

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-181-9-45-54

Ультразвуковая эластография печени с технологией затухающего сигнала позволяет оценить степень стеатоза и осуществлять динамическое наблюдение эффективности лечения НАЖБП

Диомидова В.Н.^{1,2}, Тарасова Л.В.¹, Цыганова Ю.В.¹, Валеева О.В.^{1,2}, Иванова А.Л.^{1,2}¹ ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» (Московский просп., 15, Чебоксары, 428015)² БУ «Городская клиническая больница № 1» Минздрава Чувашии (просп. Тракторостроителей, 46, Чебоксары, 428028)

Ultrasound hepatic elastography with decaying signal technology allows assessing the degree of steatosis and dynamic monitoring of the effectiveness of NAFLD treatment

V.N. Diomidova^{1,2}, L.V. Tarasova¹, Yu.V. Tsyganova¹, O.V. Valeeva^{1,2}, A.L. Ivanova^{1,2}¹ Chuvash State University n.b. I.N. Ulyanov (Moskovsky Pr., 15, Cheboksary, 428015)² Budgetary Institution "City Clinical Hospital No. 1" of the Ministry of Health of Chuvashia (Tractorostroitey Pr., 46, Cheboksary 428028)

Для цитирования: Диомидова В.Н.^{1, 2}, Тарасова Л.В.¹, Цыганова Ю.В.¹, Валеева О.В.^{1, 2}, Иванова А.Л. Ультразвуковая эластография печени с технологией затухающего сигнала позволяет оценить степень стеатоза и осуществлять динамическое наблюдение эффективности лечения НАЖБП. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;181(9): 45–54. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-181-9-45-54

For citation: Diomidova V.N., Tarasova L.V., Tsyganova Yu.V., Valeeva O.V., Ivanova A.L. Ultrasound hepatic elastography with decaying signal technology allows assessing the degree of steatosis and dynamic monitoring of the effectiveness of NAFLD treatment. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;181(9): 45–54. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-181-9-45-54

Диомидова Валентина Николаевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики; заведующий отделением ультразвуковой диагностики

Тарасова Лариса Владимировна, д.м.н., зав. кафедрой факультетской и госпитальной терапии

Иванова Антонина Львовна, аспирантка кафедры внутренних болезней; главный врач

Валеева Ольга Витальевна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики; врач ультразвуковой диагностики

Цыганова Юлия Вадимовна, ассистент кафедры факультетской и госпитальной терапии

Diomidova Valentina Nikolayevna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Chair of Propaedeutics of Internal Diseases with the Course of Radiation Diagnostics, Head of the Department of Ultrasound Diagnostics; *ORCID: 0000-0002-3627-7971*

Tarasova Larisa Vladimirovna, Doctor of Medical Sciences, Head of the Chair of Faculty and Hospital Therapy; *ORCID: 0000-0003-1496-0689*

Ivanova Antonina Lvovna, postgraduate student of the Chair of Internal Medicine; Head Physician

Valeeva Olga Vitalyevna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Chair of Propaedeutics of Internal Diseases with the Course of Radiation Diagnostics, Ultrasound Diagnostics Physician

Tsyganova Yulia Vadimovna, assistant of the Chair of Faculty and Hospital Therapy

✉ *Corresponding author:*

Диомидова Валентина Николаевна
Valentina N. Diomidova
diomidovavn@rambler.ru

Резюме

Цель исследования. изучить информативность технологии контролируемого параметра затухания ультразвука при эластографии сдвиговой волной в установлении степени выраженности стеатоза печени в зависимости от эластометрических количественных значений фиброза печени при единовременном исследовании в заданном объеме паренхимы печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП).

Материалы и методы исследования. В исследование вошли 169 пациентов с НАЖБП в возрасте от 19 до 61 года, средний возраст — 41,7±11,3 года, обследованных в БУ «Городская клиническая больница № 1» Минздрава Чувашии (г. Чебоксары, Россия). В 1-ю группу были включены пациенты с функциональными нарушениями эвакуации желчи (n = 72); во 2-ю — со стеатозом печени без проявлений фиброза печени (n = 28); в 3-ю — с циррозом печени (n = 25); в 4-ю — с хроническим вирусным гепатитом В и С (n = 44).

Проведена ультразвуковая эластография сдвиговой волной с эластометрией с использованием технологий одномерного (TE) (FibroScan 502 TOUCH, Франция) и двухмерного (2DSWE) режимов (Aixplorer, Supersonic Imagine, Франция). На аппарате «FibroScan 502 TOUCH» с помощью двух датчиков, работающих на разных частотах (M+ и XL+), единовременно в одном объеме исследуемой ткани печени производили эластометрию и стеатометрию, выраженные, соответственно в килопаскалях (кПа) и децибелах/метр (дБ/м). Статистическая обработка проведена с помощью программы IBM SPSS Statistics 10.0. Результаты отражены в виде медианы (Me), минимальных (min), максимальных

(max) и средних (Emean) значений, стандартного отклонения (SD) модуля упругости Юнга. Корреляционный анализ полученных значений параметров F и S производился с помощью описательного метода Блэнда — Алтмана и метода Спирмена. Различия считались достоверными и статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Средние количественные значения выраженности стеатоза печени у больных с циррозом печени имели достоверно меньшие значения ($234,5 \pm 62,1$ дБ/м), чем таковые у страдающих стеатозом печени без фиброза ($347,5 \pm 37,6$ дБ/м) и больных хроническим вирусным гепатитом ($245,9 \pm 57,3$ дБ/м, $p < 0,001$). Значения фиброза печени в том же объеме исследованной ткани печени имели большие значения при циррозе печени ($45,5 \pm 22,3$ кПа), чем аналогичные показатели у обследованных в остальных группах пациентов с НАЖБП ($p < 0,001$). Диагностическая информативность КПЗУ в установлении степени выраженности стеатоза печени имела более высокую специфичность при II степени стеатоза печени (99,29% при чувствительности 84,92%).

Заключение. Результаты исследования позволяют рекомендовать ультразвуковую эластографию с технологией контролируемого параметра затухания ультразвука в оценке степени выраженности стеатоза печени как для первичной диагностики, так и для динамического мониторинга состояния печени у страдающих НАЖБП.

Ключевые слова: ультразвуковая эластография, сдвиговая волна, контролируемый параметр затухания ультразвука, стеатоз, фиброз, печень

Summary

The purpose of the research is to study the informativeness of the technology of Controlled Attenuation Parameter (CAP) in Shear Wave Elastography (SWE) in determining the degree of severity of liver steatosis depending on the elastometric quantitative values of liver fibrosis in a one-time study in a given volume of parenchyma liver in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).

Materials and methods of research. The study included 169 patients with NHTSA between the ages of 19 and 81, the average age was 41.7 ± 11.3 years, examined in the "City Clinical Hospital No. 1" of the Ministry of Health, Chuvashia (Cheboksary, Russia). Patients with functional disorders of bile evacuation ($n = 72$) were the first group; the 2nd group were the patients with liver steatosis without manifestations of liver fibrosis ($n = 28$); the 3rd contained the patients with cirrhosis of the liver ($n = 25$); patients with chronic viral hepatitis B and C ($n = 44$) were in the 4th group.

All patients were screened with ultrasonic shear wave elastography with elastometry in one-dimensional (TE) (FibroScan 502 TOUCH, France) and two dimensional (2DSWE) modes (Aixplorer, Supersonic Imagine, France). Elastometry (kPa) and steatometry (dB/m) were completed simultaneously within the same volume of the analyzed liver tissue with two sensing devices of "FibroScan 502 TOUCH". The statistical processing was carried out with the help of IBM SPSS Statistics 10.0. The results are reflected in the form of median (Me), minimum (min), maximum (max) and medium (Emean) values, standard deviation (SD) of Jung's elasticity module. Correlational analysis of the received values of parameters F and S was made with the descriptive method of Bland-Altman and the method of Spearman.

Results and discussion. The average quantitative values of the severity of liver steatosis in patients with cirrhosis of liver had reliably lower values (234.5 ± 62.1 dB/m) than in those suffering from steatosis of the liver without fibrosis (347.5 ± 37.6 dB/m) and patients with chronic viral hepatitis (245.9 ± 57.3 dB/m, $p < 0.001$). The values of fibrosis in the same amount of the tested liver tissue with liver cirrhosis (45.5 ± 22.3 kPa) were higher than similar rates in the other groups of patients with NAFLD ($p < 0.001$). Diagnostic informational content of the method of controlled ultrasound attenuation in establishing the degree of manifestation of liver steatosis had a higher specificity with II degree of liver steatosis (99.29% with a sensitivity of 84.92%).

The results of the study allow us to recommend ultrasound elastography with the technology of controlled ultrasound attenuation to determine the severity of liver steatosis for both primary diagnosis and for dynamic monitoring of the liver condition of patients with NAFLD.

Keywords: ultrasound elastography, shear wave, controlled attenuation parameter, liver, steatosis, fibrosis

Все этапы исследования имели независимый характер, выполнены без какой-либо финансовой поддержки.

Liver elastography with Controlled Attenuation Parameter

There is no conflict of interest.

All stages of the study were independent and performed without any financial support.

Введение

Актуальные клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) (2016 г.) определяют последнюю как хроническое заболевание печени, объединяющее комплекс её клинических и морфологических изменений и включающее в себя такие нарушения, как стеатоз, стеатогепатит, фиброз и цирроз печени у пациентов, не злоупотребляющих алкоголем [1]. Наличие характерных ультразвуковых признаков стеатоза печени (диффузного усиления эхогенности – «белой печени», снижения проводимости ультразвуковых волн в задних сегментах, обеднение сосудистого рисунка) позволяет качественно заподозрить наличие НАЖБП даже при отсутствии лабораторных изменений [2].

НАЖБП является одной из наиболее распространенных гепатопатий на сегодняшний день. По официальным данным, более чем каждый третий житель Российской Федерации имеет жировые изменения печени, не связанные со злоупотреблением алкоголя, различных степеней выраженности [3]. Отметим также, что НАЖБП – компонент метаболического синдрома, а, соответственно, следует обратить внимание на высокую вероятность коморбидности подобного больного [4].

Схематично современный алгоритм диагностического поиска при печёночной патологии выглядит следующим образом (рис. 1). Также должна оцениваться и эффективность лечения патологий.

На первом этапе происходит сбор жалоб пациента, анамнеза заболевания, жизни, объективный осмотр и проведение неспецифичных лабораторных тестов «первой линии», назначение которых связано с предъявляемыми пациентом жалобами. Здесь стоит отметить, что пациент на ранних стадиях НАЖБП, как правило, не имеет симптомов. И даже стеатогепатит не характеризуется патогномичными признаками.

Из жалоб, предъявляемых пациентом с подозрением на НАЖБП, ведущим в большинстве является астеновегетативный синдром, связанный с частичным нарушением работы детоксицирующей системы печени [5].

Астеновегетативный синдром включает себя группу симптомов: слабость, вялость, повышенную утомляемость, снижение работоспособности, метеозависимость, частые головные боли умеренной интенсивности, головокружения, раздражительность [6]. Часть пациентов отмечает у себя



Рисунок 1.
Современный алгоритм
диагностики печёночных
патологий

признаки вегетативного дисбаланса – явления вегетативной дисфункции с преобладанием парасимпатикотонии: брадикардию, артериальную гипотензию, повышенную потливость, стойкий красный дермографизм. У больных с длительной продолжительностью развития заболевания формируются характерные черты личности, включающие эмоциональную лабильность, ранимость, повышенную возбудимость, ипохондрию, эгоцентризм [7].

Другие пограничные непсихотические психические симптомы – астенодепрессивный и тревожно-депрессивный. Первый проявляется сниженным настроением, частой тревогой, чувством внутреннего напряжения и отсутствием «жизненных сил». При втором первостепенно постоянное ощущение смутной беспричинной тревоги и сниженного настроения, резкие эмоциональные скачки, повышенное беспокойство и стойкое нарушение сна.

Апатия, сонливость, агрессивность, нарушение сознания – симптомы, указывающие на развитие цирроза печени.

При более выраженном патологическом процессе (при стеатогепатите) наблюдаются диспепсические и болевой симптомы.

Диспепсический синдром у больных с НАЖБП характеризуется появлением тошноты, отрыжки, метеоризма, эпизодов нарушения стула (по типу запоров, реже – диареи). Нарушения пищеварения при НАЖБП объясняются недостатками синтетической функции печени (имеется в виду синтез жёлчных кислот, билирубина, продукция и секреция жёлчи).

Болевой синдром (боли, распирание в области правого подреберья различной интенсивности) – признак прогрессирующего воспаления печени. Появление неприятных ощущений объясняется растяжением капсулы печени, в которой имеются болевые рецепторы (в отличие от паренхимы органа). Как правило, боль при НАЖБП имеет иррадиацию в правое плечо, лопатку, межлопаточное пространство. Причина иррадиации – переход возбуждения в пределах правого диафрагмального нерва: с чувствительных ветвей, иннервирующих оболочку печени на чувствительные нервы, иннервирующие плечо, шею. Обе группы ветвей берут начало в одних и тех же сегментах спинного мозга [8].

Нарастание диспепсического и болевого синдромов, а, тем более, появление других проявлений, указывают на цирротические изменения печени.

Симптомы МС часто актуальны и при НАЖБП. Так, пациенты с НАЖБП часто отмечают наличие «гипертонических» головных болей, тошноты, рвоты при гипертонических кризах. Другие характерные симптомы: сухость во рту, полиурия, полидипсия, зуд, плохо эпителизирующиеся раны находятся в прямой зависимости от уровня глюкозы в крови.

Наличие характерных клинико-лабораторных симптомов печёночной патологии предусматривает проведение дальнейшей дифференциальной диагностики в пределах органа. Но ни один использующийся на данный момент лабораторный параметр

не позволяет выставить диагноз «Неалкогольная жировая болезнь печени», а тем более уточнить степень прогрессирования процесса.

В связи с этим НАЖБП остаётся «диагнозом исключения», постановка которого требует многих средств и времени. «Золотым стандартом» остаётся биопсия печени, потенциально опасная процедура, ограниченная к использованию на ранних, наиболее податливых к терапии, стадиях заболевания [9]. Следовательно, необходимы новые неинвазивные методы диагностики фиброза печени с высокими показателями чувствительности и специфичности, пригодные для ранней диагностики пациентов с подозрением на НАЖБП. Одним из таких методов является эластография: имеются данные о сопоставимости результатов морфологического исследования и ультразвуковой одномерной эластометрии печени в оценке прогноза прогрессирования и степени развития печёночного фиброза [9, 10, 11].

В основу технологии ультразвуковой эластографии сдвиговой волной (ЭСВ) положено следующее. Патологические изменения в структурах паренхиматозных органов приводят к изменению сдвиговой упругости, в результате чего появляется возможность выявления самых ранних признаков заболевания органа при визуализации распределения сдвигового модуля [12].

За последние годы исследователями накоплен достаточный клинический опыт и опубликованы результаты использования технологий ультразвуковой ЭСВ в самых различных направлениях практической медицины [13–16].

Благодаря продолжающимся исследованиям на сегодняшний день установлена высокая воспроизводимость технологии двухмерной ЭСВ с возможностью количественной характеристики жесткости эхоструктур различных исследуемых органов и тканей [17–19].

С появлением нового направления ультразвуковой диагностики – ультразвуковой эластографии с возможностью эластометрии – появились дополнительные возможности для диагностики заболеваний печени пациентов всех возрастных категорий [20].

Среди публикаций имеются работы, посвященные возможностям ультразвуковой эластографии не только при диффузных заболеваниях печени, но и при различных очаговых поражениях. По данным З. А. Агаевой и соавт. (2014), достоверно большие значения модуля Юнга ($E_{\text{mean}} > 56,9 \text{ кПа}$) характерны для метастатических новообразований печени по сравнению с таковыми при здоровой паренхиме или доброкачественных опухолях печени [21].

Как при очаговых, так и при всех формах диффузных изменений печени исследователями отмечена более высокая диагностическая информативность ЭСВ в сравнении с таковой при биопсии печени [22]. В работе П. И. Рыхтик и соавт. (2015) приведена сравнительная оценка данных биопсии, проведенной под контролем ультразвукового исследования (УЗИ), и результатов ультразвуковой эластографии сдвиговой волной (ЭСВ). Исследователями установлено, что эластография позволяет не только достоверно диагностировать

поздние стадии цирроза печени, но и улучшить раннюю неинвазивную диагностику фиброзного процесса в печени и подтвердить диагноз цирроза без выполнения пункционной биопсии печени [23].

В публикации М. Г. Тухбатуллина и соавт. (2018) отмечено, что в оценке количественных значений жесткости печени при хронической диффузной патологии печени необходимо учитывать результаты лабораторных исследований, так как при этом имеется достоверная зависимость жесткости печени от уровня в сыворотке

крови холестерина, трансаминаз, билирубина (у женщин), глюкозы, трансаминаз, билирубина (у мужчин) ($p < 0,05$) [24].

Цель исследования – изучить информативность технологии контролируемого параметра затухания ультразвука (КПЗУ) при эластографии сдвиговой волной в установлении степени выраженности стеатоза печени в зависимости от эластометрических количественных значений фиброза печени при единовременном исследовании в заданном объеме паренхимы печени у пациентов с НАЖБП.

Материалы и методы исследования

В исследование вошли 194 пациента: 169 больных НАЖБП и 25 относительно здоровых наблюдаемых. По гендерному признаку исследуемые были распределены в равных процентных долях, возраст пациентов – от 19 до 61 года (средний показатель – $41,7 \pm 11,3$ года). Обследование проводилось на базе БУ «Городская клиническая больница № 1» Минздрава Чувашии (г. Чебоксары, Россия). Пациенты были разбиты на пять групп. В 1-ю группу были включены пациенты с функциональными нарушениями эвакуации желчи ($n = 72$); во 2-ю – со стеатозом печени без проявлений фиброза печени ($n = 28$); в 3-ю – с циррозом печени ($n = 25$); в 4-ю – с хроническим вирусным гепатитом В и С ($n = 44$). Пятая группа ($n = 25$) рассматривалась как группа контроля (эталонная группа).

Всем исследуемым была проведена ультразвуковая ЭСВ с эластометрией с использованием технологий одномерного (TE) (FibroScan 502 TOUCH, Франция) и двухмерного (2DSWE) режимов (Aixplorer, Supersonic Imagine, Франция). На аппарате «FibroScan 502 TOUCH» с помощью двух датчиков, работающих на разных частотах (M+ и XL+), единовременно в одном объеме исследуемой ткани печени производили эластометрию и стеатометрию с оценкой количественных значений параметров F (жесткости печени с определением стадии фиброза) и S (стеатоза печени с определением стадии процесса) методом КПЗУ, выраженные, соответственно – килопаскалях (кПа) и децибелах/метр (дБ/м). Методика проведения технологий ЭСВ печени была опубликована нами ранее [25].

Данные КПЗУ были сопоставлены с результатами одномерной и двухмерной эластографии, клинико-anamnestическими и лабораторными данными и результатами других инструментальных исследований, в том числе ультразвуковых исследований в серошкальном и доплерографическом режимах.

Критериями включения пациентов с НАЖБП в исследование были следующие: нормальное артериальное давление (до 130 мм рт. ст. систолического и 85 мм рт. ст. диастолического); уровень глюкозы натощак в плазме крови – $< 5,6$ ммоль/л; уровень триглицеридов – $1,7$ ммоль/л, холестерина ЛПНП – $< 3,0$ ммоль/л, ЛПВП $< 1,0$ ммоль/л (для мужчин) и $< 1,3$ ммоль/л (для женщин); отсутствие систематического употребления алкоголя в больших дозах ($< 30,0$ мл/день для мужчин, $< 20,0$ мл/день для женщин). Все включенные в исследование

пациенты подписали информационное согласие. Наличие тяжелых сопутствующих общесоматических, гематологических, эндокринных, системных, онкологических заболеваний, длительный прием гормональных препаратов и/или других лекарств явились критериями отказа для включения пациентов в группы исследования.

Полученные качественные (цветовые эластокарты) и количественные показатели упругоэластических характеристик печеночной паренхимы (модуль упругости Юнга, кПа) дифференцированы в соответствии с международной классификацией METAVIR: $< 5,8$ кПа (среднее значение $4,6$ кПа) – отсутствие фиброза печени, стадия F0; $5,9–7,2$ кПа (среднее $6,5$ кПа) – F1; $7,3–9,5$ кПа (среднее $8,4$ кПа) – F2; интервал $9,6–12,5$ кПа (среднее $11,1$ кПа) – F3; $> 12,5$ кПа – F4 [19]. При этом проводился сравнительный анализ результатов, полученных методом одномерной транзитной эластографии (ТЭ) и двухмерной ЭСВ (2DSWE). При оценке методом КПЗУ степени стеатоза печени пользовались рекомендациями от производителя прибора FibroScan 502 TOUCH (Echosens, Франция). Окончательные результаты КПЗУ для каждого пациента индивидуально вычислялись и выражались медианой 10 действительных адекватных для расчета измерений в дБ/м. Показатели жесткости печени и выраженности стеатоза, полученные при одномоментном исследовании пациентов и здоровых лиц с использованием технологий КПЗУ, одномерной и двухмерной эластометрии с эластографией, заносились в разработанный нами протокол.

Статистическая обработка проведена с помощью программы IBM SPSS Statistics 10.0. Результаты исследования представлены абсолютными (количество случаев) и относительными (%) величинами, отражены в виде медианы (Me), минимальных (min), максимальных (max) и средних (Emean) значений, стандартного отклонения (SD) модуля упругости Юнга. Для характеристики признаков, отличных от нормальных, использованы верхние и нижние квартили (Q1–Q3) и интерквартильный размах (IQR). Корреляционный анализ полученных значений параметров F и S производился с помощью описательного метода Блэнда – Алтмана и метода Спирмена. Различия считались достоверными и статистически значимыми при $p < 0,05$.

Исследование было одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО «ЧГУ имени И. Н. Ульянова».

Результаты и обсуждение

Последовательное комплексное исследование пациентов основной группы и здоровых лиц с помощью технологий КПЗУ и ТЭ с единовременным определением значений F и S в заданном объеме печени в зависимости от их количественных показателей позволили установить степень выраженности стеатоза печени у пациентов с НАЖБП.

Средние количественные значения (среднее и стандартное отклонение) модуля упругости Юнга печени у здоровых лиц по фактору F как по данным ТЕ ($4,3 \pm 1,2$ кПа), так и по данным 2DSWE ($4,5 \pm 1,1$ кПа) имели меньшие значения, чем таковые в целом у пациентов с НАЖБП. Средние значения параметра S неизменной печени у здоровых лиц ($209,7 \pm 14,3$ дБ/м) по данным КПЗУ также имели меньшие значения показателей, чем аналоги у больных НАЖБП.

С целью определения выраженности печеночного фиброза и стеатоза был произведен сравнительный анализ количественных показателей параметров F и S в группах пациентов с НАЖБП.

В 1-й группе пациентов с функциональными нарушениями эвакуации желчи средние значения F (ТЕ – $4,7 \pm 1,4$ кПа; 2DSWE – $7,1 \pm 2,6$ кПа) и S

($232,4 \pm 40,9$ дБ/м) достоверно не отличались от таковых у здоровых ($p = 0,36$).

Средние количественные значения параметра S у больных из 3-й группы с установленным циррозом печени имели достоверно меньшие значения ($234,5 \pm 62,1$ дБ/м), чем аналогичные показатели у пациентов из 2-й группы со стеатозом печени без осложнений ($347,5 \pm 37,6$ дБ/м, $p < 0,0001$) и из 4-й группы ($45,9 \pm 57,3$ дБ/м, $p < 0,001$). Необходимо отметить, что у этих же больных из 3-й группы при стеатометрии по количественным значениям S не выявлено достоверных различий по сравнению с аналогичным показателем у обследованных из 1-й группы ($232,4 \pm 40,9$ дБ/м, $p = 0,849$).

Значения параметра F в том же объеме исследованной ткани печени эластометрически с помощью КПЗУ показали большие значения у больных 3-й группы ($45,5 \pm 22,3$ кПа), чем у обследованных из 4-й группы ($12,6 \pm 10,8$ кПа, $p < 0,001$) и 2-й ($7 \pm 3,9$ кПа, $p < 0,001$) групп пациентов с НАЖБП.

Значения факторов S и F в зависимости от степени выраженности стеатоза у пациентов с НАЖБП представлены на рис. 2–4.

Рисунок 2.
Количественные показатели степени выраженности стеатоза печени у пациентов с НАЖБП (S, дБ/м)
Примечание: (здесь и далее): min – минимальное значение; max – максимальное значение; Q1 – первый квартиль (25-й процентиль); Q2 – второй квартиль (медиана); Q3 – третий квартиль (75-й процентиль).

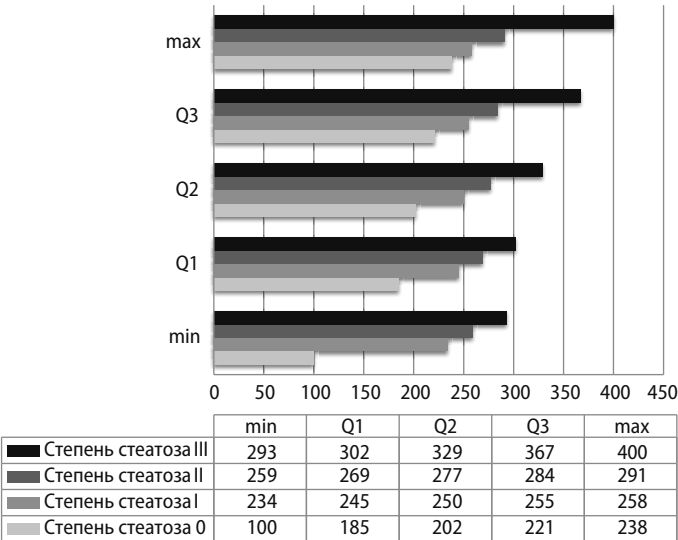
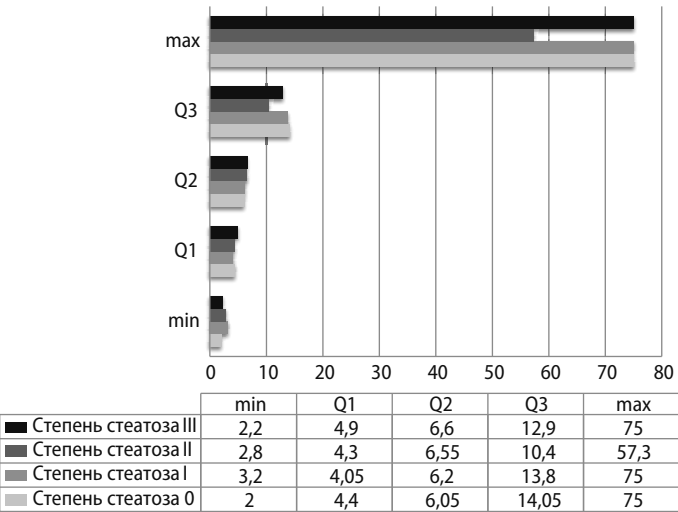


Рисунок 3.
Значения модуля упругости Юнга печени у пациентов с НАЖБП в группах с разной степенью выраженности стеатоза (F, кПа) по данным транзистентной эластографии (ТЕ)



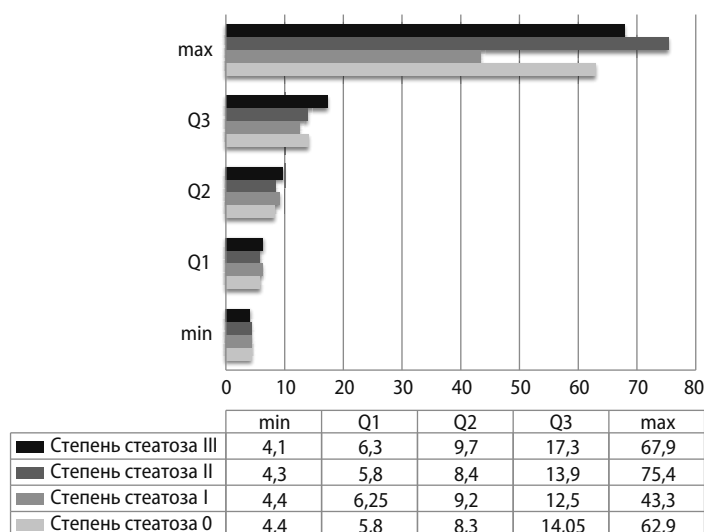


Рисунок 4.
Значения модуля упругости Юнга печени у пациентов с НАЖБП в группах с разной степенью выраженности стеатоза (F, кПа) по данным двумерной эластографии (2DSWE)

По данным технологии КПЗУ доля пациентов с количественными значениями фактора S в диапазоне степени выраженности стеатоза 0 составила 42,6% (72 пациента), I – 14,2% (24), II – 17,8% (30), III – 25,4% (43 пациента).

Оценка согласованности количественных показателей, полученных разными способами эластографии сдвиговой волной – одномерной (TE) и двухмерной (2DSWE) – в зависимости от значений степени выраженности стеатоза (установленных с помощью метода КПЗУ), показала более высокую степень корреляции между ними при I степени стеатоза печени ($r = 0,98$) по сравнению с II и III ($r = 0,84$ и $r = 0,83$, соответственно). При этом показатели коэффициента корреляции при использовании как описательного метода Блэнда – Алтмана, так и корреляционного анализа по Спирмену практически были аналогичными по основным значениям (табл. 1).

Анализ результатов более раннего исследования показал, что в подавляющем большинстве случаев достоверно можно диагностировать нарушение жирового обмена и стеатоз печени при использовании современных технологий лучевой диагностики, в том числе – ультразвуковой ЭСВ с эластометрией как в режиме одномерной (транзиентной), так и двухмерной эластографии [26,27]. Диагностика стеатоза печени по данным А.Е. Бастраковой и соавт. (2016) с помощью стеатотеста удалась у 91% пациентов, с помощью ЭСВ – у 90% [28]. Установлена преимущественность диагностических возможностей транзиентной эластографии в определении процессов стеатоза и фиброза печени при одномоментном использовании обоих датчиков

(M+ и XL+) [29]. При этом данные о степени стеатоза, полученные с помощью КПЗУ, коррелируют с результатами биопсии печени, что подтверждают также и другие исследователи, проводившие свои исследования независимо друг от друга [30,31]. Результаты зарубежных исследователей указывают на то, что в оценке эффективности в определении доли жира в печени методом КПЗУ для зондов M и XL не обнаружено достоверно значимых различий AUROC [32]. По данным результатов исследования М.Г. Тухбатуллина и соавт. (2007), показатели эластичности печени, полученные методом транзиентной эластографии, сопоставимы с результатами морфологической оценки [33].

При хронических гепатологических заболеваниях с диффузным поражением органа диагностическая информативность способа КПЗУ в установлении степени стеатоза печени в сравнении с результатами биопсии печени была выше при II и III степенях (82,1% и 81,6%, соответственно), несколько ниже – при I степени (76,1%) [34]. Результаты нашего исследования во многом согласовываются с данными исследователей, представленных выше.

Оценка информативности способа контролируемого параметра затухания ультразвука при ЭСВ в определении степени стеатоза печени у пациентов с НАЖБП показала высокую специфичность при II степени стеатоза печени (99,29% при чувствительности 84,92%). При этом показатели специфичности метода КПЗУ были также достаточно высокими при I степени (98,61% при чувствительности 87,56%) и при III степени (98,44% и 87,77%, соответственно) стеатоза печени ($p < 0,001$).

Показатели	Степень стеатоза							
	0		I		II		III	
	ТЭ	ЭСВ	ТЭ	ЭСВ	ТЭ	ЭСВ	ТЭ	ЭСВ
Средняя арифметическая, M	14,27	15,28	13,27	11,98	10,87	13,69	12,46	15,17
Стандартная ошибка, m	2,2	2,14	3,59	2,43	2,42	3,4	2,4	2,61
Среднее квадратическое отклонение (стандартное отклонение), σ	18,67	14,99	17,58	9,73	13,01	15,61	15,72	14,28
Дисперсия, σ ²	348,45	224,67	308,94	94,70	169,25	243,78	246,97	203,78
Коэффициент корреляции, r	0,74		0,98		0,84		0,83	
p <	0,001		0,001		0,001		0,001	

Таблица 1
Корреляционный анализ в группах разной степени стеатоза печени по данным КПЗУ в сравнении с данными TE и 2DSWE

Заключение

Сравнительный анализ количественных показателей параметров фиброза печени и стеатоза печени в оценке их выраженности при единовременном исследовании в заданном объеме паренхимы печени с помощью технологии контролируемого параметра затухания ультразвука у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени показал следующее. Средние количественные значения параметра стеатоза у больных с циррозом печени были достоверно ниже таковых у страдающих стеатозом печени без фиброза печени и больных хроническим вирусным гепатитом. Значения параметра F в том же объеме исследованной ткани печени были выше у пациентов с циррозом печени

в отличие от аналогичных показателей у обследованных во всех остальных группах пациентов с НАЖБП. Диагностическая информативность метода КПЗУ в установлении степени стеатоза печени в зависимости от количественных значений имела более высокую специфичность при II степени стеатоза печени (99,29% при чувствительности 84,92%).

Результаты исследования позволяют рекомендовать ультразвуковую эластографию с технологией контролируемого параметра затухания ультразвука (КПЗУ) с целью установления степени выраженности стеатоза печени как для первичной диагностики, так и для динамического мониторинга состояния печени у страдающих НАЖБП.

Литература | References

1. Лазебник Л.Б., Радченко В.Г., Голованова Е.В. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение (рекомендации для терапевтов, 2-я версия). *Терапия* 2017; 3(13): 6–23.
Lazebnik L. B., Radchenko V. G., Golovanova Ye. V. et al. Nonalcoholic fatty liver disease: clinic, diagnostics, treatment (guidelines for the specialists on internal medicine, 2nd version). Terapiya 2017; 3(13): 6–23.
2. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени: методические рекомендации для врачей (под ред. академика РАН, проф. В. Т. Ивашкина). М.; 2015.
Diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease: methodical recommendations for doctors (Ivashkin V. T., ed.). Moscow; 2015.
3. Вовк Е.И. Неалкогольная жировая болезнь печени как проатерогенное заболевание: диагностика и лечение в общей практике. *РМЖ* 2017; 1 (2): 68–79.
Vovk E. I. Non-alcoholic fatty liver disease as a proatherogenic disease: diagnosis and treatment in general practice. Russian Medical Journal. Medical Review 2017; 1 (2): 68–79.
4. Кролевец Т.С., Ливзан М.А., Чебаненко Е.В., Мазур И.И., Повжик А.А., Николаев Н.А. Прогностическая модель неинвазивной оценки формирования и прогрессирования фиброза печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. *Современные проблемы науки и образования* 2018; 3. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=27713>.
Krolevets T. S., Livzan M. A., Chebanenko E. V., Mazur I. I., Povzhik A. A., Nikolaev N. A. Prognostic Model of Non-Invasive Evaluation of Formation and Progression of Liver Fibrosis in Patients with Non-Alcoholic Fat Liver Disease. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya 2018; 3. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=27713>.
5. Черкашина Е.А. Актуальные вопросы диагностики и лечения неалкогольной жировой болезни печени. *Медицинский совет* 2015; 34: 67–71.
Cherkashina E. A. Actual issues of diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease. Medicinskij sovet 2015; 34: 67–71.
6. Приленский Б.Ю., Василькова Т.Н., Бухна А.Г. Непсихотические психические расстройства и клиничко-лабораторная характеристика пациентов с не алкольной жировой болезнью печени. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии* 2016; 4(93): 86–92.
Prilensky B. Yu., Vasilkova T. N., Bukhna A. G. Non-psychotic mental disorders and clinical and laboratory characteristics of patients with non-alcoholic fatty liver disease. Sibirskij vestnik psichiatrii i narkologii 2016; 4 (93): 86–92.
7. Вознесенская Е.А. Анализ встречаемости клинических синдромов и функциональных проб у больных с хроническими заболеваниями печени. *Смоленский медицинский альманах* 2017; 1. С: 73–77.
Voznesenskaya E. A. Analysis of the incidence of clinical syndromes and functional tests in patients with chronic liver disease. Smolenskij medicinskij al'manah 2017; 1. C: 73–77.
8. Синдромы при заболеваниях гепатобилиарной системы: учебное пособие (под ред. Власова Н.А.). Уфа; 2016.
Syndromes in diseases of the hepatobiliary system: a training manual (Vlasova N. A., ed.). Ufa; 2016.
9. Бабенко А.Ю., Лаевская М.Ю. Неалкогольная жировая болезнь печени – взаимосвязи с метаболическим синдромом. *РМЖ* 2018; 1 (1): 34–40.
Babenko A. Yu., Laevskaya M. Yu. Non-alcoholic fatty liver disease – relationships with metabolic syndrome. RMJ 2018; 1 (1): 34–40.
10. Диомидова В.Н., Тарасова Л.В., Трухан Д.И., Цыганова Ю.В., Виноградова В.С. Информативность эластографии сдвиговой волной с эластометрией при неалкогольной жировой болезни печени. *Практическая медицина* 2018; 1 (112): 81–85.
Diomidova V. N., Tarasova L. V., Trukhan D. I., Tsyganova Yu. V., Vinogradova V. S. Informational content of shear wave elastography with elastometry in non-alcoholic fatty liver disease. Prakticheskaya medicina 2018; 1 (112): 81–85.
11. Маршалко Д.В., Пчелин И.Ю., Шишкин А.Н. Неалкогольная жировая болезнь печени: коморбидность, клиническое значение и методы диагностики фиброза печени. *Juvenis Scientia* 2018; 2: 14–17.
Marshalko D. V., Pchelin I. Y., Shishkin A. N. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Comorbidities, Clinical Significance and Evaluation of Liver Fibrosis. Juvenis Scientia 2018; 2: 14–17.
12. Митьков В.В., Митькова М.Д. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной. Ультразвуковая и функциональная диагностика 2015; 2: 94–108.

- Mitkov V. V., Mitkova M. D. Ultrasound Shear Wave Elastography. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika* 2015; 2: 94–108.
13. Кадрев А. В., Митькова М. Д., Камалов А. А., Митьков В. В. Эластография сдвиговой волной в рамках мультипараметрической ультразвуковой диагностики в оценке местного распространения рака предстательной железы. *Ультразвуковая и функциональная диагностика* 2019; 1: 30–44.
Kadrev A. V., Mitkova M. D., Kamalov A. A., Mitkov V. V. Ultrasound shear wave elastography as a part of multiparametric ultrasound in local staging of prostate cancer (brief review and case reports). *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika* 2019; 1: 30–44.
 14. Диомидова В. Н., Захарова О. В., Петрова О. В. Эластография сдвиговой волной в оценке эндометрия и миометрия у здоровых женщин репродуктивного возраста. *Ультразвуковая и функциональная диагностика* 2015; 5: 51–56.
Diomidova V. N., Zakharova O. V., Petrova O. V. Endometrium and Myometrium Shear Wave Elastography in Healthy Women of Reproductive Age. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika* 2015; 5: 51–56.
 15. Салтыкова В. Г., Бурмакова Г. М., Митьков В. В. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной в диагностике кальцифицирующего тендинита плечевого сустава. *Ультразвуковая и функциональная диагностика* 2013; 6: 78–92.
Saltykova V. G., Burmakova G. M., Mitkov V. V. Ultrasound Shear Wave Elastography in Diagnosis of Supraspinatus Tendon Calcification. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika* 2013; 6: 78–92.
 16. Сенча А. Н., Могутов М. С., Патрунов Ю. Н., Беляев Д. В., Сергеева Е. Д., Кашиманова А. В. Количественные и качественные показатели ультразвуковой эластографии в диагностике рака щитовидной железы. *Ультразвуковая и функциональная диагностика* 2013; 5: 85–98.
Sencha A. N., Mogutov M. S., Patrunov Yu. N., Belyaev D. V., Sergeeva E. D., Kashmanova A. V. Quantitative and Qualitative Characteristics of Ultrasound Elastography in Thyroid Cancer Diagnosis. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika* 2013; 5: 85–98.
 17. Гогаева И. М., Рамонова Д. Р., Митькова М. Д., Брюховецкий Ю. А., Черешнева Ю. Н., Митьков В. В. Воспроизводимость эластографии сдвиговой волной при исследовании поверхностно расположенных органов (яички). *Ультразвуковая и функциональная диагностика* 2016; 6: 31–39.
Gogaeva I. M., Ramonova D. R., Mitkova M. D., Bryukhovetskiy Yu. A., Cheresheva Yu. N., Mitkov V. V. Reproducibility of Shear Wave Elastography in Testicular Stiffness Assessment. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika* 2016; 6: 31–39.
 18. Митьков В. В., Иванюшина Т. В., Гогаева И. М., Митькова М. Д., Брюховецкий Ю. А., Заболотская Н. В., Рудько Г. Г. Воспроизводимость эластографии сдвиговой волной при исследовании поверхностно расположенных органов (щитовидная железа). *Ультразвуковая и функциональная диагностика* 2015; 6: 27–35.
Mitkov V. V., Ivanishina T. V., Gogaeva I. M., Mitkova M. D., Bryukhovetskiy Yu. A., Zabolotskaya N. V., Rudko G. G. Reproducibility of the Shear Wave Elastography in Thyroid Stiffness Assessment. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika* 2015; 6: 27–35.
 19. Митьков В. В., Хуако С. А., Ампилогова Э. Р., Митькова М. Д. Оценка воспроизводимости результатов количественной ультразвуковой эластографии. *Ультразвуковая и функциональная диагностика* 2011; 2: 115–120.
Mitkov V. V., Khuako S. A., Ampilogova E. R., Mitkova M. D. Assessment of the Shear Wave Elastography Reproducibility. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika* 2011; 2: 115–120.
 20. Пыков М. И., Кузьмина Н. Е., Кинзерский А. Ю., Сорокин Д. В. Эластография сдвиговой волной при хронических заболеваниях печени: изучение показателей жесткости у детей. *Ультразвуковая и функциональная диагностика* 2018; 1: 32–42.
Pykov M. I., Kuzmina N. E., Kinzersky A. Yu., Sorokin D. V. Shear wave elastography in chronic liver diseases: liver stiffness evaluation in children. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika* 2018; 1: 32–42.
 21. Агаева З. А., Авхадов Т. С., Горбов Л. В. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной в дифференциальной диагностике объемных поражений печени. *Ультразвуковая и функциональная диагностика* 2014; 6: 21–28.
Agaeva Z. A., Avkhadov T. S., Gorbov L. V. Shear Wave Elastography in Differential Diagnosis of Liver Lesions. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika* 2014; 6: 21–28.
 22. Морозова Т. Г., Борсуков А. В. Основы использования ультразвуковой эластографии при диффузной и очаговой патологии печени. *Медицинская визуализация* 2018; 6(22): 69–75. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2018-6-69-75>.
Morozova T. G., Borsukov A. V. Basis of using ultrasound elastography in diffuse and focal liver diseases. *Medicinskaya vizualizatsiya* 2018; 6(22): 69–75. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2018-6-69-75>.
 23. Рыхтик П. И., Рябова Е. Н., Васенин С. А., Шкалова Л. В., Загайнов В. Е. Опыт применения эластографии при диагностике фиброза печени в практике гепатологического центра. *Радиология-практика* 2015; 1(49): 30–35.
Rykhtik P. I., Ryabova E. N., Vasenin S. A., Shkalova L. V., Zagaynov V. E. Experience of Using Elastography in the Diagnosis of Liver Fibrosis in the Practice of Hepatology Center. *Radiologiya-praktika* 2015; 1(49): 30–35.
 24. Тухбатуллин М. Г., Янгуразова А. Е., Галеева З. М. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной и лабораторные показатели в диагностике и оценке эффективности лечения неалкогольной жировой болезни печени. *Практическая медицина* 2018; 1(112): 105–111.
Tukhbatullin M. G., Yangurazova A. E., Galeeva Z. M. Ultrasonic shear wave elastography and laboratory indicators in diagnosing and evaluating the effectiveness of nonalcoholic fatty liver disease treatment. *Prakticheskaya medicina* 2018; 1(112): 105–111.
 25. Диомидова В. Н., Петрова О. В. Сравнительный анализ результатов эластографии сдвиговой волной и транзистентной эластографии в диагностике диффузных заболеваний печени. *Ультразвуковая и функциональная диагностика* 2013; 5: 17–23.
Diomidova V. N., Petrova O. V. Comparative Analysis of Shear Wave Elastography and Transient Elastography in Diagnosis of Diffuse Liver Disease. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika* 2013; 5: 17–23.
 26. Bedossa P., Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. *The METAVIR*

- Cooperative Study Group. *Hepatology* 1996; 24(2): 289–293. <https://doi.org/10.1002/hep.510240201>.
27. Маркова Т. Н., Кичигин В. А., Мадьянов И. В., Семакина С. М., Диомидова В. Н. Гормонально-метаболические аспекты формирования ожирения и метаболического синдрома в этнических группах (на примере популяции Чувашской Республики). *Терапевтический архив* 2014; 86(5): 73–77.
- Markova T. N., Kichigin V. A., Madyanov I. V., Semakina S. M., Diomidova V. N.* Hormonal aspects of the development of obesity and metabolic syndrome in ethnic groups (by the population of the Chuvash Republic). *Terapevticheskij arhiv* 2014; 86(5): 73–77.
28. Бастраскова А. Е., Галеева З. М., Тухбатуллин М. Г. Возможности комплексной эхографии в ранней диагностике стеатоза печени. *Практическая медицина* 2016; 2(94): 48–50.
- Bastrakova A. E., Galeeva Z. M., Tukhbatullin M. G.* Capabilities of complex echography in the early diagnosis of hepatic steatosis. *Prakticheskaya medicina* 2016; 2(94): 48–50.
29. De Ledinghen V. D., Vergniol J., Capdepon M., Chermak F. *et al.* Controlled attenuation parameter (CAP) for the diagnosis of steatosis: a prospective study of 5323 examinations. *J Hepatol* 2014; 60(5): 1026–1031. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.12.018>.
30. Chon Y. E., Jung K. S., Kim S. U., Park J. Y. *et al.* Controlled attenuation parameter (CAP) for detection of hepatic steatosis in patients with chronic liver diseases: a prospective study of a native Korean population. *Liver Int* 2014; 34(1): 102–109. <https://doi.org/10.1111/liv.12282>.
31. Sasso M., Beaugrand M., de Ledinghen V., Douvin C. *et al.* Controlled attenuation parameter (CAP): a novel VCTE* guided ultrasonic attenuation measurement for the evaluation of hepatic steatosis: preliminary study and validation in a cohort of patients with chronic liver disease from various causes. *Ultrasound Med Biol* 2010; 36(11): 1825–1835. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmed-bio.2010.07.005>.
32. Sasso M., Audiere S., Kemgang A., Gaouar F. *et al.* Liver steatosis assessed by controlled attenuation parameter (CAP) measured with the XL probe of the Fibroscan: a pilot study assessing diagnostic accuracy. *Ultrasound Med Biol* 2016; 42(1): 92–103. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2015.08.008>.
33. Тухбатуллин М. Г., Емелькина Л. А. Возможности комплексной эхографии в диагностике активности хронических гепатитов. *Медицинская визуализация* 2007; 6: 97–101.
- Tukhbatullin M. G., Emel'kina L. A.* Possibilities of Complex Ultrasonography in Diagnostics of Chronic Hepatitis' Activeness. *Medicinskaya vizualizaciya* 2007; 6: 97–101.
34. Lușor-Platon M., Ștefănescu H., Mureșan D., Florea M. *et al.* Noninvasive assessment of liver steatosis using ultrasound method. *Med Ultrason* 2014; 16(3): 236–245. <https://doi.org/10.11152/mu.2013.2066.163.1mlp>.