



Сравнительная информативность параметров контролируемого затухания (CAPc) и непрерывного контролируемого затухания (CAP) для различных стадий неалкогольной жировой болезни печени

А. А. Гончаров, А. Н. Сасунова, В. А. Исаков

ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», (Каширское шоссе, д. 21, 115446, г. Москва, Россия)

Для цитирования: Гончаров А. А., Сасунова А. Н., Исаков В. А. Сравнительная информативность параметров контролируемого затухания (CAPc) и непрерывного контролируемого затухания (CAP) для различных стадий неалкогольной жировой болезни печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024; 222 (2): 55–63. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-222-2-55-63

✉ Для переписки:

Гончаров Алексей Александрович
thisalexis@gmail.com

Гончаров Алексей Александрович, аспирант отделения гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии
Сасунова Армида Нисановна, врач отделения гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии
Исаков Василий Андреевич, д-р мед. наук, проф., зав. отделением гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии

Резюме

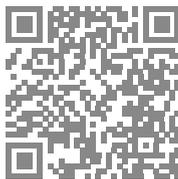
Цель: Сравнить эффективность использования новой технологии непрерывного параметра контролируемого затухания (CAPc) с контролируемым параметром затухания (CAP) совместимыми с вибрационно-контролируемой транзитной эластографией (VCTE) в популяции пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП).

Материалы и методы: проведён ретроспективный анализ базы данных пациентов (n=582), разделённых на 2 группы: группа НАЖБП (342), контрольная группа (n=240), сформированной в период с 2021 по 2023 год. Оценка VCTE с CAP проводилась при помощи 2-х эластографов FibroScan 530® и FibroScan 630 Expert®. Оценивались показатели биохимического анализа крови, липидного и углеводного обмена. Статистические расчёты проводились при помощи STATISTICA13.0 (StatSoft Inc., США).

Результаты: При сравнении CAP с CAPc были выявлены статистические различия между CAP ($264,7 \pm 61,2$) и CAPc ($260,1 \pm 57,4$) ($P < 0,0001$); IQR CAP ($36,4 \pm 21,7$) и IQR CAPc ($13 \pm 7,8$) ($P < 0,0001$). При рассмотрении стадий стеатоза печени отличий выявлено не было ($p=0,32$). Была выявлена высокая степень корреляции между CAP и CAPc ($R^2=0,87$). Анализ показал высокую чувствительность и специфичность CAPc по сравнению с CAP для S0: 85,2% и 88,5%; S3: 81,2% и 91,2% против стадий S1: 41,4% и 91,0%; S2: 25,0% и 93,7%. При анализе несовпадений было показано, что основная доля несовпадений приходится на интервал в пределах двух смежных стадий (одной для S0 и S3): S0–10,7%, S1–42,8%, S2–62,5%, S3–10,0%.

Выводы: CAPc обладает высокой диагностической эффективностью, поскольку IQR CAPc оказался в 3 раза меньше, чем IQR CAP. С другой стороны, показатели CAPc и CAP сильно коррелировали, а стадии стеатоза печени, рассчитанные на основании CAPc и CAP статистически не отличаются, что говорит об эквивалентности результатов двух эластографов.

EDN: CJGPMN



Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, транзитная эластография, контролируемый параметр затухания, VCTE, CAP

Финансирование: Грант Российского Научного Фонда № 19–76–30014-П.

Конфликт интересов. ААГ сообщает о личном гонораре за чтение лекций от компании ООО «Адвенсум».

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-222-2-55-63>

Comparative value of controlled attenuation (CAPc) and continuous controlled attenuation (CAP) parameters for different stages of non-alcoholic fatty liver disease

A. A. Goncharov, A. N. Sasunova, V. A. Isakov

Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia

For citation: Goncharov A. A., Sasunova A. N., Isakov V. A.. Comparative value of controlled attenuation (CAPc) and continuous controlled attenuation (CAP) parameters for different stages of non-alcoholic fatty liver disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024; 222 (2): 55–63. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-222-2-55-63

✉ *Corresponding author:*

Alexey A. Goncharov, graduate student of the Department of Gastroenterology, Hepatology and Diet Therapy; ORCID: 0000-0002-8099-8602

Alexey A. Goncharov
thisalexis@gmail.com

Armida N. Sasunova, doctor of the department of gastroenterology, hepatology and diet therapy, ORCID: 0000-0001-8896-5285
Vasily A. Isakov, Dr. med. Sciences, prof., head. Department of Gastroenterology, Hepatology and Diet Therapy; ORCID: 0000-0002-4417-8076, Scopus Author ID: 7102480906

Summary

Objective: To compare the efficacy of continuous controlled attenuation parameter (CAPc) compatible with vibration-controlled transient elastography (VCTE) versus standard controlled attenuation parameter (CAP) in a population of patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).

Materials and methods: A retrospective analysis of the database of patients (n = 582), divided into two groups: NAFLD group (n = 342) and control group (n = 240), was performed. The database was formed in the period from 2021 to 2023. The assessment of VCTE with CAP was carried out using two elastographs (FibroScan 530® and FibroScan 630 Expert®). The indicators of biochemical blood test, lipid and carbohydrate metabolism were evaluated. Statistical calculations were performed using STATISTICA13.0 (StatSoftInc., USA).

Results: When comparing CAP with CAPc, statistical differences between CAP (264.7 ± 61.2) and CAPc (260.1 ± 57.4) ($P < 0.0001$), IQR CAP (36.4 ± 21.7) and IQR CAPc (13 ± 7.8) ($P < 0.0001$) were found. When considering the stages of liver steatosis, no differences were found ($p = 0.32$). A high degree of correlation was found between CAP and CAPc ($R^2 = 0.87$). The analysis showed high sensitivity and specificity of CAPc compared to CAP for S0 (85.2% and 88.5%) and S3 (81.2% and 91.2%) stages vs S1 (41.4% and 91.0%) and S2 (25.0% and 93.7%) stages. When analyzing mismatches, it was shown that the main share of mismatches falls within the interval between two adjacent stages (one for S0 and one for S3): S0: 10.7%, S1: 42.8%, S2: 62.5% and S3: 10.0%.

Conclusion: Since IQR CAPc is 3 times less than IQR CAP, CAPc has high diagnostic efficiency. On the other hand, CAPc and CAP scores are highly correlated, and the stages of liver steatosis calculated with CAPc and CAP are not statistically different, which indicates the equivalence of the results of two elastographs.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, transient elastography, controlled attenuation parameter, VCTE, CAP

Funding: Grant of the Russian Science Foundation No. 19-76-30014.

Conflict of interest. AAG reports on personal fee for reading a lecture from the company Advensum LLC.

Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одной из наиболее распространенных болезней печени. НАЖБП характеризуется накоплением избыточного макро-везикулярного нейтрального жира (>5% гепатоцитов) при отсутствии другой причины: хронический вирусный гепатит, использование гепатотоксичных лекарственных средств, хроническое употребление алкоголя, аутоиммунный гепатит [1].

Глобальная распространенность НАЖБП в период с 1990 по 2015 год составляла порядка 25% с различиями в распространенности по регионам мира [2]: от 5% в некоторых странах Азии до 35,7% в Южной Америке [3]. НАЖБП связана с избыточной смертностью от всех причин в общей популяции, в том числе и со смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний [4], увеличением риска развития артериальной гипертензии [5], инфаркта миокарда, ишемического инсульта, фибрилляции предсердий, сердечной недостаточности [6], злокачественных опухолей, как печёночной, так и внепечёночной локализации [7]. В связи с вышесказанным, совершенствование диагностики НАЖБП является чрезвычайно важной задачей клинической медицины.

Транзиентная эластография печени (ТЭ) является общеизвестным, широко используемым методом диагностики фиброза печени, рекомендованным при НАЖБП, вирусных гепатитах В и С [8–11]. Вибрационно-контролируемая транзитная эластография (vibration-controlled transient elastography — VCTE) — модификация ТЭ, где используется технология, позволяющая контролировать чувствительность ультразвукового датчика благодаря отслеживанию распространения сдвиговой волны внутри печени, что позволяет обеспечить надлежащее измерение эластичности печени (LSM). В 2010 году в дополнение к VCTE был предложена дополнительная технология измерения стеатоза печени [12]. Контролируемый параметр затухания (controlled attenuation parameter — CAP) — метод

диагностики стеатоза печени, основанный на изменении затухания ультразвукового сигнала на частоте 2,5 МГц для XL-датчика и 3,5 МГц для М-датчика. В качестве альтернативы биопсии печени, при оценке фиброза и стеатоза печени у пациентов с НАЖБП VCTE с CAP продемонстрировала хорошие результаты. Значение sAUC для диагностики значительного фиброза при помощи VCTE составило 0,83, прогрессирующего фиброза — 0,85, цирроза печени — 0,89 [13]. Значения AUROC для CAP при диагностике лёгкого, умеренного и тяжёлого стеатоза составили 0,96, 0,82 и 0,70 соответственно [14] при сравнении с биопсией печени. Особенности VCTE с CAP позволяют использовать этот метод в качестве скринингового, он неинвазивен, имеет высокую чувствительность и специфичность при диагностике фиброза печени, исследование выполняется в течение 5–7 минут. Однако наличие ожирения способно снизить достоверность результатов исследования за счёт увеличения толщины подкожной жировой клетчатки, что требует использования специального XL-датчика [15, 16]. Недавнее исследование продемонстрировало, что именно ИМТ является самым важным фактором, влияющим на измерение CAP [11].

В связи с этим была разработана модификация CAP — SmartExam®, включающая в себя несколько компонентов: технология непрерывного измерения CAP (CAPc) и технология автоматической адаптации частоты сигнала под толщину подкожной жировой клетчатки для XL-датчика. SmartExam изучена в меньшей степени, чем стандартный CAP, но предполагается, что она должна облегчать диагностику и улучшить точность оценки стеатоза печени у людей с избыточной массой тела и с ожирением. Учитывая это, важно изучить диагностические возможности SmartExam и CAPc в частности по сравнению с классическим CAP.

Соответственно, целью данного исследования было сравнение двух технологий CAP и CAPc.

Материалы и методы

В качестве материала исследования были использованы данные обследования 607 пациентов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологий», полученные в период с 2022 по 2023 год. Предварительно от всех участников исследования было получено письменное информированное согласие. Исследование было одобрено комитетом по этике ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи» (Протокол этического комитета № 10 от 08.12.2022), в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (1964) и ее последующими поправками.

VCTE (Fibroscan®, EchoSens, Paris) выполнялась пациентам натощак по стандартному протоколу, а также в соответствии с рекомендациями производителя при помощи 2-х эластографов: FibroScan 530 и FibroScan 630 Expert. В зависимости от конституции пациента, использовались датчики М или XL. LSM оценивалась по 10 удачным измерениям LSM.

Вариабельность LSM оценивалась по соотношению интерквартильного размаха (IQR LSM) и медианы LSM (соотношение IQR/Median). Полученные результаты измерений не включались в анализ, если присутствовал по крайней мере один из следующих признаков: <10 удачных измерений, <60% удачных измерений или IQR/Median < 0,30. CAP измеряли с помощью системы VCTE с CAP для FibroScan 530 и VCTE с CAPc для FibroScan 630 Expert. VCTE с CAP для FibroScan 530 считался эталонным методом. Выбор эластографа в момент проведения исследования производился при помощи генератора псевдослучайных чисел, что позволяет исключить предвзятость при проведении исследования.

При сравнении FibroScan 530 и FibroScan 630 Expert рассматривались параметры CAP и IQR CAP, CAPc и IQR CAPc соответственно; стадии стеатоза печени оценивались на основании показателей CAP и CAPc при помощи программного обеспечения

MyFibroScan®. В дальнейшем CAP FibroScan 530 будет обозначаться как CAP, CAPc FibroScan 630 Expert как CAPc.

Контрольная группа пациентов была сформирована по совокупности нескольких критериев: CAP < 248 дБ/м, LSM < 6,5 кПа, отсутствие по данным анамнеза и результатам обследования иных хронических заболеваний печени: первичного билиарного холангита, вирусных гепатитов В и С, аутоиммунного гепатита, лекарственно индуцированного поражения печени, алкогольного поражения печени (результат AUDIT выше 7 баллов для женщин, 8 для мужчин).

Простой стеатоз был диагностирован на основании отсутствия заболеваний печени другой этиологии, CAP ≥ 248 дБ/м, LSM < 6,5 кПа. Стадии простого стеатоза по CAP были определены: S1: 248–267; S2: 268–279; S3: ≥ 280. НАСГ был диагностирован на основании отсутствия заболеваний печени другой этиологии, CAP ≥ 248 дБ/м, LSM ≥ 6,5 кПа и/или АЛТ ≥ 40 при 2-х измерениях в течение 6 месяцев. Интерпретация данных LSM и CAP была основана на данных Tsochatzis [17] и Karlas [18] соответственно. Из анализа исключались люди с хроническими заболеваниями печени другой этиологии: хронический вирусный гепатит В [17] и С [19],

аутоиммунный гепатит [20], первичный билиарный холангит [21] определёнными на основании соответствующих рекомендаций, люди с результатом AUDIT выше 7 баллов для женщин, 8 для мужчин, люди с CAP < 248 дБ/м и LSM > 6,5 кПа.

Биохимические исследования крови проведены с использованием стандартного оборудования (Konelab 80i, ThermoScientific, Финляндия; MiniCap, SEBIA, Франция), реактивов и протоколов биохимических исследований.

Статистические методы: дескриптивная статистика была рассчитана в отношении антропометрических данных и данных анализа крови в группе НАЖБП. Проверку данных на нормальность распределения проводили с использованием теста Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk Test). Статистический анализ в отношении сравнения CAP-CAPc, IQR CAP — IQR CAPc с использованием t-критерия Вилкоксона (Wilcoxon). Проводилось сравнение CAP-CAPc с помощью построения графиков Блэнда-Альтмана. Различия считались достоверными при p < 0,05. Статистические расчёты проводились при помощи STATISTICA 13.0 (StatSoftInc., США). Для всех показателей были рассчитаны средние значения и стандартные отклонения (Mean ± SD).

Результаты

На рисунке 1 приведены характеристики исследованной популяции с этиологической структурой (Рис. 1). В исследованной популяции большинство пациентов были женщинами (70,4%). Средний возраст, вес и ИМТ составили 53,7 ± 13,5; 87,3 ± 26,0; 32,3 ± 11,1 соответственно. Из анализа были исключены 10 и 10 пациентов с верифицированными хроническим вирусным гепатитом В и С соответственно,

7 пациентов с аутоиммунным гепатитом, 4 пациента с первичным билиарным холангитом, 15 пациентов с CAP < 248 дБ/м и LSM > 6,5 кПа. Среди 582 пациентов, включённых в анализ, в контрольную группу были включены 240, в группу НАЖБП — 342 с распределением по стадиям стеатоза: S1–70, S2–40, S3–232. Антропометрические и лабораторные особенности группы НАЖБП показаны на таблице 1.

Рисунок 1. Схема отбора пациентов и дизайн исследования.



Таблица 1.
Характеристики
группы НАЖБП
(n=342)

Характеристика	НАЖБП, М±SD
ж/ м	248 (72,5%)/ 94 (27,5%)
Возраст	54,7 ± 12,4
Вес(кг)	97,3 ± 28,2
ИМТ(кг/м ²)	37,2 ± 19,2
Тромбоциты(10 ⁹ / л)	245,3 ± 59,2
СОЭ (мм / ч)	8,8 ± 8,9
Щелочная фосфатаза (ЕД/л)	77,6 ± 24,7
γГТП (ЕД/л)	40,5 ± 38,7
Холестерин общий (ммоль/л)	5,5 ± 1,4
ЛПНП (ммоль/л)	3,6 ± 1,0
ЛПВП (ммоль/л)	1,3 ± 0,3
ТГ (ммоль/л)	1,6 ± 0,9
АЛТ (ЕД/л)	33,6 ± 21,9
АСТ (ЕД/л)	28,3 ± 14,5
Альбумин (г/л)	42,5 ± 3,5
Глюкоза (ммоль/л)	6,1 ± 1,5
НbA1C (%)	6,0 ± 1,1

Сравнение показателей CAP и CAPc

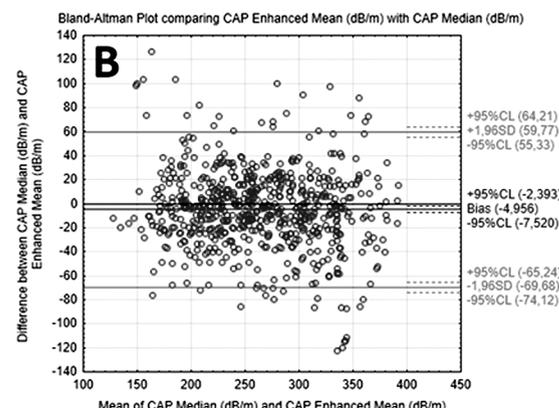
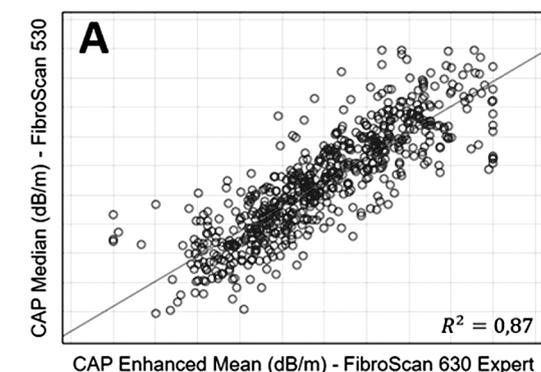
При сравнении CAP с CAPc были выявлены статистические различия между CAP (264,7 ± 61,2 дБ/м) и CAPc (260,1 ± 57,4 дБ/м) (P<0,0001); IQR CAP (36,4 ± 21,7 дБ/м) и IQR CAPc (13 ± 7,8 дБ/м) (P<0,0001). С другой стороны, стадии стеатоза печени, рассчитанные на основании CAP и CAPc не отличались (P=0,32).

При использовании М-датчика, были обнаружены статистически значимые различия в показателях CAP (225,8 ± 43,2 дБ/м) и CAPc (223,8 ± 42,0 дБ/м)

(P=0,04) и IQR CAP (33,1 ± 18,3 дБ/м) и IQR CAPc (9,5 ± 5,7 дБ/м) (P<0,0001). При использовании XL-датчика, были обнаружены статистически значимые различия в показателях CAP (308,7 ± 45,7 дБ/м) и CAPc (300,6 ± 42,5 дБ/м) (P<0,0001); IQR CAP (39,5 ± 24,0 дБ/м) и IQR CAPc (16,8 ± 8,1 дБ/м) (P<0,0001). Стадии стеатоза печени, рассчитанные на основании CAP и CAPc не отличались для М-датчика (P=0,5) и XL-датчика (P=0,06).

Корреляция показателей CAP и CAPc

Рисунок 2.
Сравнение CAP и CAPc.
(А) диаграмма рассеяния измерения CAP-CAPc.
(В) График Бленда-Альтмана для измерения CAP-CAPc.



Была выявлена сильная корреляция между показателями CAP и CAPc (R²=0,87) (Рис. 2А). Построение графика Бленда-Альтмана показало среднюю разницу между измерениями CAP и CAPc в -4,956 дБ/м пределами совпадений -69,68 дБ/м и +59,77 дБ/м (Рис. 2В).

Сравнительная характеристика CAP и CAPc

Таблица № 3 содержит характеристики CAPc как диагностического теста по сравнению с CAP в диагностике НАЖБП в целом и стадий стеатоза отдельно. В то время как показатели чувствительности, специфичности, точности и AUROC при диагностике НАЖБП и стадий стеатоза печени S0 и S3 продемонстрировали высокие показатели, чувствительность при диагностике стадий стеатоза печени S1 и S2 была низка (41,3% и 25,0% соответственно). Рисунки 4 и 5 содержат ROC-кривые при диагностике стадий стеатоза печени и НАЖБП в целом в сравнении CAP и CAPc.

Таблица 2.
Сравнительная характеристика CAPc как «золотого стандарта» и CAPc в качестве метода при диагностике стадий стеатоза печени отдельно и НАЖБП в целом

Сравнение стадий	CAPc		CAP			Сумма
	S0	S1 S2 S3	S1	S0 S2 S3	S3	
S0	S0	207	39	39	39	246
	S1 S2 S3	36	300	300	300	336
	Сумма	243	339	339	339	582
S1	S1	29	46	46	46	75
	S0 S2 S3	41	466	466	466	507
	Сумма	70	512	512	512	582
S2	S2	10	34	34	34	44
	S0 S1 S3	30	508	508	508	538
	Сумма	40	542	542	542	582
S3	S3	186	31	31	31	217
	S0 S1 S3	43	322	322	322	365
	Сумма	229	353	353	353	582
НАЖБП	S1 S2 S3	300	36	36	36	336
	S0	39	207	207	207	246
	Сумма	339	243	243	243	582

Таблица 3.
Характеристика CAPc как диагностического теста по сравнению с CAP при диагностике стадий стеатоза печени отдельно и НАЖБП в целом.

	S0	S1	S2	S3	НАЖБП
Чувствительность	85,2%	41,4%	25,0%	81,2%	88,5%
Специфичность	88,5%	91,0%	93,7%	91,2%	85,2%
Точность	87,1%	85,1%	89,0%	87,3%	87,1%
AUROC	0,951	0,814	0,680	0,947	0,952

Рисунок 4.
Сравнение ROC-кривых при диагностике стадий стеатоза печени при помощи CAP и CAPc. A: S0; B: S1; C: S2; D: S3.

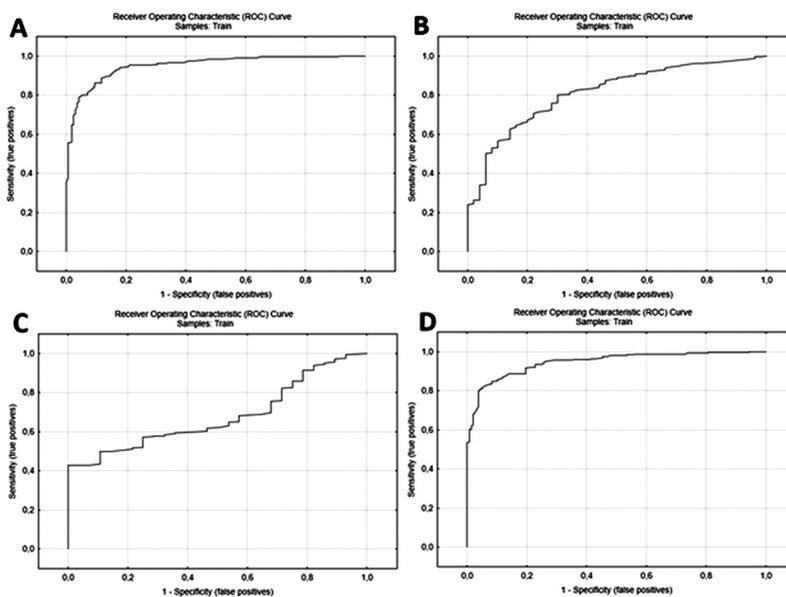
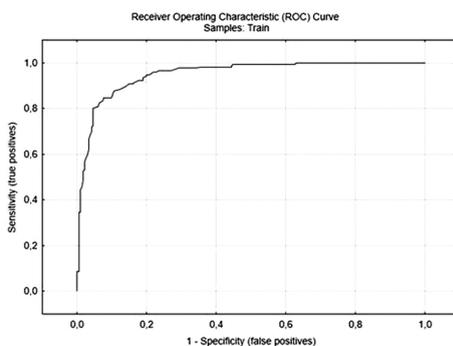


Рисунок 5.
ROC-кривая при диагностике НАЖБП в сравнении CAP-CAPc.



Анализ несовпадений CAP и CAPc

Таблица 4 содержит результаты анализа несовпадений по стадиям стеатоза, рассчитанным на основании CAP и CAPc. Несовпадений по стадиям стеатоза было обнаружено 150 из 582 (25,8%). При этом в 82 случаях (54,7%) CAPc превышал стадию

стеатоза печени, в 68 (45,3%) — занижал. При рассмотрении M- и XL-датчиков отдельно, M-датчик CAPc в 36 случаях (51,4%) превышал, в 34 (48,6%) занижал стадию стеатоза; XL-датчик в 32 случаях (40,0%) превышал, в 48 (60,0%) занижал.

Таблица 4.
Характеристика несовпадений по стадиям стеатоза, рассчитанным на основании CAP и CAPc*

CAP	CAPc	CAPc превышает стадию стеатоза	CAPc занижает стадию стеатоза	
S0 (n=243)	S1: 26 (10,7%)	M	17 (7%)	
		XL	9 (3,7%)	
	S2: 6 (2,5%)	M	4 (1,6%)	неприменимо
		XL	2 (0,8%)	
	S3: 4 (1,6%)	M	2 (0,8%)	
		XL	2 (0,8%)	
S1 (n=70)	S0: 25 (35,7%)	M	неприменимо	22 (31,4%)
		XL	неприменимо	3 (4,3%)
	S2: 5 (7,1%)	M	4 (5,7%)	неприменимо
		XL	1 (1,4%)	
	S3: 11 (15,7%)	M	3 (4,3%)	
		XL	8 (11,4%)	
S2 (n=40)	S0: 5 (12,5%)	M	неприменимо	1 (2,5%)
		XL	неприменимо	4 (10,0%)
	S1: 9 (22,5%)	M	неприменимо	3 (7,5%)
		XL	неприменимо	6 (15,0%)
	S3: 16 (40,0%)	M	6 (15,0%)	неприменимо
		XL	10 (25,0%)	
S3 (n=229)	S0: 9 (3,9%)	M	неприменимо	2 (0,9%)
		XL	неприменимо	7 (3,1%)
	S1: 11 (4,8%)	M	неприменимо	3 (1,3%)
		XL	неприменимо	8 (3,5%)
	S2: 23 (10,0%)	M	неприменимо	3 (1,3%)
		XL	неприменимо	20 (8,7%)

*% показаны в зависимости от размера популяции стадии стеатоза.

Обсуждение

Проведённое нами исследование является первым сравнительным изучением двух технологий измерения стеатоза печени при диагностике НАЖБП: CAP и CAPc в российской популяции. Анализ полученных нами результатов показал хорошую воспроизводимость CAP как в общей популяции, так и при разделении на XL- и M-датчики, особенно при рассмотрении клинической интерпретации по стадиям стеатоза и фиброза печени. CAPc продемонстрировал снижение IQR примерно в 3 раза по сравнению с классическим CAP. Данный результат сохраняется и при рассмотрении отдельно XL- и M-датчиков.

Было показано, что в отличие от LSM, на измерение которого влияют несколько факторов, на измерение CAP влияет исключительно ИМТ (за счёт толщины подкожной клетчатки) [11]. Значимое уменьшение IQR благодаря технологии CAPc может свидетельствовать о частичном преодолении этой проблемы и в конечном счете, может улучшить точность измерения CAP.

Анализ показал высокую степень корреляции между CAP и CAPc ($R^2=0,87$), что согласуется с предыдущими исследованиями [22]. И хотя была продемонстрирована сильная корреляция между этими

показателями, это не обязательно означает хорошее согласие между двумя методами. В связи с этим были построены графики Блэнда-Альтмана. Характер разброса точек на графике Блэнда-Альтмана позволяет говорить об отсутствии систематического смещения или случайной ошибки в данных сравнения CAP-CAPc (отсутствует чёткая отрицательная или положительная тенденция). Среднее смещение CAP-CAPc при клинической интерпретации невелико (-4,956дБ/м). Однако, в отношении типичного диапазона совпадений между CAP и CAPc, пределы 95%-доверительного интервала (-69,68 дБ/м и +59,77 дБ/м) с клинической точки зрения достаточно велики, особенно, если учесть небольшие диапазоны стадий стеатоза печени S1 (248–268 дБ/м) и S2 (268–280 дБ/м).

Интересным представляется анализ характеристик CAPc как диагностического теста по сравнению с CAP при диагностике НАЖБП. С одной стороны, показатели чувствительности, специфичности, точности для стадий стеатоза печени S0, S1 и в целом при диагностике НАЖБП продемонстрировали результаты свыше 85%. С другой стороны, чувствительность при диагностике S1 и S2 стадий

стеатоза печени была низка (41,3% и 25,0% соответственно). Последнее согласуется с другими исследованиями [23]. Возможной причиной такого результата могут быть особенности исследованной популяции: толщина подкожной жировой клетчатки ограничивает адекватную оценку CAP и LSM и согласованность между данными двух аппаратов, поскольку толщина жировой клетчатки является фактором, способным исказить результаты проведения VCTE [11]. С другой стороны, технология SmartExam включает в себя в том числе технологию автоматической адаптации частоты сигнала под толщину подкожной жировой клетчатки для XL-датчика, что по некоторым сообщениям улучшает диагностику стадий стеатоза печени S1 и S2 [22].

Анализ несовпадений в определении стадии стеатоза печени при помощи обоих приборов показал, что наибольший процент несовпадений продемонстрировала диагностика стадий стеатоза S1 (58,6%) и S2 (75,0%) по сравнению с S0 (14,8%) и S3 (18,8%) (Таблица 5). При этом основная доля несовпадений приходится на интервал в пределах двух смежных стадий (одной для S0 и S3): S0–10,7%, S1–42,8%, S2–62,5%, S3–10,0%.

Стоит отметить, что в стандартной шкале диагностики стеатоза при помощи CAP как для стадии S1, так и для S2 предусмотрены достаточно небольшие интервалы значений CAP: 248–268 дБ/м для S1 и 268–280 дБ/м для S2. В то же время, для S0 этот интервал составляет от 100 до 248 дБ/м, а для S3: 280–400 дБ/м. В то же время, IQR CAP в отношении стадий стеатоза распределяется таким образом: S0: $36 \pm 21,7$ дБ/м; S1: $36,8 \pm 21,8$; S2: $36 \pm 18,9$; S3: $35,8 \pm 21,4$. IQR CAPc: S0: $9,8 \pm 5,9$ дБ/м; S1: $13,7 \pm 8,3$; S2: $17 \pm 11,2$; S3: $15,5 \pm 7,6$. Таким образом, технология CAPc пытается решить проблему небольшого интервала стадий стеатоза печени S1 и S2 через уменьшение IQR CAPc по сравнению с IQR CAP ($P < 0,0001$) для большей определённости при постановке стадии стеатоза печени.

Ограничениями данного исследования является то, что исследованная популяция по стадиям

стеатоза и фиброза печени была гетерогенна: стадии стеатоза печени S0 и S3 занимают свыше 80%. Это может накладывать свои ограничения на адекватную оценку совпадения данных в стадиях S1 и S2, особенно учитывая тот факт, что интервал стадий стеатоза печени S1 и S2 достаточно небольшой и сопоставим с IQR CAP. Последний факт мог сыграть ключевую роль и при анализе графиков Блэнда-Альмана, где 95%-доверительные интервалы больше, чем IQR как CAP, так и CAPc, и при анализе несовпадений CAP-CAPc. Другим ограничением является высокий процент людей с избыточным весом и ожирением ($ИМТ > 30 \text{ кг/м}^2$ — 48%), что может затруднить адекватное измерение CAP [11]. Ограничением так же является то, что технология SmartExam является комплексной, и не представляется возможным в рамках данного исследования различить эффект CAPc и других компонентов SmartExam.

В заключение следует отметить, что CAPc обладает высокой диагностической эффективностью, поскольку IQR для этой методики оказался в 3 раза меньше по сравнению с IQR CAP. Это позволяет существенно упростить выполнение процедуры эластографии и снизить зависимость результата от квалификации оператора. С другой стороны, показатели CAP и CAPc сильно коррелировали, поэтому полученные результаты, относительно стадии стеатоза печени являются эквивалентными, что позволяет говорить об эквивалентности результатов двух эластографов. Однако, несмотря на технологическое усовершенствование CAPc по сравнению с CAP, диагностика стадий стеатоза S1 и S2 остаётся сложной задачей.

Финансирование: Грант Российского Научного Фонда № 19–76–30014-П.

Конфликт интересов. ААГ сообщает о личном гонораре за чтение лекций от компании ООО «Адвенсум».

Funding: Grant of the Russian Science Foundation No. 19–76–30014.

Conflict of interest. AAG reports on personal fee for reading a lecture from the company Advensum LLC.

Литература | References

- Zoonosis Z. M., Golabi P., Paik J. M., Henry A., Van Dongen C., Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and non-alcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. 2023;77(4):1335–1347. doi: 10.1097/HEP.0000000000000004.
 - Younossi Z. M., Koenig A. B., Abdelatif D., Fazel Y., Henry L., Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64(1):73–84. doi: 10.1002/hep.28431.
 - Le M. H., Yeo Y. H., Li X. et al. 2019 Global NAFLD Prevalence: A Systematic Review and Meta-analysis [published online ahead of print, 2021 Dec 7]. *ClinGastroenterolHepatol*. 2021; S1542–3565(21)01280–5. doi: 10.1016/j.cgh.2021.12.002.
 - Mitra S., De A., Chowdhury A. Epidemiology of non-alcoholic and alcoholic fatty liver diseases. *TranslGastroenterolHepatol*. 2020;5:16. Published 2020 Apr 5. doi: 10.21037/tgh.2019.09.08.
 - Ciardullo S., Grassi G., Mancina G., Perseghin G. Nonalcoholic fatty liver disease and risk of incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Eur J GastroenterolHepatol*. 2022;34(4):365–371. doi: 10.1097/MEG.0000000000002299.
 - Alon L., Corica B., Raparelli V. et al. Risk of cardiovascular events in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J PrevCardiol*. 2022;29(6):938–946. doi: 10.1093/eurjpc/zwab212.
 - Mantovani A., Petracca G., Beatrice G. et al. Non-alcoholic fatty liver disease and increased risk of incident extrahepatic cancers: a meta-analysis of observational cohort studies. *Gut*. 2022;71(4):778–788. doi: 10.1136/gutjnl-2021-324191.
 - Lazebnik L. B., Golovanova E. V., Turkina S. V. et al. Non-alcoholic fatty liver disease in adults: clinic, diagnostics, treatment. Guidelines for therapists, third version. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;1(1):4–52. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52.
- Лазебник Л. Б., Голованова Е. В., Туркина С. В. И соавт. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых:

- клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;185(1): 4–52. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52.
9. Ivashkin V. T., Mayevskaya M. V., Pavlov Ch. S., Fedosyina Ye. A., Bessonova Ye. N., Pirogova I. Yu., Garbuzenko D. V. Treatment of liver cirrhosis complications: Clinical guidelines of the Russian Scientific Liver Society and Russian gastroenterological association. *Ross z gastroenterologpatologkoloproktol.* 2016;26(4):71–102. doi: 10.22416/1382-4376-2016-26-4-71-102.
Ивашкин В. Т., Маевская М. В., Павлов Ч. С., Федосина Е. А., Бессонова Е. Н., Пирогова И. Ю., Гарбузенко Д. В. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2016;26(4):71–102. doi: 10.22416/1382-4376-2016-26-4-71-102.
 10. Clinical guidelines from 2021 “Chronic viral hepatitis C”. Available at: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/khronicheskij-virusnyj-gepatit-s-khvgs-u-vzroslykh_14028/ Accessed: 05/17/2023.
Клинические рекомендации от 2021 г. «Хронический вирусный гепатит С». ссылка активна на 17.05.2023. https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/khronicheskij-virusnyj-gepatit-s-khvgs-u-vzroslykh_14028/
 11. Oeda S., Tanaka K., Oshima A., Matsumoto Y., Sueoka E., Takahashi H. Diagnostic Accuracy of FibroScan and Factors Affecting Measurements. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(11):940. Published 2020 Nov 12. doi: 10.3390/diagnostics10110940.
 12. Sasso M., Beaugrand M., de Ledinghen V. 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. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2010.07.005.
 13. Selvaraj E. A., Mózes F. E., Jayaswal A. N. A. et al. Diagnostic accuracy of elastography and magnetic resonance imaging in patients with NAFLD: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol.* 2021;75(4):770–785. doi: 10.1016/j.jhep.2021.04.044.
 14. Pu K., Wang Y., Bai S. et al. Diagnostic accuracy of controlled attenuation parameter (CAP) as a non-invasive test for steatosis in suspected non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2019;19(1):51. Published 2019 Apr 8. doi: 10.1186/s12876-019-0961-9.
 15. Jiang W., Huang S., Teng H. et al. Diagnostic accuracy of point shear wave elastography and transient elastography for staging hepatic fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. *BMJ Open.* 2018;8(8):e021787. Published 2018 Aug 23. doi: 10.1136/bmjopen-2018-021787.
 16. Zhang X., Wong G. L., Wong V. W. Application of transient elastography in nonalcoholic fatty liver disease. *ClinMolHepatol.* 2020;26(2):128–141. doi: 10.3350/cmh.2019.0001n.
 17. Tsochatzis E. A., Gurusamy K. S., Ntaoula S., Cholongitas E., Davidson B. R., Burroughs A. K. Elastography for the diagnosis of severity of fibrosis in chronic liver disease: a meta-analysis of diagnostic accuracy. *J Hepatol.* 2011;54(4):650–659. doi: 10.1016/j.jhep.2010.07.033.
 18. Karlas T., Petroff D., Sasso M. et al. Individual patient data meta-analysis of controlled attenuation parameter (CAP) technology for assessing steatosis. *J Hepatol.* 2017;66(5):1022–1030. doi: 10.1016/j.jhep.2016.12.022.
 19. Castéra 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):343–350. doi: 10.1053/j.gastro.2004.11.018.
 20. Hartl J., Denzer U., Ehlken H. et al. Transient elastography in autoimmune hepatitis: Timing determines the impact of inflammation and fibrosis. *J Hepatol.* 2016;65(4):769–775. doi: 10.1016/j.jhep.2016.05.023.
 21. Corpechot C., Carrat F., Poujol-Robert A. et al. Noninvasive elastography-based assessment of liver fibrosis progression and prognosis in primary biliary cirrhosis. *Hepatology.* 2012;56(1):198–208. doi: 10.1002/hep.25599.
 22. Nogami A., Iwaki M., Kobayashi T. et al. Real-world assessment of SmartExam, a novel FibroScan computational method: A retrospective single-center cohort study. *J GastroenterolHepatol.* 2023;38(2):321–329. doi: 10.1111/jgh.16076.
 23. Chan W. K., Nik Mustapha N. R., Mahadeva S. Controlled attenuation parameter for the detection and quantification of hepatic steatosis in nonalcoholic fatty liver disease. *J GastroenterolHepatol.* 2014;29(7):1470–1476. doi: 10.1111/jgh.12557.