

ВЕСТНИК ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ научно-практический и информационный журнал № 1, 2020

Главный редактор:

Э. А. Баткаев, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии ФНМО МИ РУДН, заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор.

Зам. главного редактора:

Н. В. Баткаева, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии ФНМО МИ РУДН, к.м.н., доцент.

Члены редакционного совета:

Р. М. Абдрахманов,

заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Казанского ГМУ, чл.-корр. АНТ, д.м.н., профессор;

И. В. Виноградов,

заведующий кафедрой андрологии ФНМО МИ РУДН, д.м.н., профессор;

О. А. Доготарь,

заместитель директора ЦСО Медицинского института РУДН, ученый секретарь Ученого совета факультета повышения квалификации медицинских работников РУДН, доцент кафедры внутренних болезней, кардиологии и клинической фармакологии факультета повышения квалификации медицинских работников РУДН, к.м.н., доцент;

В. А. Иванов,

заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики и хирургии ФНМО МИ РУДН, д.м.н., профессор;

А. В. Майорова,

заведующая кафедрой эстетической медицины ФНМО МИ РУДН, к.м.н., доцент ФНМО МИ РУДН;

П. П. Огурцов,

заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом лабораторной диагностики, директор Центра изучения печени РУДН. Руководитель отделения соматической реабилитации Национального научного центра наркологии МЗСР РФ. Член рабочей группы Общественной палаты РФ по совершенствованию антинаркотической политики и реформе системы наркологической помощи. Профессор, д.м.н.;

Ю. Ф. Сахно,

заведующий кафедрой функциональной диагностики РУДН, д.м.н.;

Т. А. Славянская,

доктор медицинских наук, профессор кафедры алергологии и иммунологии РУДН. Член экспертного совета ВАК;

Н. С. Татаурщикова,

доктор медицинских наук, профессор кафедры алергологии и иммунологии РУДН;

М. Б. Хамошина,

профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФНМО МИ РУДН, д.м.н.;

И. А. Чистякова,

доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии ФНМО МИ РУДН, к.м.н., ст.н.с.;

Д. И. Кича,

профессор, д.м.н., заведующий кафедрой организации здравоохранения, лекарственного обеспечения, медицинских технологий и гигиены ФНМО МИ РУДН. Профессор кафедры общественного здоровья, здравоохранения и гигиены Медицинского института РУДН. Член экспертного совета ВАК.

Содержание

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

3

Клиническая эффективность дневного и ночного кремов для лица CAN-NET IMMUNITY DAY&NIGHT в ежедневном уходовом периоде у женщин
Баткаев Э.А., Рассадина З.В., Баткаева Н.В., Донченко И.Ю.

3

Проблема коморбидности при склероатрофическом лихене
Кашеваров Д.Ф.

9

Актуальный аспект в лечении заболеваний, передающихся половым путем: научный подход и клинические реалии
Серегин А.А., Макеева Д.И., Семенова В.И., Мураков С.В., Макаров О.Е., Галачиев О.В., Кузнецов Р.Э., Стромская У.А., Попков С.А.

12

Комплексное лечение заболеваний кожи с применением висцеральной терапии и узкоспектрального дальнего инфракрасного света
Тихонова Н.Н., Татаринцева Р.

15

Современный подход к лечению Онихомикоза: комплексная методика наружной терапии
Герасимчук Е.В.

18

Клиническая эффективность и перспективы использования комбинированной терапии «Ретинола Пальмитатом», мазями «Радевит® Актив» и «Уродерм» в лечении ладонно-подошвенных кератодермий
Силина Л.В., Харахордина Ю.Е., Есипова Е.А., Карпова А.В.

24

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

32

Факторы, влияющие на эффективность глазного протезирования у пациентов с сахарным диабетом
Аль Хатиб Н.С., Фролов М.А., Шклярчук В.В., Одинаева К.Н.

32

Влияние Аллопуринола и подагры на прогрессирование катаракты
Одинаева К.Н., Фролов М.А., Аль Хатиб Н.С., Саидов Е.У.

35

Характеристика микрокристаллических отложений на глазных структурах при подагре
Одинаева К.Н., Фролов М.А., Аль Хатиб Н.С.

38

ТЕРАПИЯ

41

Клинический случай регресса проявлений сахарного диабета 2 типа у пациента с хроническим гепатитом при достижении вирусологического ответа
Нгамени Я.М., Мазурчик Н.В., Тарасова О.И., Огурцов П.П.

41

Новый взгляд на синдром Жильбера
Блинов Д.Е., Огурцов П.П., Кухарева Е.И.

44

Диагностические подходы в оценке синдрома хронической усталости/миалгического энцефаломиелита и инструменты сбора информации о симптомах
Богавская О.Ю.

47

К вопросу стандартизации измерений в ультразвуковой двумерной сдвиговолновой эластографии: эластометрия или велосиметрия? Дискуссионная статья
Зыкин Б.И., Огурцов П.П., Ионова Е.А., Постнова Н.А.

51

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

58

Борьба с врожденным сифилисом в СССР
Белова Л.В., Баткаева Н.В.

58



POST-QUALIFYING MEDICAL EDUCATION HERALD

research-to-practice and informational magazine № 4, 2019

Managing editor:

E. A. Batkaev,

Head of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology Peoples' Friendship University of Russia, honored doctor of Russia, MD, Professor.

Deputy chief editor:

N. V. Batkaeva,

Associate Professor in the Department of Dermatovenereology and Cosmetology Peoples' Friendship University of Russia, PhD, associate Professor.

Members of editorial team:

R. M. Abdrakhmanov,

Head of the Department of skin and venereal diseases of Kazan State Medical University, corresponding member, interviewer ANT, MD, Professor;

I. V. Vinogradov,

Head of the Department of andrology Peoples' Friendship University of Russia, MD;

Professor O. A. Dogotar,

Deputy Director of the CSD Medical Institute of PFUR, academic Secretary of the Academic Council of the faculty of advanced training of medical workers, peoples' friendship University, associate Professor of the Department of internal medicine, cardiology and clinical pharmacology of the faculty of advanced training of medical workers, peoples' friendship University, PhD, associate Professor;

V. A. Ivanov,

Head of Department "Ultrasonic diagnostics and surgery" Peoples' Friendship University of Russia, MD, Professor;

A. V. Mayorova,

Head of chair of aesthetic medicine Peoples' Friendship University of Russia, candidate, associate Professor Peoples' Friendship University of Russia;

P. P. Ogurtsov,

Head of Department of hospital therapy with course of laboratory diagnostics, Director of the Center for the study of liver PFUR. The head of the somatic rehabilitation Department of National research center narcology MHSD of the Russian Federation. Member of the working group of the Public chamber of the Russian Federation for improvement of drug policy and the reform of the system of narcological assistance. Professor, MD;

Y. F. Sakhno,

Head of Department of functional diagnostics Peoples' Friendship University of Russia, MD;

T. A. Slavyanskaya,

Doctor of medical Sciences, Professor of the Department of Allergology and immunology, Peoples' Friendship University of Russia. Member of the expert Council of VAK;

N. S. Tataurschikova,

Doctor of medical Sciences, Professor of the Department of Allergology and immunology, Peoples' Friendship University of Russia;

M. B. Khamoshina,

Department of obstetrics, gynecology and reproductive medicine Peoples' Friendship University of Russia, MD;

I. A. Chistyakova,

Associate Professor in the Department of Dermatovenereology and Cosmetology Peoples' Friendship University of Russia, PhD, senior researcher;

D. I. Kitcha,

professor, MD, head of Department of organization of health care, provision of medicines, medical technology and hygiene Peoples' Friendship University of Russia. Professor of the Department of public health, health and hygiene of the medical Institute of Peoples' Friendship University of Russia. Member of the expert Council of VAK.

Content

DERMATOVENEROLOGY

3

Clinical effectiveness of the CAN-NET Immunity Day & Night cream in the daily skincare in women

3

Batkaev E.A., Rassadina Z.V., Batkayeva N.V., Donchenko I. Yu.

The comorbidity problem in lichen sclerosus

9

Кашеваров Д.Ф.

Modern aspects of treating sexually transmitted diseases: scientific approach and clinical reality

12

Seregin A.A., Makeeva D.I., Semenova V. Ig., Murakov S.V., Makarov O.E., Galachiev O.V., Kuznetsov R.E., Stromskaya U.A., Popkov S.A.

Комплексное лечение заболеваний кожи с применением висцеральной терапии и узкоспектрального дальнего инфракрасного света

15

Tikhonova N., Tatarintseva R.

Modern all-inclusive approach to the topical treatment of onychomycosis

18

Gerasimchuk E.V.

Clinical efficacy and prospects for use of combined Retinol palmitate, Radevit®Active and Uroderm ointment therapy in the treatment of palmar and plantar keratoderma

24

Silina L.V., Kharakhordina Yu.E., Esipova E.A., Karpova A.V.

OFTALMOLOGY

32

Факторы, влияющие на эффективность глазного протезирования у пациентов с сахарным диабетом

32

Al Khateeb N.S., Frolov M.A., Shklyaruk V.V., Odinaeva K.N.

The effect of allopurinol and gout on cataract progression

35

Odinaeva K.N., Frolov M.A., AlKhateeb N.S., Saidov Yo. U.

Characterization of microcrystalline deposits on the eye structures with gout

38

Odinaeva K.N., Frolov M.A., Al Khateeb N.S.

THERAPY

41

Clinical case of a regress of manifestations of a type2 diabetes in patient with chronic hepatitis with an achievement of a virological response

41

Ngameni Y.M., Mazurchik N.V., Tarasova O.I., Ogurtsov P.P.

Новый взгляд на синдром Жильбера

44

Блинов Д.Е., Огурцов П.П., Кухарева Е.И.

Diagnostic approaches to the assessment of Chronic Fatigue Syndrome/ myalgic encephalomyelitis and tools to collect data on symptoms

47

Bogaevskaya O. Yu.

Standardization of measurements in the ultrasonic two-dimensional shear wave elastography: elastometry or velocimetry? (Discussion article)

51

Zykin B.I., Ogurtsov P.P., Ionova E.A., Postnova N.A.

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

58

Fight against congenital syphilis in the USSR

58

Belova L.V., Batkaeva N.V.

К вопросу стандартизации измерений в ультразвуковой двумерной сдвиговой эластографии: эластометрия или велосиметрия? (Дискуссионная статья)

Б.И. Зыкин¹, П. П. Огурцов¹, Е. А. Ионова², Н. А. Постнова³

¹ Российский университет дружбы народов, 117198, Россия, г. Москва ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

² Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА РФ, 123182, Россия, Москва, ул. Маршала Новикова, 23, стр. 2

³ Главный клинический госпиталь МВД РФ, Россия, Москва, 123060, ул. Народного Ополчения, 35.

РЕЗЮМЕ

Актуальность: Успехи ультразвуковой сдвиговой эластометрии (УЗСВЭ) в современной гепатологии очевидны. Однако, требуют изучения объективные и субъективные факторы, приводящие к определенному разбросу результатов метода.

Цель исследования: предложить стандарт измерений в двумерной УЗСВЭ печени.

Материал и методы: в работу включены результаты экспериментальной (на фантоме) и клинической (у больных с выраженным фиброзом печени) УЗСВЭ, выполненной с помощью трех ультразвуковых диагностических систем.

Результаты исследования: в эксперименте обнаружено, что во всех случаях при сужении шкалы цветового диапазона гомогенные цветовые эластограммы превращались в гетерогенные с появлением характерных вертикальных полос. Появление полос авторы объясняют особенностью генерации вертикальных фронтов сдвиговых волн (СВ). Измерение упругости в полосе и вне полосы достоверно ($P < 0,001$) отличались друг от друга. Клинические исследования показали, что только результаты измерения в полосе наиболее близки к данным биопсии. Использование излишне большого диаметра измерительного окна (когда в него одновременно попадают измерения как в полосе, так и вне полосы) приводит к неоправданному усреднению результатов.

Заключение: авторы предлагают на обсуждение ряд изменений в стандартный протокол обследования печени с помощью двумерной УЗСВЭ. Эти предложения заключаются: 1) в необходимости сужения диапазона цветовой шкалы до момента появления на эластограмме одной или нескольких вертикальных полос, указывающих на наличие одного или нескольких фронтов СВ; 2) в измерении только показателей скорости СВ и только в зоне полосы с помощью измерительного окна минимальных (2–3 мм) размеров; 3) в единообразном использовании для оценки результатов исследования медианы (Me) скорости СВ, 95% доверительного интервала (95% CI) и интерквартильного размаха (IQR) с оценкой качества выборки по критерию « $Me / IQR < 30$ ».

Ключевые слова: ультразвуковая сдвиговая эластография и эластометрия, фиброз печени.

ABSTRACT

Standardization of measurements in the ultrasonic two-dimensional shear wave elastography: elastometry or velocimetry? (Discussion article)

B.I. Zykin¹, P.P. Ogurtsov¹, E.A. Ionova², N.A. Postnova³

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russia,

² Federal Medical Biophysical Center. A.I. Burnazyan FMBA RF, Marshal Novikov str., 23/2, Moscow, 123182, Russia.

³ The main clinical hospital of the Ministry of Internal Affairs of the RF, Narodnoye Opolcheniya str., 35, Moscow, 123060 Russia.

Introduction: The successes of ultrasound two-dimensional shear wave elastometry (2DSWE) in modern hepatology are obvious. However, objective and subjective factors, leading to a certain scatter in the results of method, is required.

Purpose: to propose a standard measurement in 2DSWE of the liver.

Material and methods: the results of experimental (on a phantom) and clinical (in patients with severe liver fibrosis) 2DSWE, performed using three ultrasound diagnostic systems, are included in this publication. Results of the study: It was found during experiment, that the narrowing of range of color scale in all cases turned homogeneous elastograms into heterogeneous ones with appearance of



characteristic vertical stripes. The authors explain the appearance of the stripes by the peculiarity of the generation of vertical fronts of shear waves (SW). The measurement of elasticity «in» and «out» of the stripe significantly ($P < 0.001$) differed from each other. Clinical studies have shown, that only measurements in the stripe are closest to the results of a biopsy. The use of an excessively large diameter of the measuring window (when measurements both in the strip and outside the strip simultaneously fall into the window) leads to unjustified averaging of the results. Conclusion: the authors propose a number of changes to the protocol for 2D SWE of the liver.

These proposals are: 1) the need to narrow the range of the color scale until one or more vertical stripes appear on the elastogram, indicating the presence of one or more SW fronts; 2) assessment only SW velocity and only in the zone of the stripe, using the minimum (2–3 mm) measurement window; 3) uniform use for evaluating the results of studies of the median (Me) of the SW velocity, 95% confidence interval (95% CI) and the interquartile range (IQR) with the evaluation of the quality of the sample according to the criterion “ $Me / IQR < 30$ ”.

Key words: ultrasonic shear wave elastography and elastometry, liver fibrosis

ВВЕДЕНИЕ

Сегодня успех ультразвуковой сдвиговой эластометрии (УЗСВЭ) при выявлении фиброза печени очевиден. Тут нет оговорок, именно эластометрии, а не анализа цветowych изображений, поскольку только появление цифр стало основой доказательной диагностики. К успехам метода необходимо прежде всего отнести снижение числа биопсий, возможность четкого предсказания развития портальной гипертензии и развития гепатоцеллюлярной карциномы [1]. Важно добавить, что УЗСВЭ привнесла врачам ультразвуковой диагностики (УЗД) заметную уверенность в правильной оценке ситуации практически у всех больных с хроническими заболеваниями печени, показав путь к снижению ничего не значащих эхографических заключений типа «диффузные изменения печени» [2].

Вместе с тем, несмотря на все эти замечательные достижения, даже наиболее продвинутый метод двумерной УЗСВЭ (или 2DSWE по международной терминологии) еще заметно далек от совершенства. На точность результатов исследования заметно влияет целый ряд объективных и субъективных факторов. Среди объективных на первое место выступают заметная нестабильность цветового картирования печеночной упругости и ее не всегда объяснимая гетерогенность. Их возникновение обычно связывают с рядом необходимых для работы диагностических алгоритмов допущений (врачу УЗД хорошо известны подобные допуски – один из них, например, связан с условностью постоянства скорости ультразвуковых волн (1540 м/с), хотя хорошо известно, что их скорость в тканях заметно колеблется, в среднем от 1400 до 1600 м/с.) В УЗСВЭ принимается, что: а) плотность мягких тканей всегда постоянна и поэтому ее показатель можно не учитывать, приняв его за единицу; б) ткани гомогенны и изотропны; в) мягкие ткани подчиняются законам упругой деформации. На самом деле: а) мягкие ткани может быть незначительно (в среднем от 960 до 1070 кг/м³), но отличаются друг от друга по плотности; б) в большинстве случаев мягкие ткани гетерогенны и возникновение отражения поперечной волны на структурных границах может привести к неверным оценкам скорости [3]; в) практически все мягкие ткани являются вязко-эластичными и не полностью подчиняются законам упругой деформации – при увеличении частоты генерации СВ происходит увеличению их скорости (феномен дисперсии) [4]. Последнее заметно усложнило сравнение результатов измерений скорости

СВ, полученных с помощью УЗД систем различных производителей, так как пороги для идентификации стадий фиброза стали неоднозначными [5, 6]. Сегодня это различие нивелируется только с помощью использования аутентичных таблиц производителей и пороги упругости для оценки стадий фиброза печени, разработанные для одного ультразвукового аппарата, не могут быть использованы для другого [6]. Надо добавить, что неадекватная настройка УЗ системы в обычном В-режиме, различные эхографические артефакты (тени, усиления, реверберации и т.п.) также способствуют ограничению точной оценки упругости тканей [7].

Вторая группа проблем носит субъективный характер и связана либо с пациентом, либо с врачом-оператором. Характерной особенностью этой группы являются т.н. конфаундеры – факторы, влияющие (как правило, завышающие) оценку реальной упругости печени. Перечень конфаундеров достаточно большой: прием пищи перед исследованием, глубокое дыхание во время исследования, стеатоз и воспаление печени, холестааз, застойные явления т.п. Характерно, что в группу конфаундеров включена даже «неопытность врача» [8]. Надо заметить, что проблемы, вызываемые конфаундерами, в большинстве случаев сегодня успешно решаются. В подобных ситуациях успешность и стабильность результатов эластометрии в значительной степени обусловлена точным соблюдением протокола проведения исследования.

Тем не менее, не все в настоящем протоколе можно считать оптимальным и в нем остается еще целый ряд «белых пятен». Прежде всего, как отмечено в «Руководстве EFSUMB» [6], до последнего времени отсутствуют четкие объективные критерии качества эластограмм. Несмотря на создание рядом фирм-производителей различных программ оценки достоверности изображения, «...рекомендации по проведению исследований, предлагаемых производителем, сформулированы без оптимальной доказательной базы...» [6]. Так, протокол оставляет на усмотрение оператора выбор диапазона цветового изображения. При этом оператор должен стремиться к получению однородного цветового заполнения ROI (области интереса, ОИ) и располагать измеритель на наиболее однородную стабильную часть эластограммы. Но, как показывает практика, заметная нестабильность эластографического изображения и его гетерогенность нередко ставят врача УЗД в тупик при выборе места измерения. Нерешенным также остается вопрос, связанный с субъективным выбором диаметра измерителя в цветовой ОИ. При этом, иногда используются два



или три небольших измерительных окна, но чаще одно большое, с оценкой среднего значения скорости (или упругости) в нем, что приводит к заметному разбросу результатов. Характерный пример подобной ситуации представлен на эластограмме (рис. 1). Среднее значение упругости печени в большом круглом измерительном окне составляет 8,5 кПа, что соответствует стадия фиброза F2–3 по шкале МЕТАВИР. Однако, в этом же окне

очевидно присутствуют и другие показатели упругости – минимальное 5,4 кПа, которое соответствует норме, и максимальное – 12,1 кПа, указывающее на стадию фиброза F4. Подобные ситуации на практике нередки. Они затрудняют интерпретацию результатов УЗСВЭ и вводят в заблуждение как врачей УЗД, так и клиницистов. Объяснения подобного разброса показателей упругости печени в литературе мы не встретили.

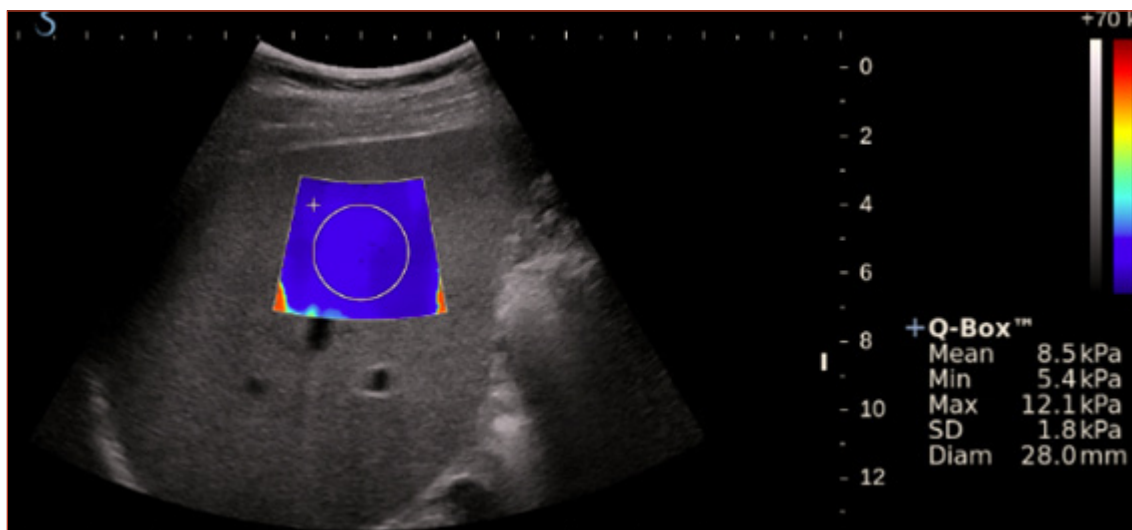


Рис. 1. Цветовая двумерная сдвиговолновая эластограмма печени больного с фиброзом печени F3 по данным биопсии (по шкале МЕТАВИР). Ультразвуковая диагностическая система «Aixplorer» (SSI, Франция). Диапазон цветовой шкалы 0-70 кПа. Диаметр измерителя 28 мм.

Не решено однозначно, что использовать для оценки результатов измерения – медиану или среднее значение показателя упругости или скорости? Одни исследователи представляют данные в виде медианы, другие – в виде средней, что также вносит определенную погрешность в сводный анализ результатов.

И наконец, очень важный, на наш взгляд, вопрос – в каких единицах оценивать результаты – скорости СВ в м/с или упругости в кПа?

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

В связи с этим в настоящем исследовании была поставлена цель разработать предложение по стандартизации метода двумерной УЗСВЭ печени, для чего определить четкие критерии качества цветowych эластограмм, пригодных для измерения скорости сдвиговых волн, обосновать выбор цветовой шкалы, размера измерителя, места для проведения измерений и единицы измерений.

В задачи настоящей работы вошло также предложение широкого обсуждения нерешенных вопросов методологии двумерной УЗСВЭ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В настоящее исследование включены: результаты экспериментальной серии 35 сдвиговолновой эластографии гомогенной части фантома молочной железы CIRS Ultrasound Breast Elastography Phantom (MODEL 059) с помощью линейного датчика 4–15 МГц. Получение сдвиговолновых эластограмм и измерения

упругости проводились в двух вариантах шкалы цветовой шкалы: а) с верхней границей диапазона более 100 кПа и б) при сужении верхней границы до 50 кПа. В варианте «а» использовался измеритель с большим, более 10 мм, диаметром. В варианте «б» применяли минимальные по размеру измерители диаметром от 1 до 3 мм.

Результаты сдвиговолновой эластографии и измерений упругости печени у 9 больных с верифицированным при биопсии фиброзом F3 по МЕТАВИР;

Результаты сдвиговолновой эластографии и измерений упругости печени у 10 больных с явными (асцит, расширение вен пищевода по данным эндоскопии) клиническими проявлениями цирроза.

УЗСВЭ была выполнена на УЗ системах Aixplorer (SSI, Франция), Epiq 5 (Philips, Нидерланды) и УЗС Ангиодин-Соно/П-Ультра (Биосс, Россия) с помощью трансабдоминальных широкополосных конвексных преобразователей.

Статистическая обработка результатов УЗСВЭ проводилась при использовании программы MedCalc v.7.4 с использованием параметрической (средняя (M) ± стандартное отклонение (SD) и непараметрической статистики (Медианы (Me) и 95% доверительного интервала (95%CI)). Оценку достоверности разницы результатов осуществляли по парному t-тесту и тесту Wilcoxon (paired data). Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В экспериментальной серии с верхней границей диапазона более 100 кПа во всех 35 случаях (100%) были полу-



чены полностью гомогенно синие эластограммы (рис. 2 а). В этой серии средний показатель упругости ткани фантома в большом измерителе, расположенном в центре ОИ, составил $13,5 \pm 0,2$ и заметно отличался от минимальных ($12,1 \pm 0,1$ кПа) и максимальных ($15,3 \pm 0,1$ кПа). Различие между мини- и максимальными значениями было статистически достоверно ($P < 0,001$). На рис. 2а показан пример того, как в большом 14-мм измерителе средний показатель упругости ткани фантома ($13,1$ кПа) заметно отличается от минимального ($11,4$ кПа) и максимального ($16,1$ кПа) значений.

При снижении верхнего порога шкалы цветового диапазона до 50 кПа во всех случаях гомогенные цветовые эластограммы превращались в гетерогенные с появле-

нием характерных вертикальных полос. Исследование показало, что цвет полосы зависит от диапазона выбранной шкалы: сужение диапазона приводит сначала к появлению голубых (рис. 2 а), а затем и красных (2б) полос. Полученные с помощью минимальных по размеру измерителей результаты эластометрии составили «в полосе» в среднем $15,1 \pm 0,8$ кПа, тогда как между полосами оказались существенно ниже, в среднем $12,9 \pm 0,8$. Различие между этими значениями были статистически достоверны ($P < 0,001$). На примере рис. 2 в показано, что «в полосе» средние показатели упругости ткани фантома ($14,5$ – $15,1$ кПа) заметно выше, чем между полосами ($12,7$ – $13,4$ кПа).

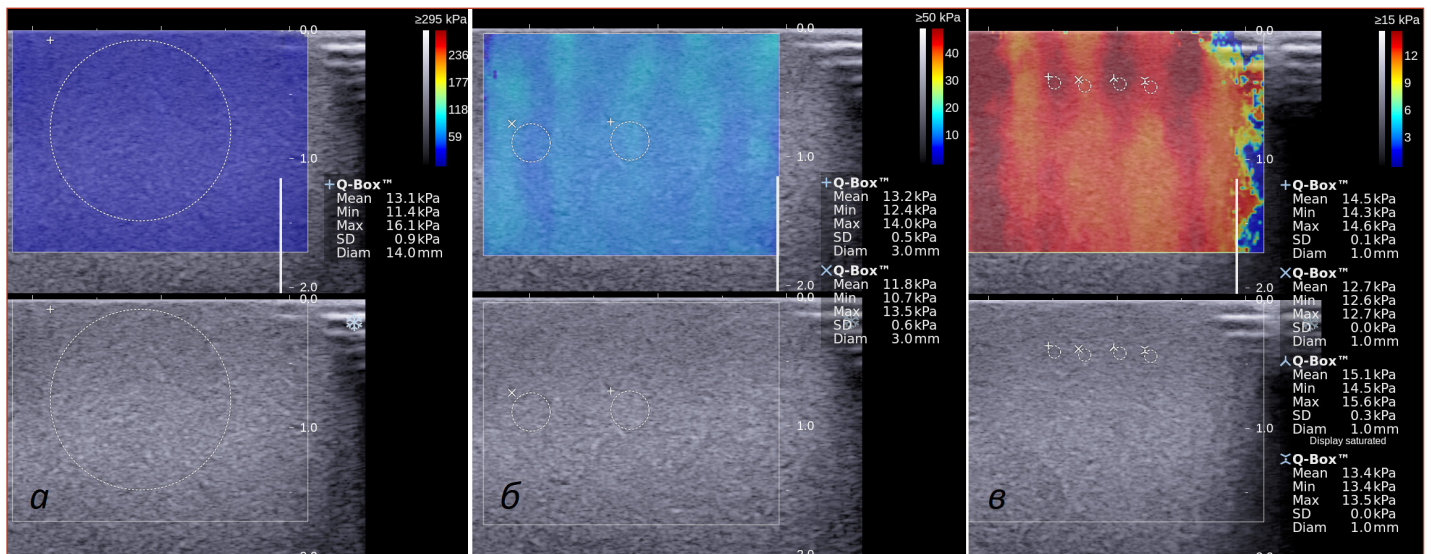


Рис. 2. Цветовые двумерные сдвиговолновые эластограммы фантома, выполненные в режимах: а) широкого (свыше 100 кПа), б) суженного (менее 50 кПа) и в) узкого (менее 15 кПа) диапазонов цветовой шкалы. Диаметр измерительного окна на рис. 2а - 28 мм; на рис. 2б - 3 мм; на рис. 2в - 1 мм. Ультразвуковая диагностическая система «Aixplorer» (SSI, Франция)

У 9 пациентов с верифицированной при биопсии стадией фиброза печени F3 по МетаВир на эластограммах с цветовой шкалой менее 50 кПа и при измерении с помощью минимального измерителя (диаметр 1 мм) медиана показателей упругости «в полосе» составила 9,8 кПа (95% CI 8,9–10,2 кПа), тогда как «вне полосы» – 6,8 кПа (95% CI 6,3–7,4 кПа). Очевидно, что результаты эластометрии «в полосе» наиболее близки к общепринятой оценке F3-стадии фиброза, тогда как оценка между полосами существенно занижает выраженность фиброза и соответствует лишь стадии F1–2. Различие между цифрами статистически значимо (Wilcoxon test (paired data) $P < 0,005$). На рис. 3 представлен пример сравнения результатов измерений упругости «в полосе» (верхняя эластограмма) и «вне полосы» (нижняя эластограмма) у больного с верифицированным при биопсии фиброзом F3 по МЕТАВИР. При измерении с помощью минимального измерителя (диаметр 1 мм) средняя показателя упругости в полосе составила 8,92 кПа, тогда как вне полосы – 6,56 кПа. Обращает на себя внимание минимальный разброс значений – от 8,64 до 9,13 кПа в первом случае и от 6,46 до 6,69 кПа – во втором.

У всех 10 пациентов с клинически выраженным циррозом на эластограммах (с верхней границей цветовой шкалы менее 50 кПа и при измерении с помощью 1-мм измерителя) медиана показателей упругости «в полосе»

составила 20,2 кПа (95% CI 15,1–32,7 кПа), тогда как «вне полосы» – 8,6 кПа (95% CI 7,3–9,9 кПа). Оценка «в полосе» очевидно представляет F4 стадию фиброза, тогда как результаты измерения между полосами явно занижены и соответствуют лишь стадии F2–3. Различие между цифрами по тесту Wilcoxon достоверно ($P < 0,05$).

На рис. 4 и 5 представлены два примера УЗ ЭСВ у больных этой группы. Пример 1 (рис. 4): пациент В-в, 52 лет, с циррозом печени (выраженный асцит, расширение вен пищевода). При измерении «в полосе» 10-мм измерителем упругость печени составила в среднем 16,3 кПа (разброс 10,8–19,5 кПа), что свидетельствует о циррозе, тогда как измерение «вне полосы» (в среднем 9,8 кПа (разброс 7,2–11,8) указывает лишь на стадию начала выраженного фиброза F3 по условной шкале МЕТАВИР. Надо отметить, что выбор размера измерителя в данном случае нельзя считать оптимальным, поскольку это привело к достаточно заметному разбросу показателей упругости. Пример 2 (рис. 5): пациентка З., 64 лет, с диагнозом цирроза печени, подтвержденным в дальнейшем при оперативном лечении. При измерении «в полосе» медиана упругости печени составила 11,3 кПа (что соответствует F4 по условной шкале МЕТАВИР), тогда как «вне полосы» – 5,3 кПа (F0–1 условной шкале МЕТАВИР).

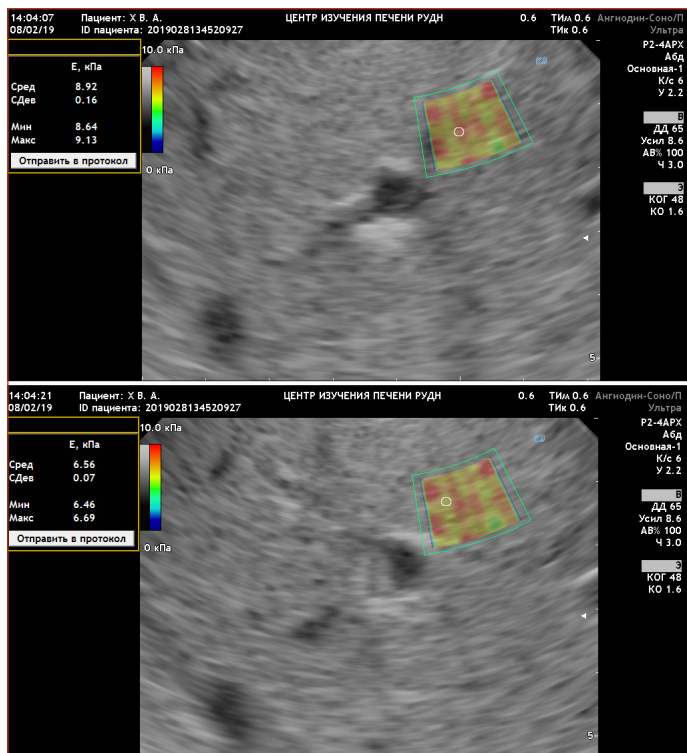


Рис. 3. Цветовые двумерные сдвиговые эластограммы печени больного с верифицированным при биопсии фиброзом печени F3. Ультразвуковая диагностическая система «Ангиодин-Соно/П-Ультра» (БИОСС, Россия). Диапазон цветовой шкалы 0-60 кПа, диаметр измерителя 1 мм

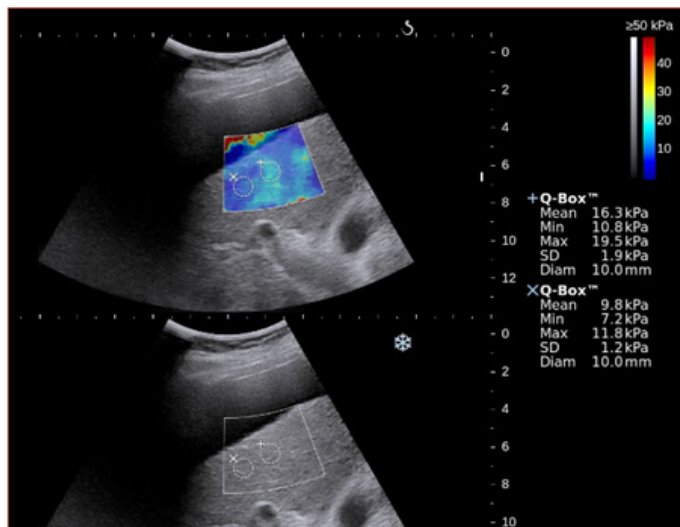


Рис. 4. Цветовая двумерная сдвиговая эластограмма печени больного В., 52 лет с циррозом печени. Ультразвуковая диагностическая система «Aixplorer» (SSI, Франция). Диапазон цветовой шкалы 0-50 кПа. Диаметр измерителя 10 мм



Рис. 5. Цветовая двумерная сдвиговая эластограмма печени пациентки З., 64 лет с верифицированным циррозом. Ультразвуковая диагностическая система «Epiq 5» (Philips, Нидерланды). Диапазон цветовой шкалы 0-30 кПа, диаметр измерителя 3 мм



Обсуждение результатов

Возникновение полос объясняется особенностью формирования цветовых эластограмм в двумерной УЗСВЭ. Например, в использованных нами УЗ устройствах (см. примечание 1) для этого применяется картирование скорости продвижения вертикальных фронтов сдвиговых волн, которые создаются, благодаря серии последовательных (с определенной временной задержкой по глубине) сфокусированных усиленных акустических импульсов (ARFI) (рис. 6). В двумерной УЗСВЭ принято более высокие скорости картировать теплыми цветовыми оттенками, низкие – холодными.

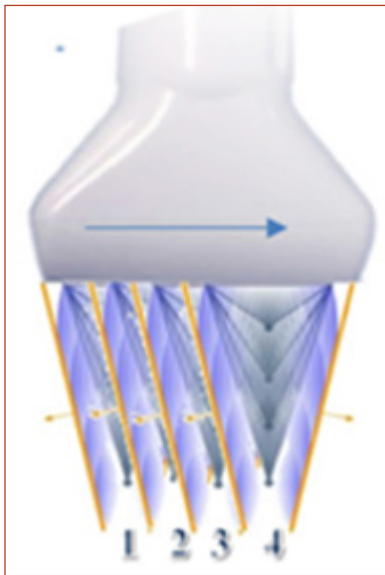


Рис. 6. Схема формирования последовательной серии фронтов (1, 2, 3 и 4) сдвиговых волн на примере ультразвуковой диагностической системы «Aixplorer» (SSI, Франция)

Возвращаясь к экспериментальным эластограммам (рис. 2), надо отметить совершенную очевидность того, что чередование полос с различными показателями упругости никак не связано со сменой жестких и нежестких участков, поскольку ткань фантома является гомогенной и изотропной. Объяснение этому надо искать в волновой природе метода. Можно предположить, что адекватное картирование скорости СВ происходит лишь вблизи от места их рождения. В этом месте амплитуда смещения тканей сдвиговой волной делает ее продвижение наиболее заметным [9]. Затем, на определенном расстоянии от места возбуждения, эта амплитуда затухает и качество оценки скорости СВ заметно ухудшается. Поэтому, для того, чтобы представить карту упругости исследуемых тканей максимально полной используется формирование нескольких соседних фронтов. Однако, различие участков с максимальной и минимальной амплитудой остается заметным. Вероятно, программный алгоритм УЗ системы воспринимает затруднение визуализации СВ как проявление снижения их скорости (которого на самом деле не происходит) и картирует эти участки эластограмм более холодными оттенками.

Становится также понятным, почему в большом по величине измерителе на рис. 1 и 2а показатели упругости столь заметно отличаются друг от друга. Все объясняет-

ся использованием широкого диапазона цветовой шкалы, скрывающего полосы, и излишне большого диаметра измерителя, в который попадают измерения как в полосе, так и вне полосы.

Очевидно напрашивается вывод о том, что выбор места для проведения эластометрии напрямую зависит от понимания волнового происхождения эластограммы. Это знание помогает использовать сужение диапазона цветовой шкалы, искать на эластограмме фронт сдвиговых волн и измерять скорость СВ в месте их возникновения. Важно только помнить о том, что в жизни полосы фронтов далеки от линейных изображений на фантоме. Не следует принимать за полосы изображения сосудистых структур, обычно имеющих вид разрозненных участков с высокой скоростью СВ.

Нам представляется также необходимым обсуждение вопроса о том в каких единицах оценивать результаты – скорости СВ в м/с или упругости в кПа? Казалось бы, возможность одновременного представления на экране как кПа, так и м/с исключает необходимость обсуждения выбора единиц измерения. Традиционно большинство специалистов (и мы в том числе) до настоящего времени использует единицы упругости – кПа, однако существует несколько причин, по которым представление результатов в м/с более целесообразно. Основная заключается в том, что только скорость СВ является величиной прямой, измеренной непосредственно при сканировании, тогда как оценка упругости (в кПа) является производной, рассчитанной по упрощенной формуле $E = \rho C^2$ (где E – упругость в кПа, ρ – плотность печенной ткани, принимаемая за 1 (хотя это далеко не так), и C – скорость сдвиговых волн, выраженная в метрах в секунду). При этом, как справедливо отмечено в «Руководстве EFSUMB» [6], «...точное преобразование измеренной скорости в модуль Юнга требует гораздо более сложных уравнений и ряда других измерений, что практически невозможно и ... сводит на нет предполагаемую связь между скоростью и модулем упругости ...».

Использование кПа заставляет нас рассуждать о достаточно сложных и не всегда правильно интерпретируемых физических категориях, таких как жесткость, упругость, эластичность, растяжимость (особенно на фоне неполного подчинения паренхимы печени законам упругой деформации), хотя все они, как видно из вышесказанного, второстепенны по отношению к простому и ясному показателю скорости СВ в печени, незаслуженно отодвинутому на второй план. Можно добавить, что трактовка результатов исследования с позиций оценки упругости долгое время не давала нам возможности разобраться в перечисленных ранее проблемах, тогда как с позиции изучения скорости СВ мы нашли большинство необходимых ответов на то, как избежать серьезных ошибок в оценке выраженности фиброза печени. Надеемся, что настоящая публикация поможет изменить сложившуюся «традицию» и перейти к использованию результатов «ультразвуковой велосиметрии сдвиговых волн».

Говоря об использовании при расчетах результатов исследования параметрической или непараметрической статистики, надо отметить, что убедительных доказательств в пользу преимущества среднего значения

по сравнению с медианной величиной нет, однако «Руководство EFSUMB» [6] конечный результат предлагает выражать все-таки в виде медианы и интерквартильного диапазона (IQR), поскольку непараметрическая статистика более устойчива к неправильному распределению и небольшому количеству данных.

В конце обсуждения нельзя обойти важный вопрос об использовании в протоколе привязки результатов эластометрии к шкале МЕТАВИР. Эта оправданная связь у больных с фиброзом печени становится не только не логичной, но и по сути ошибочной у пациентов без фиброза – у больных с острыми гепатитами, острыми застойными явлениями в печени и т.п. Нам представляется целесообразным отказ от ее шаблонного использования. Это позволит избежать ряда непростых ситуаций, таких, например, когда пациенту с острым гепатитом приходится объяснять, почему у него течение нескольких недель после успешного лечения оценка по шкале МЕТАВИР «упала» с F4 до F2. Эта тема требует дополнительной дискуссии.

»» ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Все вышесказанное позволяет нам предложить на обсуждение ряд изменений в стандартный протокол обследования печени с помощью двумерной УЗСВЭ. Наши предложения заключаются: 1) в необходимости использования сужения диапазона цветовой шкалы до момента появления на эластограмме вертикальной полосы или полос, указывающих на наличие одного или нескольких фронтов СВ; 2) в измерении только скорости СВ и только в зоне полосы с помощью измерительного окна минимальных (2–3 мм) размеров; 3) в единообразном использовании для оценки результатов исследования медианы (Me) скорости СВ, 95% доверительного интервала (95% CI) и интерквартильного размаха (IQR) с оценкой качества выборки по критерию « $Me / IQR < 30$ »; 4) в необходимости использования определения «по условной шкале МЕТАВИР», подчеркивая этим условность связи результатов УЗСВЭ с патоморфологической оценкой фиброза

»» ПРИМЕЧАНИЕ

Опыт применения метода сдвиговой эластометрии накоплен авторами в основном с помощью УЗ систем Aixplorer, Epiq 5 и Ангиодин-Соно/П-Ультра. На основании публикаций, содержащих эластограммы, выполненные на УЗ устройствах других производителей, авторы предполагают, что во всех случаях имеет место схожий принцип формирования двумерных цветowych эластограмм и выражают надежду на то, что врачи-исследователи, использующие данную УЗ технику откликнутся на настоящую статью.

Авторы статьи выражают благодарность профессору БАРАННИКУ Евгению Александровичу за консультации по биофизике.

Литература

1. Ferraioli G., Wong V., Castera L. et al. Liver Ultrasound Elastography: An Update to the WFUMB Guidelines and Recommendations // *Ultrasound Med Biol*. 2018. Vol. 44. No. 12. P. 2419–2440. DOI:10.1016/j.ultrasmedbio.2018.07.008
2. Zykin B.I., Ogurtsov P.P. Ultrasound diagnosis of diffuse pathology of the liver: from impressions to digital analysis (clinical lecture) // *Postgraduate Medical Education*. 2019. No 1. P. 128–136.
3. Shiina T., Nightingale K., Palmeri M., et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: Basic principles and terminology // *Ultrasound in Med. Biol*. 2015. Vol.41. P. 1126–1147. DOI 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.009.
4. Bamber J., Cosgrove D., Dietrich C.F., et al. **EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology** // *Ultraschall in der Medizin*. 2013. Vol. 34. No 2. P. 169–184. DOI:10.1055/s-0033-1335205.
5. Mulabecirovic A., Mjelle A., Gilja O. et al. Repeatability of shear wave elastography in liver fibrosis phantoms-evaluation of five different systems // *PLoS One*. 2018. Vol. 13. No 1.e0189671. DOI:10.1371/journal.pone.0189671.
6. Dietrich C., Bamber J., Berzigotti A. et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version) // *Ultraschall in Med*. 2017. Vol.8 No 04. e16-e47. DOI: 10.1055/s-0043-103952.
7. Sigrist R., Liao J., Kaffas A., Chammas M., Willmann J. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications. *Theranostics*. 2017, 7(5):1303–1329. doi: 10.7150/thno.18650.
8. Ferraioli G., Filice C., Castera L. et al. WFUMB Guidelines and Recommendations for clinical use of ultrasound elastography: part 3: Liver // *Ultrasound Med Biol*. 2015. Vol. 41. No. 5. P. 1161–1179. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.007.
9. Sarvazyan A., Rudenko O., Swanson S. et al. Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics // *Ultrasound Med Biol*. 1998. Vol. 24. No.9. P. 1419–1435.

