»			«Фиброскан»		
	Me	95% ДИ	IQR/Me, %	Me	95% ДИ	IQR/Me, %
Вся группа (n=78)	4,5	4,3–4,6	21	4,9	4,7–5,3	28
Мужчины (n=37)	4,6	4,4–4,9	–	4,9	4,7–5,6	–
Женщины (n=34)	4,3	3,9–4,5	–	4,7	4,4–5,4	–

Таблица 2. Результаты эластометрии печени у пациентов 2-й группы

Подгруппа	Упругость печени, кПа					
	«Ангиодин»			«Фиброскан»		
	Me	95% ДИ	IQR/Me, %	Me	95% ДИ	IQR/Me, %
2F01 (n=75)	5,1	4,8–5,4	17	5,4	5,0–5,9	17
2F2 (n=22)	6,4	5,3–6,9	25	7,9	7,6–8,8	15
2F3 (n=8)	8,4	7,6–8,7	14	9,9	9,5–10,5	15
2F4 (n=42)	12,0	10,2–14,3	29	18,2	14,3–29,9	80

Таблица 3. Показатели КЗ УЗ-волн во 2-й группе в подгруппах с разной выраженностью фиброза

Подгруппа	«Ангиодин», коэффициент затухания в дБ/см			
	Me	95% ДИ	IQR/Me, %	p
2F0–1 (n=66)	2,3	2,0–2,5	29	2F01 vs 2F2; p<0,05 2F01 vs 2F3; p<0,05 2F01 vs 2F4; p<0,05
2F2 (n=21)	2,5	2,3–2,8	20	2F2 vs 2F3; p>0,05 2F2 vs 2F4; p>0,05
2F3 (n=5)	2,7	2,4–2,9	26	2F3 vs 2F4; p>0,05
2F4 (n=38)	2,6	2,4–2,8	24	



Сопоставление результатов эластометрии печени в контрольной группе.

При стеатометрии в контрольной группе КЗ составил Me=2,0 (95% доверительный интервал – ДИ 1,9–2,1).

Корреляции показателей упругости печени и КЗ УЗ-волн в печени в контрольной группе отмечено не было – у «Ангиодина» коэффициент ранговой корреляции Спирмена – 0,146, у «Фиброскана» – 0,174.

Корреляционный анализ выявил умеренную корреляцию КЗ с весоростовым индексом (0,636), массой тела (0,580) и окружностью живота обследованных (0,516). С ростом волонтеров корреляции не выявлено (0,201).

Различие КЗ у мужчин (Me=1,9) и у женщин (Me=2,1) было незначительным, но статическим достоверным (p=0,02).

**Вторая группа.** Показатели упругости, полученные на «Ангиодине», как в контрольной группе, оказались статистически достоверно ниже как в группе в целом, так и во всех подгруппах (p<0,001); табл. 2.

Исследование стеатометрии выявило различие между пациентами клинически незначимой группы и больными с прогрессирующим фиброзом. Однако между подгруппами 2F2, 2F3 и 2F4 со стадиями F2–F4 достоверной взаимосвязи выраженности фиброза и КЗ не отмечено (табл. 3).

Корреляции показателей упругости и КЗ УЗ-волн в печени во 2-й группе вновь не обнаружено: «Фиброскан» – 0,303, «Ангиодин» (коэффициент ранговой корреляции Спирмена – 0,296).

Корреляционный анализ показал, что КЗ умеренно коррелирует с весоростовым индексом (0,674), массой тела (0,666) и окружностью живота пациентов (0,628). С ростом таких связей не обнаружено (0,341).

**Третья группа.** У больных отмечена умеренная теснота связей результатов эластометрии при использовании УЗ-систем – коэффициент ранговой корреляции Спирмена – 0,646.

Сопоставление двух вариантов эластометрий показало заметное различие в оценке упругости печени, особенно в подгруппах 3F3 и 3F4 (p<0,001); табл. 4.

Показатель IQR/Me был почти во всех группах в пределах допустимого, но обращает на себя внимание IQR/Me (56%) в группе 3F2 при исследовании на УЗ-системе «Ангиодин».

Выполненный ROC-анализ позволил определить приемлемые пороговые значения для дифференциальной диагностики стадий фиброза для УЗ-системы «Ангиодин».

**Таблица 4. Результаты эластометрии печени у больных 3-й группы (с биопсией)**

Подгруппа	Упругость печени, кПа							
	«Ангиодин»				«Фиброскан»			
	Число пациентов	Me	95% ДИ	IQR/Me, %	Число пациентов	Me	95% ДИ	IQR/Me, %
3F0-1	17	5,6	5,1-6,6	23	14	5,6	4,8-6,9	34
3F2	10	6,9	4,2-8,5	56	8	5,9	4,6-14,3	69
3F3	5	9,1	8,6-9,9	23	5	9,8	8,3-11,2	78
3F4	6	16,9	12,1-17,3	10	4	26,1	13,8-39,8	98

**Таблица 5. Показатели КЗ УЗ-волн в подгруппах с разной выраженностью фиброза**

Подгруппа	«Ангиодин», КЗ, дБ/см			
	Me	95% ДИ	IQR/Me, %	<i>p</i>
3F0-1 ( <i>n</i> =17)	2,1	2,1-2,9	28	3F0-1 vs 3F2; <i>p</i> <0,05 3F0-1 vs 3F3; <i>p</i> >0,05 3F0-1 vs 3F4; <i>p</i> >0,05
3F2 ( <i>n</i> =10)	2,6	2,1-3,1	20	3F2 vs 3F3; <i>p</i> >0,05 3F2 vs 3F4; <i>p</i> >0,05
3F3 ( <i>n</i> =5)	2,4	1,3-3,1	26	3F3 vs 3F4; <i>p</i> >0,05
3F4 ( <i>n</i> =6)	2,6	2,2-2,9	28	

**Таблица 6. Результаты исследования взаимосвязи значений КЗ и выраженности жировой дистрофии печени в 3-й группе**

Подгруппа	КЗ в печени, дБ/см		
	Me	95% ДИ	IQR/Me, %
S0 ( <i>n</i> =5)	1,94	1,81-2,02	7
S1 ( <i>n</i> =11)	2,30	1,78-2,69	39
S2 ( <i>n</i> =12)	2,68	2,29-2,96	28
S3 ( <i>n</i> =10)	2,93	2,74-3,32	23

Так, при пороге >6,8 кПа для F2 площадь под кривой (AUROC) составила 0,76, а чувствительность и специфичность – 72,8 и 83,6% соответственно; при пороге >8,51 кПа для F3 AUROC=0,912, чувствительность и специфичность 80,7 и 88,9% соответственно; при пороге >11,6 для F4 AUROC=0,952, чувствительность и специфичность соответственно 94,6 и 95,4%.

В 3-й группе выявлено различие между пациентами клинически незначимой группы и больными с прогрессирующим фиброзом (между подгруппами 3F0-1, с одной стороны, и 3F2, 3F3, 3F4 – с другой). Внутри подгрупп 3F2, 3F3 и 3F4 (стадии F2-F4 по данным биопсии) достоверной связи выраженности фиброза и КЗ вновь не отмечено (табл. 5).

Корреляции показателей упругости печени и КЗ УЗ-волн в печени в 3-й группе не обнаружено: «Фиброскан» – 0,244; «Ангиодин» – 0,308.

Также в 3-й группе проведен анализ взаимосвязи значений КЗ УЗ-волн в тканях печени с выраженностью жировой дистрофии печени (табл. 6).

Корреляционный анализ отметил выраженную связь между этими показателями (0,777).

ROC-анализ позволил определить приемлемые пороговые значения для дифференциальной диагностики стадий стеатоза с помощью УЗ-системы «Ангиодин». Так, при пороге >2,03 дБ/см для S1 AUROC составила 0,764, а чувствительность и специфичность соответственно 72,7 и 94,2%; при пороге >2,55 дБ/см S2 AUROC=0,742, чувствительность и специфичность соответственно 76,7 и 72,7%; при пороге >2,74 дБ/см для S3 AUROC=0,846, чувствительность и специфичность соответственно 90,1 и 76,7%.

## Результаты

Выявлена высокая корреляция оценок фиброза, полученных на «Ангиодин-Соно/П-Ультра» (УЗ-конвексный датчик С1-5/60) компании БИОСС (Россия) и на ведущих УЗ-системах со сдвиговой эластометрией. Однако только при работе с УЗ-системой «Ангиодин» впервые появилась возможность провести одномоментный сравнительный анализ показателей упругости с результатами стеатометрии печени. Показано и доказано появление нового диагностического критерия – феномена независимости показателей фиброза и стеатоза.

Таким образом, исследование, выполненное на УЗ-системе «Ангиодин», дает основание сделать ряд выводов:

1. Показатели упругости печени, полученные у здоровых людей, составили: Me=4,5 кПа (95% ДИ 4,3-4,6). Различия показателей упругости печени в зависимости от пола (Me=4,6 у мужчин и Me=4,3 у женщин) было статистически достоверным (*p*=0,01).
2. При стеатометрии в контрольной группе КЗ составил Me=2,0 (95% ДИ 1,9-2,1). Различия КЗ у мужчин (Me=1,9) и у женщин (Me=2,1) было статистически достоверным (*p*=0,02).
3. Результаты эластометрии, полученные во всех трех группах, с высокой и умеренной теснотой коррелируют с данными, полученными при исследованиях на УЗ-системе «Фиброскан».
4. Результаты эластометрии, полученные во всех трех группах, представляются заметно более стабильными и компактными, чем показатели, полученные при исследованиях

Таблица 7. Сравнительная таблица CAP «Фиброскана» и КЗ «Ангиодина» (дБ/см)

	S1	S2	S3
Результаты (КЗ на «Ангиодине»)	>2,03	>2,55	>2,74
И.Г. Бакулин и соавт. [18] (CAP на «Фиброскане»)	>230 250	>250	277
V. de Lédinghen и соавт. [19] (CAP на «Фиброскане»)	>215	>252	>296
S. Kosasih и соавт. [20] (CAP на «Фиброскане»)	–	>263	>319

на УЗ-системе «Фиброскан», а также показатели эластометрии, полученные во всех трех группах, достоверно ниже величин упругости, полученных в исследованиях на УЗ-системе «Фиброскан».

5. Показатели КЗ УЗ-волн и упругости во всех трех группах достоверно не связаны друг с другом, что указывает на КЗ как на независимый показатель, на который не влияет уровень фиброза.

## Обсуждение

Полученные результаты продемонстрировали эффективность методов эластометрии и стеатометрии, представленных в УЗ-системе «Ангиодин», возможность использования их как клинического и научно-исследовательского инструмента.

Сопоставление УЗ-эластометрии «Ангиодина» с «Фибросканом», который заслуженно в последнее время выбирается в качестве референсного метода, представляет огромный интерес для практики. Работа выявила преимущество технологии двумерной сдвиговой эластометрии УЗ-системы «Ангиодин» и ее определенное преимущество. Преимущество 2D-сдвиговой эластометрии в дифференциации стадий неоднократно отмечалось исследователями [8, 9]. Основной недостатком транзитной эластографии, отмечают авторы, заключается в нестабильности и ненадежности результатов при ожирении, значительной толщине грудной стенки, сужении межреберных промежутков и асците. В европейской серии исследований недостоверные результаты «Фиброскана» достигали 20% случаев [10, 11]. В наших исследованиях эта цифра составила 12%.

В подавляющем большинстве исследований показатель IQR/Me был менее 30%, что указывало на репрезентативность представленных данных. Его превышение более 30% в группе 3F2, составившее 56% (см. табл. 4), является отображением общей ситуации в современной гепатологии, свя-

занной с оценкой этой «серой зоны», в которой заметная неоднозначность получаемых результатов становится показанием для проведения биопсии [12].

Полученные значения упругости коррелировали с проведенными ранее отечественными и зарубежными исследованиями. Значения (в среднем 4,5 кПа) нормальной упругости печени, полученные у здоровых мужчин и женщин в нашем исследовании на УЗ-системе «Ангиодин», соответствуют данным работы А. Mulabecirovic и соавт. [13]. Полученные пороговые значения упругости схожи с общим трендом современной эластометрии печени – порогами 7,1–8,2 кПа для  $\geq F2$ , порогами 7,9–9,1 кПа для  $\geq F3$  и 10,1–11,3 кПа для F4 [14–16]. В последнем метаанализе, объединившем результаты исследований ведущих специалистов, значения упругости 7,1, 8,1 и 11,5 кПа были представлены как пороги F2, F3 и F4 соответственно [9].

Полученные результаты для УЗ-системы «Ангиодин» пока не с чем сравнивать, эти данные получены впервые. Но можно провести сопоставление с результатами исследований на «Фиброскане» (табл. 7). В целом результаты работы в оценке стадии S2 согласуются с работами И.Г. Бакулина и соавт. [5], V. de Lédinghen и соавт. [17], в оценке стадии S3 – с работой И.Г. Бакулина и соавт. [5], но отличаются от данных S. Kosasih и соавт. [18].

## Заключение

Основным результатом проведенного исследования является то, что во всех трех группах КЗ УЗ-волн достоверно не был связан с показателями упругости печени. Очевидно, что КЗ представляет собой новый независимый показатель, на который не влияет уровень фиброза.

Публикация подготовлена при поддержке программы ФГАОУ ВО РУДН «5-100».

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Тихонов И.Н. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016;2:24-42 [Ivashkin VT, Maevskaya MV, Pavlov ChS, Tihonov IN. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu nealkogol'noj zhirovoj bolezni pecheni Rossijskogo obshchestva po izucheniyu pecheni i Rossijskoj gastroenterologicheskoy associacii. *Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2016;2:24-42 (In Russ.)]. doi: 10.22416/1382-4376-2016-26-2-24-42
- Целиковский А.В., Пritуллина Ю.Г., Астапченко Д.С. и др. Влияние стеатоза печени на эффективность комбинированной противовирусной терапии хронического гепатита С. *Современные проблемы науки и образования*. 2012;6:186 [Celikovskij AV, Pritulina YuG, Astapchenko DS, et al. Vliyanie steatoza pecheni na effektivnost' kombinirovannoj protivovirusnoj terapii hronicheskogo gepatita S. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2012;6:186 (In Russ.)].
- Chan H, Wong G, Choi PC, et al. Alanine aminotransferase-based algorithms of liver stiffness measurement by transient elastography (Fibroscan) for liver fibrosis in chronic hepatitis B. *J Viral Hepatol*. 2009;16(1):36-44. doi: 10.1111/j.1365-2893.2008.01037.x
- Castera L, Vilgrain V, Anguo P. Noninvasive evaluation of NAFLD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;10:666-75. doi: 10.1038/nrgastro.2013.175 PMID: 24061203
- Бакулин И.Г., Сандлер Ю.Г., Кейян В.А., Ротин Д.Л. Новый неинвазивный метод оценки стеатоза при хронических заболеваниях печени. *Терапевтический архив*. 2016;88(2):49-57 [Bakulin IG, Sandler YuG, Kejyan VA, Rotin DL. Novyj neinvazivnyj metod ocenki steatoza pri hronicheskikh zabolevaniyah pecheni. *Therapeutic Archive*. 2016;88(2):49-57 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh201688249-57
- 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;128(2):343-50. doi: 10.1053/j.gastro.2004.11.018

7. Bedossa P. Current histological classification of NAFLD: strength and limitations. *Hepatol Int.* 2013;7(2):765-70. doi: 10.1007/s12072-013-9446-z
8. Leung VY, Shen J, Wong VW, et al. Quantitative elastography of liver fibrosis and spleen stiffness in chronic hepatitis B carriers: comparison of shearwave elastography and transient elastography with liver biopsy correlation. *Radiology.* 2013;269:910-8. doi: 10.1148/radiol.13130128
9. Herrmann E, de Lédinghen V, Cassinotto C, et al. Assessment of biopsyproven liver fibrosis by two-dimensional shear wave elastography: An individual patient data-based meta-analysis. *Hepatology.* 2018;67:260-72. doi: 10.1002/hep.29179
10. Wong VW, Vergniol J, Wong GL, et al. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2010;51:454-62. doi: 10.1002/hep.23312
11. Castera L, Foucher J, Bernard PH, et al. Pitfalls of liver stiffness measurement: a 5-year prospective study of 13,369 examinations. *Hepatology.* 2010;51:828-35. doi: 10.1002/hep.23425
12. Sporea I, Jurchiş A, Şirli R, et al. Can Transient Elastography be a reliable method for assessing liver fibrosis in Non Alcoholic Steatohepatitis (NASH)? *Med Ultrason.* 2013;15(2):106-10. doi: 10.11152/mu.2013.2066.152.is1aj2
13. Mulabecirovic A, Mjelle AB, Gilja OH, et al. Liver elasticity in healthy individuals by two novel shear-wave elastography systems – Comparison by age, gender, BMI and number of measurements. *PLoS one.* 2018;13(9):art.no.e0203486. doi: 10.1371/journal.pone.0203486
14. Zeng J, Zheng J, Huang Z, et al. Comparison of 2-D Shear Wave Elastography and Transient Elastography for Assessing Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis B. *Ultrasound Med Biol.* 2017;43:1563-70. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2017.03.014
15. Wu T, Wang P, Zhang T, et al. Comparison of Two-Dimensional Shear Wave Elastography and Real-Time Tissue Elastography for Assessing Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis B. *Dig Dis.* 2016;34:640-9. doi: 10.1159/000448825
16. Zhuang Y, Ding H, Zhang Y, et al. Twodimensional Shear-Wave Elastography Performance in the Noninvasive Evaluation of Liver Fibrosis in Patients with Chronic Hepatitis B: Comparison with Serum Fibrosis Indexes. *Radiology.* 2017;283:873-82. doi: 10.1148/radiol.2016160131
17. De Lédinghen V, Vergniol J, Foucher J, et al. Non-invasive diagnosis of liver steatosis using controlled attenuation parameter (CAP) and transient elastography. *Liver Int.* 2012;32(6):911-8. doi: 10.1111/j.1478-3231.2012.02820
18. Kosasih S, Zhi Qin W, Abdul Rani R, et al. Relationship between Serum Cytokeratin-18, Control Attenuation Parameter, NAFLD Fibrosis Score, and Liver Steatosis in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Int J Hepatol.* 2018;9252536. doi: 10.1155/2018/9252536

Поступила 19.09.2019