

**ВЕСТНИК
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ
научно-практический и информационный журнал № 1, 2019**

Содержание

**ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ**

Кича Д.И., Голощапов-Аксенов Р.С. Организационно-методические основы рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения.

Тер-Израельян А.Ю., Евдокимова Т.Е. Принципы организации оказания внебольничной стационарозамещающей помощи психически больным в условиях работы амбулаторного модуля.

Абрамов А.Ю., Кича Д.И., Рукодайный О.В. Профиль пациента в системе первичной специализированной медицинской помощи и непрерывного медицинского образования.

Абдрахманов А.Р. Состояние и анализ заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, в республике Татарстан на 2017 год.

**HEALTH ORGANIZATION
AND PUBLIC HEALTH**

Kicha D.I., Goloschapov-Aksenov R.S. Organizational and methodical bases of X-ray endovascular diagnostics and treatment.

Ter-Israelyan A.Yu., Evdokimova T.E. Principles of organizing follow-up psychiatric care for patients with mental disorders as a replacement of in-patient one in the conditions of an out-patient module facility.

Abramov A.Yu., Kicha D.I., Rukodayniy O.V. Patient profile in the system of primary specialized medical care and continuing medical education.

Abdrakhmanov A.R. Status and analysis of the incidence of sexually transmitted infections in the Republic of Tatarstan in 2017.

**НЕПРЕРЫВНОЕ
МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ**

Самойлов А.С., Кузнецова О.В., Каримова Д.Ю., Закальский В.А., Шамурзаева М.М. Социальное партнерство в системе непрерывного профессионального медицинского образования.

Шамурзаева М.М., Закальский В.А., Каримов Б.Н. Информационные ресурсы в программе обучения резерва управленческих кадров здравоохранения.

26 CONTINUING MEDICAL EDUCATION

Samoylov A.C., Kuznetsova O.V., Karimova D.Yu., Zakalsky V.A., Shamurzaeva M.M. Social partnership in the system of continuing professional medical education.

Shamurzaeva M.M., Zakalsky V.A., Karimov B.N. Information resources in the training program of the health care management personnel.

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

Ключарева С.В., Ноздрин В.И., Гузев К.С., Карпова А.В. Применение препаратов «Формагель»® и «Уродерм» у пациентов с микозом стоп в сочетании с гипергидрозом.

Али Гамара Мохамед, Артемьева С.И., Коротаева Т.В., Баткаев Э.А. Современные аспекты диагностического подхода при дерматологических проявлениях системного васкулита.

Абдрахманов А.Р., Халиуллин Р.Р. О необходимости изучения роли условно-патогенных инфекций, передаваемых половым путем, в формировании естественного движения населения.

Баткаева Н.В., Баткаев Э.А., Гитинова М.М. Влияние системной терапии тяжелых форм псориаза антиметаболитами на показатели печени и крови у пациентов.

Белова Л.В., Баткаева Н.В. Пути развития медицинской микологии в России (1910–1919).

39 DERMATOVENEREOLOGY

Klyuchareva S.V., Nozdrin V.I., Guzev K.S., Karpova A.V. Application of FORMAGEL® drugs and Uroderm in patients with mycosis stop in combination with hyperhidrosis.

Ali Hamara Mohamed, Artemyeva S.I., Korotaeva T.V., Batkaev E.A. Modern aspects of the diagnostic approach for dermatological manifestations of systemic vasculitis.

Abdrakhmanov A.R., Khaliullin R.R. The necessity to investigate the role of opportunistic sexually transmitted infections in the formation of the natural population movement.

Batkaeva N.V., Batkaev E.A., Gitinova M.M. The effect of systemic treatment of severe forms of psoriasis with antimetabolites on liver and blood counts in patients.

Belova L.V., Batkaeva N.V. Ways of development of medical mycology in Russia (1910–1919).

| | | |
|---|------------|--|
| <i>Белова Л.В., Баткаева Н.В.</i> Пути развития медицинской микологии в России и СССР (1920–1929). | 84 | <i>Belova L.V., Batkaeva N.V.</i> Ways of development of medical mycology in Russia and the USSR (1920–1929). |
| КОСМЕТОЛОГИЯ | 88 | COSMETOLOGY |
| <i>Вавилова А.А., Губанова Е.И., Закирова Г.Ш.</i> Сравнительное исследование двух схем применения ретиноевого пилинга у женщин с фотостарением лица. | 88 | <i>Vavilova A.A., Gubanova E.I., Zakirova G.Sh.</i> Comparative study of two schemes for the use of retinoic peeling in women with face photoaging. |
| ГИНЕКОЛОГИЯ | 95 | GYNECOLOGY |
| <i>Озерская И.А., Иванов В.А., Казарян Г.Г.</i> Ультразвуковая диагностика эндометрита: особенности морфологических типов в В-режиме. | 95 | <i>Ozerskaya I.A., Ivanov V.A., Kazaryan G.G.</i> Ultrasound diagnosis of endometritis: features of morphological types in B-mode. |
| СТОМАТОЛОГИЯ | 105 | STOMATOLOGY |
| <i>Дмитриева Л.А., Григорьянц Л.А., Лазечко М.И., Ревазова З.Э., Дмитриева Н.Г., Власенко Т.Ю., Ярема Р.И.</i> Лечение озостомии, возникшей после лучевой терапии у пациентов со злокачественными новообразованиями головы и шеи. | | <i>Dmitrieva L.A., Grigoriantz L.A., Lazechko M.I., Revazova Z.E., Dmitrieva N.G., Vlasenko T.Yu., Yarema R.I.</i> Treatment of ozostomia occurred after radiotherapy in patients with malignant tumors of the head and neck. |
| <i>Богаяевская О.Ю.</i> Рентгенологическое обследование пациентов 13–18 лет с зубоальвеолярной формой трансверсальной резцовой окклюзии. | | <i>Bogaevskaya O.Yu.</i> X-ray examination of patients 13–18 years with dento-alveolar transversal incisor occlusion. |
| ОНКОЛОГИЯ | | ONCOLOGY |
| <i>Дуванский Р.А., Рябов М.В., Михалева Л.В., Дуванский В.А.</i> Оценка эффективности оптической когерентной томографии в диагностике фоновых заболеваний шейки матки. | | <i>Duvanskiy R.A., Riabov M.V., Mihaleva L.V., Duvanskiy V.A.</i> Evaluation of the efficacy of optical coherence tomography in the diagnosis of background diseases of the cervix. |
| <i>Странадоко Е.Ф., Рябов М.В., Дуванский В.А.</i> Фотодинамическая терапия в лечении рака кожи критических анатомических локализаций. | | <i>Stranadko E.Ph., Riabov M.V., Duvanskiy V.A.</i> Photodynamic therapy in the treatment of critical localizations of skin cancer. |
| <i>Малинина Н.А., Мазурчик Н.В., Огурцов П.П.</i> Гепатоцеллюлярная карцинома в исходе хронической HCV-инфекции. Клиническое наблюдение. | 128 | <i>Malinina N.A., Mazurchik N.V., Ogurtsov P.P.</i> Hepatocellular carcinoma and chronic HCV infection. Clinical case. |
| ГЕПАТОЛОГИЯ | | |
| <i>Зыкин Б.И., Огурцов П.П.</i> Ультразвуковая диагностика диффузной патологии печени: от впечатлений к цифровому анализу. Клиническая лекция. | | <i>Zykin B.I., Ogurtsov P.P.</i> Ultrasound diagnosis of diffuse pathology of the liver: from impressions to digital analysis. Clinical lecture. |
| <i>Огурцов П.П., Зыкин Б.И., Тарасова О.И., Кухарева Е.И., Красницкая С.К., Мазурчик Н.В., Малинина Н.А., Нгамени М.Я., Бурцев К.Ю., Блинов Д.Е.</i> Ультразвуковая сдвиговая эластометрия и ультразвуковая стеатометрия печени. Методические рекомендации. | 137 | <i>Ogurtsov P.P., Zykin B.I., Tarasova O.I., Kukhareva E.I., Krasnickaya S.K., Mazurchik N.V., Malinina N.A., Ngameni M.Ya., Burtsev K.Yu., Blinov D.E.</i> Ultrasound shear wave elastometry and ultrasound steatometry of the liver. Methodical recommendations. |
| ИНФОРМАЦИЯ | 149 | |
| Правила для авторов. | | Rules for authors. |

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ СДВИГОВАЯ ЭЛАСТОМЕТРИЯ И УЛЬТРАЗВУКОВАЯ СТЕАТОМЕТРИЯ ПЕЧЕНИ. МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ОГУРЦОВ, Б.И. ЗЫКИН, О.И. ТАРАСОВА, Е.И. КУХАРЕВА, С.К. КРАСНИЦКАЯ, Н.В. МАЗУРЧИК, Н.А. МАЛИНИНА, М.Я. НГАМЕНИ, К.Ю. БУРЦЕВ, Д.Е. БЛИНОВ

Российский университет дружбы народов, 117198,

Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Резюме

Методические рекомендации по ультразвуковой диагностике фиброза стеатоза печени подготовлены сотрудниками кафедры госпитальной терапии и центра изучения печени Российского университета дружбы народов для компании «БИОСС» (РФ) по договору о НИР № 01-07/1-18 от 01 июля 2018 г. (Приказ ректора РУДН № 245/нр от 16 июля 2018 г).

Методические рекомендации предназначены для врачей ультразвуковой диагностики, гепатологов, гастроэнтерологов, эндокринологов, студентов медицинских факультетов. Рекомендовано РИС Ученого совета Российского университета дружбы народов.

Ключевые слова: ультразвуковая стеатометрия, ультразвуковая сдвиговая эластометрия, цирроз печени.

ULTRASOUND SHEAR WAVE ELASTOMETRY AND ULTRASOUND STEATOMETRY OF THE LIVER. METHODICAL RECOMMENDATIONS

P.P. OGURTSOV, B.I. ZYKIN, O.I. TARASOVA, E.I. KUKHAREVA, S.K. KRASNICKAYA, N.V. MAZURCHIK, N.A. MALININA, M.YA. NGAMENI, K.YU. BURTSEV, D.E. BLINOV

Peoples' Friendship University of Russia, 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow, Russia, 117198

Summary

Guidelines for the ultrasound diagnosis of liver fibrosis and steatosis prepared by the staff of the Department of hospital therapy and the center for the study of the liver of the Peoples' Friendship University of Russia for the company «*BIOSS*» (Russia) under the agreement on research № 01-07/1-18 from July 01, 2018 (Order of the rector of RUDN № 245/hp from July 16, 2018).

Methodical recommendations are intended for doctors of ultrasonic diagnostics, hepatologists, gastroenterologists, endocrinologists, students of medical faculties.

Keywords: ultrasonic osteometry, ultrasound shear elastography, cirrhosis livers.

Список сокращений

КЗ – коэффициент затухания;
НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени;
СП – стеатоз печени;
УЗД – ультразвуковая диагностика;
УЗИ – ультразвуковое исследование;
УЗСт – ультразвуковая стеатометрия;
УЗСЭл – ультразвуковая сдвиговая эластометрия;
УП – упругость печени;
ФП – фиброз печени;
ХЗП – хронические заболевания печени;
ЦП – цирроз печени;
ЧБП – чрескожная биопсия печени.

Введение

По показателю DALY (сокр. от «disability-adjusted life year»), оценивающему сумму потенциальных лет жизни, утраченных из-за преждевременной смерти и нетрудоспособности по циррозу, Российская Федерация находится на одном из первых мест в мире [1]. Сегодня ЦП в странах бывшего СССР встречается приблизительно у 1 % населения и входит в число шести основных причин смерти в возрасте 35–60 лет [2].

Ожидается, что вследствие широкого распространения ХЗП количество пациентов с ЦП в ближайшие десятилетия заметно увеличится. Это особенно заметно на примере НАЖБП, прирост которой в Российской Федерации составил с 2007 по 2014 г. более 10 % [3].

Проблема усугубляется тем, что НАЖБП сопряжена с возможностью развития ряда осложнений, включая гепатоцеллюлярную карциному [4], и считается дополнительным независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [5].

Поэтому очевидна важность обнаружения ФП и СП на самых начальных стадиях развития патологии, в тот период, когда эти патологические процессы поддаются эффективному лечению.

Инструментальная диагностика фиброза и стеатоза печени

Вместе с тем начальным проявлениям ФП и СП свойственно бессимптомное течение. Нередко они выявляются случайно при обследовании пациентов по другому поводу. Только при прогрессировании заболевания появляются некоторые, хотя и неспецифичные жалобы, например, на повышенную утомляемость, ноющую боль или дискомфорт в области правого подреберья. Лишь тогда, когда ХЗП приводят к развитию ЦП, возникают очевидные симптомы печеночной недостаточности и/или портальной гипертензии, энцефалопатии и пр.

Все это делает инструментальные методы диагностики ФП и СП, такие как ЧБП, МРТ, КТ и УЗД, методами выбора при обследовании больных с ХЗП.

Чрескожная биопсия печени

Среди инструментальных методов ЧБП считается золотым стандартом [6], хотя и при его проведении имеют место ошибки (до 14,5 % случаев), связанные нерепрезентативным выбором места прокола и недостаточным объемом тканей [8].

Как и у всякого инвазивного метода, при проведении биопсии встречаются осложнения, иногда весьма серьезные. По данным [7], после 68276 ЧБП, выполненных за десятилетний период, серьезные осложнения, прежде всего геморрагические, встречались с частотой 0,125–0,278 % (в зависимости от характера печеночного заболевания). Летальный исход был отмечен в 0,009 % случаев.

Конечно, эти недостатки не умоляют достоинства метода, однако простой очевидностью является невозможность широкого использования биопсии для скрининга и мониторинга ХЗП, особенно современных условиях нехватки квалифицированных морфологов.

Надо добавить, что целесообразность скрининга жировой болезни печени всегда была под сомнением, учитывая высокие

прямые и косвенные затраты на тестирование, а также низкую прогностическую ценность неинвазивных тестов [9].

МРТ и КТ

Существует мнение, что при отсутствии биопсии МР-эластография и МР-спектроскопия печени могут считаться методами практической верификации ФП и СП, демонстрируя [10] высокую точность оценки стадий развития фиброза (AUROC до 0,838 для F1, 0,856 для F2, 0,924 для F3

0,894 для F4) и стеатоза (80–91% чувствительность и 80–87% специфичность) [11, 12].

Надо отметить, что рентгеновская оценка плотности тканей на КТ не позволяет проводить адекватную оценку начальных стадий ФП. Однако для выявления СП и степени его выраженности КТ может быть применена весьма успешно, с чувствительностью нативной КТ при определении 1-й степени стеатоза до 76 %, 2-й степени – до 84 % и 3-й – до 85 % [13]. Схожие цифры – чувствительность 72,7 % и специфичность 91,3 % – продемонстрированы в другой работе [14].

Тем не менее, несмотря на свою эффективность, такие сложные дорогостоящие технологии, как КТ и МРТ, с малой пропускной способностью, ограниченно пригодные вне стен крупных лечебных учреждений вряд ли могут быть широко использованы в больших популяционных исследованиях для выявления и контроля лечения ФП и СП.

Ультразвуковая диагностика

Очевидно, что для решения подобных задач в повседневной практике необходим такой метод, как УЗД, – эффективный, доступный, недорогой, с возможностью быстрого повторения исследований практически в любых условиях, стационарных и поликлинических.

Вместе с тем правильная и своевременная оценка диффузной патологии печени представляет заметную проблему для

классического эхографического метода, которая «...заключается в практически полном отсутствии специфических признаков цирротических изменений органа на ранних стадиях заболеваний...» [15]. Точность оценки этой тяжелой патологии находится на очень низком уровне: по данным Шипова О. Ю. [16], чувствительность – 58,4 %, специфичность – 71,2 %, а по данным Афуковой О. А. [17], соответственно 51 %

75,8 %. Возможности эхографии и доплерографии практически обнуляются, если речь заходит о дифференциально-диагностических характеристиках начальных проявлений ФП или признаках, которые позволяют разграничивать стадии его развития [18].

Что касается больных с жировой болезнью печени, то при УЗИ, несмотря на то что многое зависит от опыта специалиста, достоверная диагностика СП может быть лишь при средней и тяжелой степени процесса [19].

Только с появлением в УЗД двух новых методов – УЗСЭл и УЗСт – возникла возможность объективного анализа фиброзных и жировых изменений печени.

Ультразвуковая сдвиговая эластометрия

Метод УЗСЭл основан на изучение деформации исследуемых тканей *in vivo*, которая создается с помощью либо механического ударного устройства (как

УЗ-аппарате «Фиброскан»), либо специального усиленного акустического импульса (ARFI – сокр. от «acoustic radiation force impulse» – как в большинстве современных УЗД-систем экстра-класса). Принято считать, что скорость сдвиговых волн, возникающих при деформации, и УП связаны уравнением $E = 3C^2$ (где E – упругость в кПа, C – скорость сдвиговых волн в м/с). Поэтому измерение скорости сдвиговых волн с помощью ультразвукового датчика дает объективное представление о печеночной жесткости [20].

Информативность УЗСЭл уже сделала повседневным методом оценки выраженности ФП в практической гепатологии и позволила в целом ряде случаев заметно снизить количество биопсий печени у больных вирусными гепатитами [21].

Ультразвуковая стеатометрия

УЗСт – абсолютно инновационный раздел в УЗД. Предложенная в ультразвуковом аппарате «Фиброскан» компании Echosens (Франция) [22] методика CAP (сокр. от «controlled attenuation parameter») основана на изучении аттенуации (поглощения в дБ/см) ультразвуковых волн в тканях печени. В РФ этот диагностический метод пока малоизвестен и в основном используется для научных исследований [23].

Ультразвуковая сдвиговая эластометрия и ультразвуковая стеатометрия на УЗ-системе «Ангиодин-Соно/П-Ультра».

РФ с недавнего времени в клинической практике начала применяться отечественная ультразвуковая диагностическая система «Ангиодин-Соно/П-Ультра» компании «БИОСС», в которой удачно сочетаются обе технологии – УЗСЭл

УЗСт (см. Примечание).

Методика проведения ультразвуковой сдвиговой эластометрии на УЗ-системе «Ангиодин-Соно/П-Ультра»

Ультразвуковая сдвиговая эластография эластометрия проводится не менее, чем через 3 часа после приема пищи. Более оптимальен период свыше 6 часов. Исследование осуществляется по общепринятой методике: в положении пациента лежа на спине, с максимально отведенной за голову правой рукой (для оптимального расширения межреберных промежутков), только в правой доле печени, при непродолжительной задержке дыхания пациента в фазе обычного выдоха.

Исследование проводится в 5, 6 или 7 сегментах печени с помощью конвексного датчика С1–5/60, располагающегося интеркостально.

Настройка эхографического изображения не представляет особых проблем для опытного врача УЗД, но при необходимости может быть легко проведена помощью руководства по эксплуатации УЗ-системы «Ангиодин-Соно/П-Ультра». Настройка и проведение УЗСЭл требуют определенной подготовки.

Окно эластографии (трапециевидной формы) выставляется на глубине около 5 см, в месте, свободном от крупных сосудов (рис. 1).

Цветовое окрашивание окна эластографии зависит от значений упругости тканей: холодными (синими) оттенками прокрашиваются ткани с низкими значениями упругости, теплыми (желтыми и красными) – с высокими значениями. Следует добавить, что диапазон цветовой шкалы принципиального значения не имеет, но, как правило, по умолчанию выставляется в значениях от 0 до 60 кПа.

Внутри окна эластографии находится окно эластометрии в форме маленького круга. Для получения количественных оценок упругости печени датчик удерживается в неизменном положении так, чтобы окно эластографии полностью прокрасилось определенным цветом. После того как в окне результатов измерений появляются быстро меняющиеся значения упругости тканей, необходимо продолжить удерживание (как правило, на это уходит 3–5 сек.) датчика в неизменном положении, чтобы убедиться в стабильности получаемых цифровых результатов оценки УП. Кнопка «Стоп-кадр» (Freeze) нажимается тогда, когда оператор получает отчетливое впечатление о моде (наиболее часто встречающемся значении) среднего значения по-казателя упругости.

Следует добавить, что в режиме «Стоп-кадр» имеется возможность увеличения и уменьшения, а также смещения измерительного круга внутри окна эластографии для получения дополнительной информации об упругости.

режиме «Стоп-кадр» с помощью тре-кбола (шарового манипулятора) можно также просмотреть все кадры, сохраненные в кинопетле в процессе проведения исследования, и выбрать изображения для проведения дополнительных измерений. Проводя эти повторные измерения, необходимо убедиться в повторяемости результатов.

Окно результатов измерений (слева от цветовой эластографической шкалы) представляет собой колонку цифр в виде среднего значения, стандартного отклонения, минимального и максимального значения упругости (модуля Юнга) тканей печени в кПа или скорости сдвиговых волн в м/с, если этот параметр выбран в предварительной настройке.

Полученные числовые значения упругости могут быть сохранены в протоколе (для этого служит виртуальная кнопка «Отправить в протокол» под окном результатов измерений). Исследование считается завершенным после введения протокол не менее 10 результатов удачных эластометрий.

Внесенные результаты эластометрии автоматически заносятся в таблицы могут быть распечатаны на обычном принтере в формате А4. В распечатке будет представлено итоговое значение в виде медианы (Me) упругости и скорости сдвиговых волн, их интерквартильного размаха (IQR) и оценки достоверности выборки (IQR/Me).

Оценка результатов ультразвуковой сдвиговой эластометрии на УЗ-системе «Ангиодин-Соно/П-Ультра»

Для оценки результатов эластометрии печени, получаемых на УЗ-системе «Ангиодин-Соно/П-Ультра», ЦИП РУДН рекомендует (см. Примечание) следующие параметры.

Для здоровых людей нормальные значения УП составляют Me = 4,5 кПа (95 % CI от 4,3 до 4,7 кПа). Различие показателей УП в зависимости от пола (Me = 4,6 кПа у муж-

чин и Me = 4,3 кПа у женщин) незначительно, но статически достоверно ($P < 0,01$).

Как показывают корреляционный регрессионный анализы (рис. 2), между показателями УП и выраженностью фиброза по результатам биопсии печени существует устойчивая тесная связь (Spearman's rho = 0,702, $P < 0,0001$), описываемая формулой $Y = 0,4516 + 0,1864X$ (где Y – стадия по Метавир, а X – упругость печени в кПа) и дающая основание использовать результаты эластометрии в оценке выраженности фиброза.

практических условиях для оценки стадии ФП по МЕТАВИР при работе с УЗ-системой «Ангиодин-Соно/П-Ультра» могут быть использованы следующие пороговые значения упругости:

- для F2 > 6,8 кПа AUROC = 0,811, чувствительность и специфичность соответственно 82,8 % и 83,6 %);
- для F3 > 8,5 кПа (AUROC = 0,792, чувствительность и специфичность соответственно 80,7 % и 88,9 %);
- для F4 > 11,6 кПа (AUROC = 0,952, чувствительность и специфичность соответственно 94,6 % и 95,4 %).

Методика проведения ультразвуковой эластометрии на УЗ-системе «Ангиодин--Соно/П-Ультра».

Ультразвуковая эластометрия может проводиться вне зависимости от времени приема пищи. Исследование осуществляется с помощью конвексного датчика С1–5/60 по методике, предложенной для ультразвуковой сдвиговой эластометрии (см. выше). Окно эластометрии (трапециевидной формы) устанавливается на середину изображения основного массива правой доли печени (рис. 3) таким образом, чтобы кривизна его верхней границы была параллельна кривизне апертуры датчика. При этом расстояние от верхнего края окна до капсулы печени (расстояние Б на рис. 3) должно быть равно расстоянию от капсулы печени до кожных покровов (расстояние А на рис. 3).

Желательно, чтобы в окно картирования не попадали изображения крупных сосудов, желчного пузыря, новообразова-

ний, а также акустические тени от ребер. Удерживая датчик в неизменном положении, необходимо добиться устойчивого прокрашивания окна стеатометрии, которое меняется от зеленых оттенков красным в зависимости от уровня значений коэффициента затухания (КЗ).

Для получения количественных оценок КЗ датчик удерживается некоторое время (обычно 10–15 сек.) в неизменном положении так, чтобы в окне результатов стабилизировались значения коэффициента. Кнопка «Стоп-кадр» (Freeze) нажимается тогда, когда оператор получает отчетливое впечатление о моде (наиболее часто встречающемся значении) среднего значения КЗ.

Помимо этого, оператор должен следить за графиком аттенуации (поглощения) ультразвуковых волн в зависимости от глубины, расположенным справа от окна стеатометрии. На графике (рис. 3) светлыми точками отмечены амплитуды разбросов отраженных УЗ-сигналов по глубине, красной линией – их медианные значения, а зеленой – линия измеренного значения коэффициента затухания. Зеленая линия должна быть максимально приближена к красной линии.

Окно результатов стеатометрии (слева от цветовой шкалы) представляет собой колонку цифр в виде среднего значения, стандартного отклонения, минимального и максимального значения коэффициента затухания (в дБ/см) ультразвуковых волн в тканях печени.

режиме «Стоп-кадр» с помощью трекбола (шарового манипулятора) можно также просмотреть все кадры, сохраненные в кинопетле в процессе проведения исследования, и выбрать изображения с наиболее стабильными результатами для проведения дополнительных измерений.

Полученные числовые значения стеатометрии могут быть сохранены в протоколе (для этого надо нажать виртуальную кнопку «Отправить в протокол» под окном результатов измерений). Исследование считается завершенным после вве-

дения в протокол не менее 10 результатов удачных стеатометрий.

Внесенные результаты стеатометрии автоматически заносятся в таблицы и могут быть распечатаны на обычном принтере в формате А4. В распечатке будет представлено итоговое значение в виде медианы (Me) коэффициента затухания, его интерквартильного размаха (IQR) и оценки достоверности выборки (IQR/Me).

Оценка результатов ультразвуковой стеатометрии на УЗ-системе «Ангиодин--Соно/П-Ультра».

Для оценки результатов стеатометрии печени, получаемых на УЗ-системе «Ангиодин--Соно/П-Ультра», ЦИП РУДН рекомендует (см. Примечание) следующие параметры.

Для здоровых людей нормальные значения КЗ составляют Me = 2,0 дБ/см (95 % CI от 1,9 до 2,1 дБ/см). Различия у мужчин (Me = 1,9 дБ/см) и у женщин (Me = 2,1 дБ/см) незначительно, но статистически достоверно ($P < 0,05$).

Как показывают корреляционный и регрессионный анализы (рис. 4), между показателями КЗ и результатами биопсии печени существует устойчивая тесная связь (Spearman's rho = 0,83, $P < 0,0001$), описываемая формулой $Y = -3,21 + 2,16X$ (где Y – степень выраженности стеатоза, а X – коэффициент затухания в дБ/см) и дающая основание использовать результаты эластометрии в оценке выраженности жировой дистрофии печени.

практических условиях для оценки выраженности СП могут быть использованы следующие пороговые значения КЗ:

- для $S1 > 2,1$ дБ/см AUROC = 0,824, чувствительность и специфичность соответственно 82,7 % и 94,2 %;
- для $S2 > 2,5$ дБ/см (AUROC = 0,742, чувствительность и специфичность соответственно 79,7 % и 83,7 %);
- для $S3 > 2,8$ дБ/см (AUROC = 0,846 чувствительность и специфичность соответственно 90,1 % и 84,7 %).

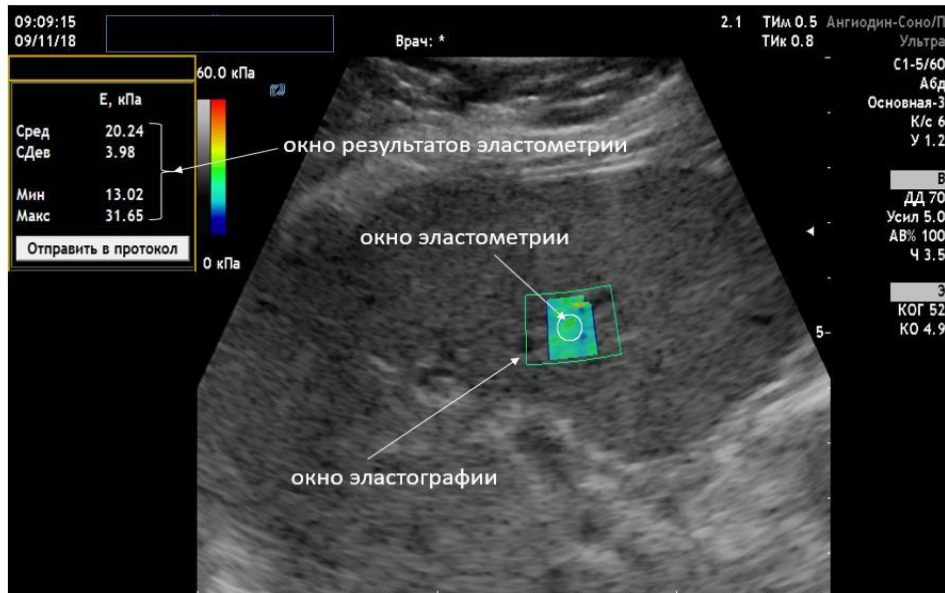


Рис. 1. Экран УЗ-системы «Ангиодин-Соно/П-Ультра» при проведении эластографии эластометрии. Слева от цветовой эластографической шкалы расположены результаты сдвиговой эластометрии в кПа — среднее значение (20,24), стандартное отклонение (3,98), в также минимальное (13,02) и максимальное (31,65) значения упругости (модуля Юнга)

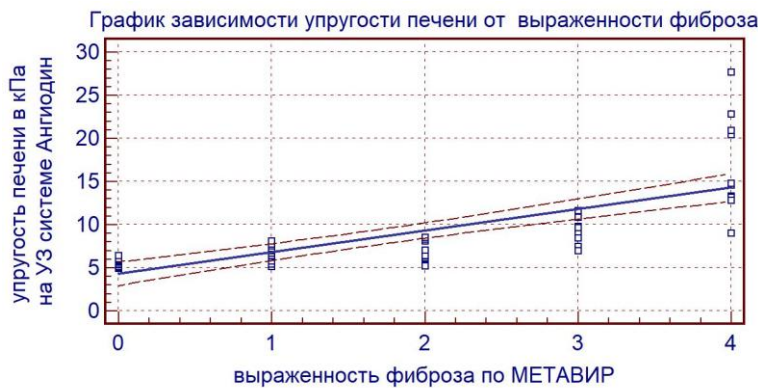


Рис. 2. График корреляции значений УП и выраженности фиброза печени

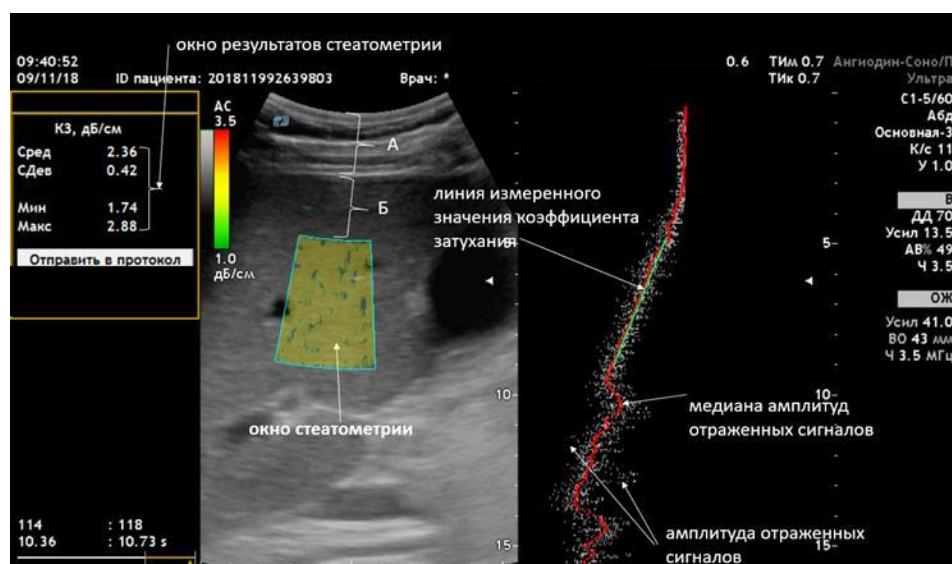


Рис. 3. Экран УЗ-системы «Ангиодин-Соно/П-Ультра» при проведении стеатографии и стеатометрии. Результаты стеатометрии (КЗ, дБ/см) расположены слева от цветовой шкалы желто-красным диапазоном — среднее значение (2,36), стандартное отклонение (0,42), также минимальное (1,74) и максимальное (2,88) значения коэффициента затухания

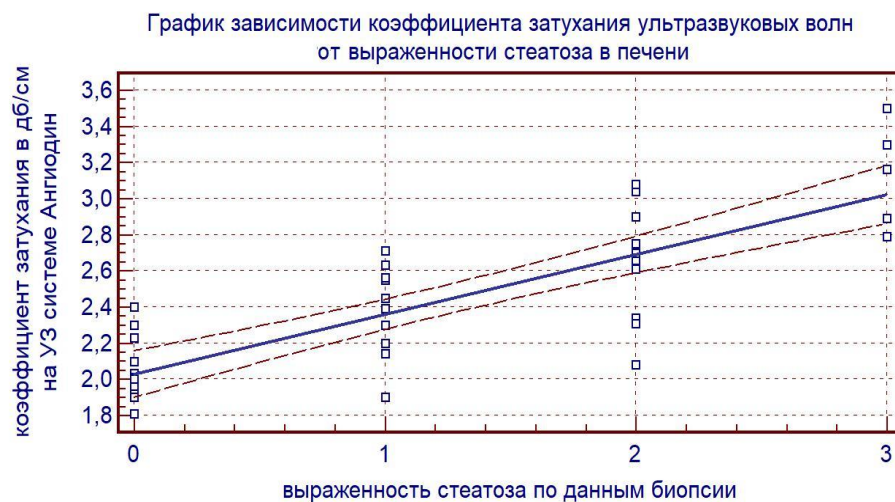


Рис. 4. График корреляции значений коэффициента затухания и выраженности жировой дистрофии печени

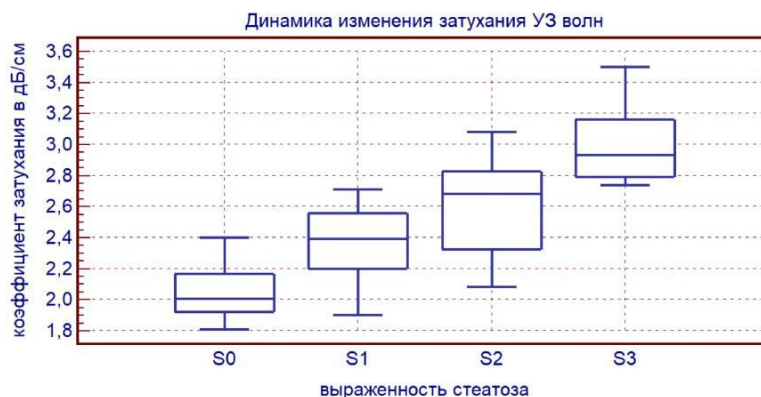
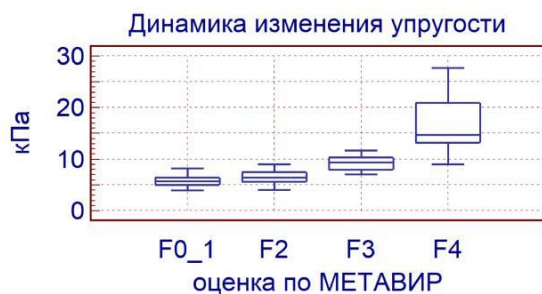


Рис. 6. График взаимосвязи значений коэффициента затухания и выраженности жировой дистрофии печени

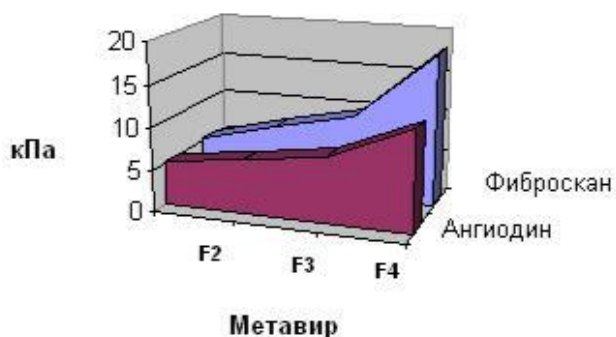


Рис. 7. Сопоставление результатов оценки УП, полученных с помощью УЗ-систем «Ангиодин-Соно/П-Ультра» и «Фиброскан»

Необходимо добавить, что коэффициент затухания ультразвуковых волн и показатели упругости печени достоверно не связаны между собой, что делает КЗ не-зависимым показателем, на который не влияет уровень ФП.

Заключение

Выполненное в ЦИП РУД исследование (см. Примечание) дает все основания сделать заключение о том, что УЗСЭл

УЗСт при отсутствии характерных эхографических дифференциально-диагностических признаков у ФП и СП могут быть в значительной степени компенсировать этот недостаток УЗД и обеспечить точное и быстрое определение фиброзных и жировых изменений в печени на самых ранних стадиях их развития.

Необходимо добавить, что в РФ оба метода (УЗСЭл и УЗСт) исследования печени сегодня используется только в относительно немногочисленной группе импортных дорогостоящих экспертных ультразвуковых диагностических систем. Поэтому так важно появление в практическом здравоохранении РФ отечественной ультразвуковой системы «Ангио-дин-Соно/П-Ультра», в которой удачно сочетаются эти два новейших информативных инструментальных неинвазивных метода выявления начальных проявлений фиброза и стеатоза печени.

Примечание

Разработку настоящих методических рекомендаций предопределили рекомендации EUFBSM [24] о том, что для оценки стадии ФП в настоящее время необходимо использовать только специальные таблицы фирм-производителей. В связи

этим компания-разработчик «БИОСС» обратилась в ЦИП РУДН с предложением разработать для УЗ-системы «Ангиодин-Соно/П-Ультра» нормативные эластометрические и стеатометрические характеристики печеночной ткани, а также шкалы для оценки выраженности ФП

СП для их повседневного применения в практическом здравоохранении.

Представленные цифровые значения УЗ-эластометрии и УЗ-стетометрии основаны на результатах выполненной РУДН НИР № 031129–3–000 (Приказ ректора РУДН № 245/нр от 16 июля 2018 г.). Материалом для настоящих рекомендаций послужили результаты УЗС-Эл и УЗСт печени 78 здоровых волонтеров (41 женщина и 37 мужчин) в возрасте от 19 до 29 лет и 77 пациентов различного возраста и пола с ХЗП, которым была проведена ЧБП. Стадия ФП определялась по шкале МЕТАВИР [25]. Выраженность СП оценивалась в процентном соотношении количества клеток с визуально определяемыми жировыми вакуолями (при окраске гематоксилином-эозином) к общему числу гепатоцитов в поле зрения. Наличие и выраженность жировой дистрофии от 6 % до 33 % определялись как S1, от 34 % до 66 % – как S2, более 66 % – как S3; отсутствие и выраженность менее 5 % оценивались как S0 [26].

Всем волонтерам и пациентам УЗСЭл и УЗСт печени проводились после информированного согласия. На проведение биопсии печени от всех пациентов было получено письменное информированное согласие.

результате после проведения ультразвуковой сдвиговой эластометрии больных с ФП были получены следующие значения УП:

- в группе F0–1 (по МЕТАВИР) Me = 5,7 кПа (95 % CI 5,1–6,3 кПа);
- в группе F2 (по МЕТАВИР) Me = 6,4 кПа (95 % CI 5,5–7,5 кПа);
- в группе F3 (по МЕТАВИР) Me = 9,3 кПа (95 % CI 7,1–11,4 кПа);
- в группе F4 (по МЕТАВИР) Me = 14,7 кПа (95 % CI 9,6–27,3 кПа).

Полученные данные представлены на коробчатом графике (рис. 5).

Взаимосвязь значений УП и выраженности жировой дистрофии печени

После проведения ультразвуковой стеатометрии у больных с ХЗП были получены следующие значения КЗ:

- для группы с S1 Me = 2,4 дБ/см (95 % CI 1,9–2,7 дБ/см);
- для группы с S2 Me = 2,7 дБ/см (95 % CI 2,1–3,1 дБ/см);
- для группы с S3 Me = 2,9 дБ/см (95 % CI 2,7–3,5 дБ/см);

Полученные данные представлены на коробчатом графике (рис. 6).

Значительным результатом НИР стало выявление того факта, что коэффициент затухания ультразвуковых волн не был связан достоверно с показателями УП как у здоровых волонтеров (Spearman's rho = 0,146 при исследовании на «Фиброскане» и Spearman's rho = 0,174 при исследовании на «Ангиодин-Соно/П-Ультра»), так и у больных с ХЗП (Spearman's rho = 0,303 и Spearman's rho = 0,296 соответственно). Эти данные с очевидностью указывают на независимость коэффициента затухания ультразвуковых волн в печени и показателя упругости печеночной ткани.

Полученные в НИР РУДН параметры УП отчетливо коррелировали с результатами исследований, выполненными как у нас, так и за рубежом. Например, значения нормальной УП (в среднем 4,5 кПа), полученные у здоровых мужчин и женщин на УЗ-системе «Ангиодин-Соно/П-Ультра», были практически идентичны результатам сравнительного анализа, полученным у здоровых мужчин и женщин в исследовании на трех УЗ-системах – «Фиброскан», GE S8 и Samsung RS80A [27].

Полученные в НИР пороговые значения УП также оказались схожими с общим трендом в современной ультразвуковой сдвиговой эластометрии – пороговыми

7,1–8,2 кПа для $\geq F2$, 7,9–9,1 кПа для $\geq F3$ и 10,1–11,3 кПа для F4 [28, 29, 30, 31, 32].

Надо отметить, что в НИР РУДН большое значение придавалось сравнительному анализу результатов эластометрии и стеатометрии, выполненных на УЗ-системах «Ангиодин-Соно/П-Ультра» и «Фиброскан».

Сравнение показало, что параметры УЗСЭл, полученные у здоровых и больных ХЗП на обеих системах с высокой частотой коррелируют между собой (Spearman's rho = 0,86). Однако и у здоровых и у больных ХЗП числовые значения УП, полученные «Ангиодин-Соно/П-Ультра», оказались заметно и достоверно ниже величин УП, полученных в исследованиях на «Фиброскане» (рис. 3). Указанное различие необходимо учитывать в практической работе.

Результаты стеатометрии коррелировали между собой как в группе контроля, так и у больных с ХЗП. Теснота связей в обеих УЗ-приборах по Спирмену составляла 0,794. На это указывают также литературные данные (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная таблица значений САР и КЗ, полученных на УЗ-системах «Фиброскан» и «Ангиодин-Соно/П-Ультра»

| | > S0 | > S1 | > S2 |
|--|-------------|-------------|-------------|
| КЗ на «Ангиодин-Соно/П-Ультра» (результаты НИР РУДН) | > 2,1 дБ/см | >2,5 дБ/см | >2,8дБ/см |
| САР на «Фиброскане» [23] | > 230 дБ/м | > 250 дБ/м | >277 дБ/м |
| САР на «Фиброскане» [33] | > 248 дВ/ м | > 268 дВ/ м | > 280 дВ/ м |

Литература

1. URL: https://ru.wikipedia.org/wiki/Цирроз_печени.
2. Садовникова И.И. Циррозы печени. Вопросы этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, лечения // РМЖ. 2003. Т. 5. № 2. С. 37–42.
3. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Шульпекова Ю.О. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени (методические рекомендации). М.: ООО «Издательский дом «М-Вести», 2009. 20 с.

EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*. 2016. Vol. 64. Pp. 1388–1402.

Драпкина О.М., Смирин В.И., Ивашикин В.Т. Неалкогольная жировая болезнь печени – современный взгляд на проблему // *Лечащий врач*. 2010. № 5. С. 57–61.

Gebo K.A., Herlong H.F., Torbenson M.S. Role of liver biopsy in management of chronic hepatitis C: a systematic review. *Hepatology*. 2002. Vol. 36 (5). Suppl 1. Pp. 161–72.

Piccinino F., Sagnelli E., Pasquale G., Giusti G. Complications following percutaneous liver biopsy. A multicentre retrospective study on 68,276 biopsies. *J Hepatol*. 1986. Vol. 2 (2). Pp. 165–173.

Regev A., Berho M., Jeffers L.J. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection. *Am J Gastroenterol*. 2002. Vol. 97 (10). Pp. 2614–2618.

Chalasanani N., Younossi Z., Lavine J.E., Diehl A.M., Brunt E.M., Cusi K., et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*. 2012. Vol. 55. Pp. 2005–2023.

Loomba R., Wolfson T., Ang B., et al. Magnetic resonance elastography predicts advanced fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a prospective study. *Hepatology*. 2014. Vol. 60. Pp. 1920–1928.

Lee S.S., Park S.H., Kim H.J., Kim S.Y., Kim M.Y., Kim D.Y., Suh D.J., Kim K.M., Bae M.H., Lee J.Y., Lee S.G., Yu E.S. Non-invasive assessment of hepatic steatosis: prospective comparison of the accuracy of imaging examinations. *J Hepatol*. 2010. Vol. 52. Pp. 579–585.

Van Werven J.R., Marsman H.A., Nederveen A.J., Smits N.J., ten Kate F.J., van Gulik T.M., Stoker J. Assessment of hepatic steatosis in patients undergoing liver resection: comparison of US, CT, T1-weighted dual-echo MR imaging, and pointresolved 1H MR spectroscopy. *Radiology*. 2010. Vol. 256. Pp. 159–168.

Араблинский А.В., Чеченов М.Х. Возможности компьютерной томографии и компьютерной томографической ангиографии в диагностике выраженности жировой инфильтрации печени при неалкогольной жировой болезни печени // *Радиология-практика*. 2009. № 2. С. 10–20.

Lee S.S., Park S.H., Kim H.J., Kim S.Y., Kim M.Y., Kim D.Y., Suh D.J., Kim K.M., Bae M.H., Lee J.Y., Lee S.G., Yu E.S. Non-invasive assessment of hepatic steatosis: prospective comparison of the accuracy of imaging examinations. *J Hepatol*. 2010. Vol. 52. Pp. 579–585.

Зубарев А.В., Шинов О.Ю., Сюткин В.Е. Портальная гипертензия: диагностические воз-

можности доплеровских ультразвуковых методов // *Эхография*. 2001. Т. 2. № 1. С. 6–13.

Шинов О.Ю. Диагностика портальной гипертензии при ультразвуковой ангиографии печени: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2002. 21 с.

Афукова О.А. Сравнительная оценка ультразвукового и компьютерно-томографического методов исследования в диагностике цирроза печени: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006. 20 с.

Macarini L., Stoppino L., Radiologic assessment of liver fibrosis — present and future, In: Gaetano Serviddio editor. *Practical Management of Chronic Viral Hepatitis*, 2013. Chapter 5. Pp. 111–4.

EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*. 2016. Vol. 64. Pp. 1388–1402.

Зыкин Б.И., Постнова Н.А., Медведев М.Е. Ультразвуковая эластография (обзор) // *Диагностическая радиология и онкотерапия*. 2013. 1–2. С. 14–19.

Chan H., Wong G., Choi P.C., Chan A.W., Chim A.M., Yiu K.K., Chan F.K., Sung J.J., Wong V.W. Alanine aminotransferase-based algorithms of liver stiffness measurement by transient elastography (Fibroscan) for liver fibrosis in chronic hepatitis B. *J Viral Hepat*. 2009. Vol. 16 (1). Pp. 36–44.

Castera L., Vilgrain V., Anghel P. Noninvasive evaluation of NAFLD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013. Vol. 10. Pp. 666–75.

Бакулин И.Г., Сандлер Ю.Г., Кейян В.А., Ротин Д.Ю. Новый неинвазивный метод оценки стеатоза при хронических заболеваниях печени // *Терапевтический архив*. 2016. Т. 88. № 2. С. 49–57.

Dietrich C.F., Bamber J., Berzigotti A., Bota S., Cantisani V., Castera L., Cosgrove D., Ferraioli G., Friedrich-Rust M., Gilja O.H., Goertz R.S., Karlas T., de Knegt R., de Ledinghen V., Piscaglia F., Procopet B., Saftoiu A., Sidhu P.S., Sporea I., Thiele M. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version). *Ultraschall Med*. 2017. Vol. 38 (4). Pp. 16–47.

Bedossa P., Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group. *Hepatology*. 1996. Vol. 24 (2). Pp. 289–293.

Brunt E.M., Janney C.G., Di Bisceglie A.M., Neuschwander-Tetri B.A., Bacon B.R. Nonalcoholic steatohepatitis: a proposal for grading and staging the histological lesions. *Am J Gastroenterol*. 1999. Vol. 94 (9). Pp. 2467–74.

Mulabecirovic A., Mjelle A., Gilja O., Vestehus M., Havre R., Liver elasticity in healthy individuals by two novel shear-wave elastography systems — Comparison by age, gender, BMI and number of measurements. *PLoS One*. 2018, 14;13(9):e0203486.

Zeng J., Zheng J., Huang Z., Chen S., Liu J., Wu T., Zheng R., Lu M. Comparison of 2-D Shear Wave Elastography and Transient Elastography for Assessing Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis B. *Ultrasound Med Biol.* 2017. Vol. 43. Pp. 1563–70.

Wu T., Wang P., Zhang T., Zheng J., Li S., Zeng J., Kudo M., Zheng R. Comparison of Two-Dimensional Shear Wave Elastography and Real-Time Tissue Elastography for Assessing Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis B. *Dig Dis.* 2016. Vol. 34. Pp. 640–9.

Zhuang Y., Ding H., Zhang Y., Sun H., Xu C., Wang W. 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. Vol. 283. Pp. 873–882.

Зыкин Б.И., Постнова Н.А. Значение цветового картирования жесткости печеночной ткани при проведении исследований с помощью

эластографии сдвиговой волной у больных гепатитом С // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2013. № 5. С. 24–29.

Зыкин Б.И., Карпов С.Ю., Постнова Н.А. Первый опыт эластометрии печени с помощью ультразвуковой системы «Aixplorer» у больных гепатитом С / в кн. Ультразвуковые и лучевые технологии в клинической практике по ред. Сандрикова В.А. Фиспенко Е.П., Кулагиной Т.Ю. М.: «ООО СТРОМ», 2012. С. 128–130.

Karlas T., Petroff D., Sasso M., Fan J.G., Mi Y.Q., de Lédinghen V., Kumar M., Lupsor-Platon M., Han K.H., Cardoso A.C., Ferraioli G., Chan W.K., Wong V.W., Myers R.P., Chayama K., Friedrich-Rust M., Beaugrand M., Shen F., Hiriart J.B., Sarin S.K., Badea R., Jung K.S., Marcellin P., Filice C., Mahadeva S., Wong G.L., Crotty P., Masaki K., Bojunga J., Bedossa P., Keim V., Wiegand J. Individual patient data meta-analysis of controlled attenuation parameter (CAP) technology for assessing steatosis. *J Hepatol.* 2017. Vol. 66 (5). Pp. 1022–1030.

