

Современные ультразвуковые методы диагностики стеатоза печени

А.С. Кузнецова, А.И. Долгушина, Н.В. Смагина, Е.В. Лебедев, В.В. Генкель

*Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России
454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64*

Резюме

Распространенность неалкогольной жировой болезни печени по разным оценкам затрагивает четверть населения мира. Значимый интерес к данной патологии обусловлен высокой частотой развития неблагоприятных печеночных (стеатогепатит, фиброз и цирроз печени) и внепеченочных (ассоциация с сердечно-сосудистыми заболеваниями) исходов. Одно из ключевых направлений – своевременная диагностика стеатоза печени. Эталонные методы диагностики, которые включают в себя биопсию печени и магнитно-резонансную томографию с оценкой доли жира в печени, взвешенной по протонной плотности, имеют объективные практические и финансовые ограничения для их рутинного использования в обнаружении и количественной оценке жирового гепатоза. Поэтому одно из современных направлений гепатологии – разработка недорогих, широко применимых и надежных неинвазивных диагностических инструментов. Целью настоящего обзора является сравнительный анализ различных ультразвуковых методов диагностики стеатоза печени: качественных, полуколичественных и количественных (оценка гепаторенального индекса, контролируемого параметра затухания). В представленной публикации рассматриваются доступные в настоящее время методы выявления и оценки тяжести стеатоза печени, основанные на ультразвуковом исследовании, включая их классификацию, методологию и сравнение диагностической эффективности с анализом внутри- и межоператорской воспроизводимости, чувствительности и специфичности.

Ключевые слова: стеатоз печени, ультразвуковые методы, гепаторенальный индекс.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Генкель В.В., e-mail: henkel-07@mail.ru

Для цитирования: Кузнецова А.С., Долгушина А.И., Смагина Н.В., Лебедев Е.В., Генкель В.В. Современные ультразвуковые методы диагностики стеатоза печени. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2023;43(4):15–22. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20230402

Modern ultrasonic methods of diagnostics of hepatic steatosis

A.S. Kuznetsova, A.I. Dolgushina, N.V. Smagina, E.V. Lebedev, V.V. Genkel

*South-Ural State Medical University of Minzdrav of Russia
454092, Chelyabinsk, Vorovskogo st., 64*

Abstract

The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease, according to various estimates, affects a quarter of the world population. Significant interest in this pathology is due to the high frequency of adverse liver (steatohepatitis, liver fibrosis and cirrhosis) and extrahepatic (association with cardiovascular disease) outcomes. One of the key areas is the timely diagnosis of liver steatosis. Reference diagnostic methods, which include liver biopsy and magnetic resonance imaging with assessment of liver fat proportion weighted by proton density, have objective practical and financial limitations for their routine use in detection and quantitative assessment of liver steatosis. Therefore, one of the current trends in hepatology is the development of inexpensive, widely applicable, and reliable noninvasive diagnostic tools. The aim of the present review is a comparative analysis of various ultrasound methods of liver steatosis diagnostics: qualitative, semi-quantitative and quantitative (estimation of hepatorenal index, controlled attenuation parameter). The presented publication reviews the currently available methods of detection and assessment of severity of liver steatosis

based on ultrasound examination, including their classification, methodology and comparison of diagnostic efficiency with analysis of intra- and inter-operator reproducibility, sensitivity and specificity.

Key words: liver steatosis, ultrasound methods, hepatorenal index.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence author: Genkel V.V., e-mail: henkel-07@mail.ru

Citation: Kuznetsova A.S., Dolgushina A.I., Smagina N.V., Lebedev E.V., Genkel V.V. Modern ultrasonic methods of diagnostics of hepatic steatosis. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2023;43(4):15–22. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20230402

Введение

В настоящее время самым частым хроническим заболеванием печени во всем мире признана неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), распространенность которой достигает 25–30 % [1, 2]. НАЖБП относится к заболеваниям метаболического генеза и охватывает ряд морфологических изменений паренхимы печени: жировой гепатоз (собственно стеатоз), жировую дистрофию печени с признаками лобулярного воспаления и повреждения гепатоцитов (стеатогепатит), фиброз. Развитие стеатоза печени связано с накоплением 5 % и более жира гепатоцитами [3]. Для гистологической оценки активности НАЖБП в 2005 г. D.E. Kleiner et al. рекомендована шкала NAS (NAFLD Activity Score) [4], включающая в себя оценку выраженности таких параметров, как стеатоз печени, внутридольковая воспалительная инфильтрация и баллонная дистрофия гепатоцитов. Результат оценивается от 0 до 8 баллов, при этом значения $NAS \geq 5$ баллов свидетельствуют о наиболее высокой вероятности стеатогепатита. С 2014 г. также применяется альтернативная гистологическая шкала SAF (Steatosis, Activity, Fibrosis), обеспечивающая более точное и полное описание выраженности НАЖБП [5].

Несмотря на то что биопсия печени с последующей морфологической оценкой материала является общепризнанным стандартом в диагностике заболеваний печени, ведущую позицию в диагностике НАЖБП, стратификации риска, а также в динамическом наблюдении за пациента-

ми с ЖБП занимают лучевые методы диагностики (ультразвуковые методы, компьютерная томография, магнитно-резонансное обследование). По сравнению с другими подходами ультразвуковая диагностика стеатоза печени имеет ряд преимуществ, а именно: портативность, доступность, возможность работы в режиме реального времени и относительно низкая себестоимость [6, 7]. Все ультразвуковые методы диагностики стеатоза печени принято классифицировать на качественные, полуколичественные и количественные.

Качественная оценка стеатоза печени по данным УЗИ

Обычная ультрасонография в В-режиме является наиболее распространенным методом, используемым для оценки наличия ЖБП в клинической практике и популяционных исследованиях. Классическими ультразвуковыми признаками стеатоза печени принято считать увеличение эхогенности ткани печени, размытие (blurring) внутрипеченочных сосудов и затухание сигнала [8] (рис. 1).

Качественный подход обладает хорошей чувствительностью и специфичностью в диагностике умеренного и тяжелого стеатоза печени (84,8 и 93,6 % соответственно) [9], однако показывает значительную вариабельность результатов при оценке легкого стеатоза печени, снижая показатели чувствительности и специфичности до 65 и 81 % соответственно [10]. К основным недостаткам качественного метода оценки стеатоза печени относятся высокая степень зависимости результата от оператора (низкая воспроизводи-

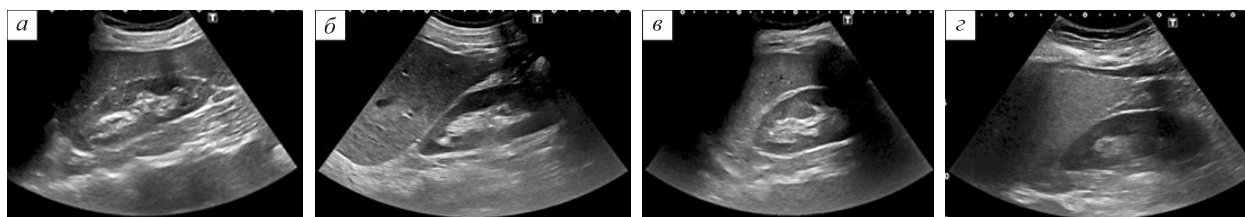


Рис. 1. Ультразвуковые признаки стеатоза: а – норма; б – легкий стеатоз; в – умеренный стеатоз; з – тяжелый стеатоз

Fig. 1. Ultrasonic signs of steatosis: a – norm; б – mild steatosis; в – moderate steatosis; з – severe steatosis

мость) и ограничение возможностей стратификации/градации тяжести стеатоза в связи с отсутствием количественной оценки [8]. Известно, что воспроизводимость – степень аналогичности независимых результатов измерений, полученных одним и тем же методом на идентичных объектах, – одна из важных характеристик любого диагностического метода. Оценка воспроизводимости направлена на стандартизацию метода, повышение его эффективности и объективизацию результатов исследования. Для оценки воспроизводимости метода используется коэффициент внутригрупповой корреляции (intraclass correlation coefficient), имеющий градацию от $< 0,40$ до $> 0,75$. При этом выделяют три категории воспроизводимости: $< 0,40$ – плохая (слабая), $0,40–0,75$ – от неплохой (не критически слабой) до хорошей, $> 0,75$ – очень хорошая воспроизводимость [11]. Внутриоператорская воспроизводимость для качественной диагностики стеатоза печени составляет 0,5 для легкого, 0,80 для умеренного и 0,9 для тяжелого стеатоза [12], межоператорская – 0,208–0,225 [13].

Полуколичественная оценка стеатоза печени по данным УЗИ

В 2007 г. М. Namaguchi et al. предложена полуколичественная шкала градаций тяжести стеатоза печени (рис. 2) [14]. Данная система диагностики основана на балльной оценке качественных параметров, при этом увеличение эхогенности ткани печени оценивается от 0 до 3 баллов, затухание сигнала – от 0 до 2 баллов и размытие (blurring) внутрипеченочных сосудов – от 0 до 1 балла. Оптимальным отрезным значением Namaguchi-score по результатам ROC-анализа для выявления стеатоза печени оказалось значение ≥ 2 балла (AUC (площадь под кривой ошибок) 0,98, чувствительность 91,7 %, специфичность 100 %). Корреляционный анализ установил положительную взаимосвязь между выраженностью стеатоза в баллах по предложенной шкале и его площадью, оцененной по данным биопсии печени ($r = 0,869$, $p < 0,001$) [14]. Существенными преимуществами данного полуколичественного подхода в оценке стеатоза печени являются снижение степени зависимости от оператора (внутриоператорская воспроизводимость 0,93–0,97; межоператорская воспроизводимость 0,93–0,97) и увеличение возможностей в стратификации/градации тяжести стеатоза печени [14].

Количественная оценка стеатоза печени по данным УЗИ

Количественный метод оценки тяжести стеатоза печени основан на расчете так называемого

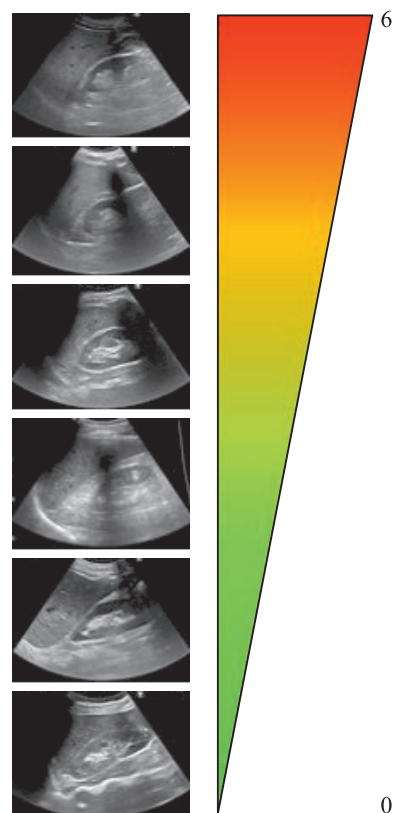


Рис. 2. Полуколичественная оценка стеатоза печени по данным УЗИ [14]

Fig. 2. Semiquantitative assessment of liver steatosis by ultrasound [14]

гепаторенального индекса (ГРИ). Существуют различные варианты расчета ГРИ, однако наиболее удобным в практике является метод, предложенный R.H. Marshall et al. [15] и состоящий из двух основных этапов (рис. 3). Задачей первого этапа является получение качественного изображения печени и правой почки в косой или сагиттальной проекции. Для этого используется конвексный датчик с частотой 3,5–5 МГц, оптимизируется глубина сканирования для получения адекватной визуализации печени и правой почки. Полученные изображения экспортируются на компьютер для последующей обработки. Анализ изображений авторы проводили с помощью программного обеспечения (ПО) с открытым исходным кодом ImageJ (версия 1.4.3.67). Стоит отметить, что удобным и эффективным инструментом для оценки изображений также может служить ПО Adobe Photoshop (Adobe, США), позволяющее провести анализ гистограммы изображения. В паренхиме печени и кортико-медулярном веществе правой почки на одном уровне выделяют регионы интереса (region of interest, ROI), в которых по медиане серой шкалы с помощью указанного ранее ПО рассчитывают эхогенность печени

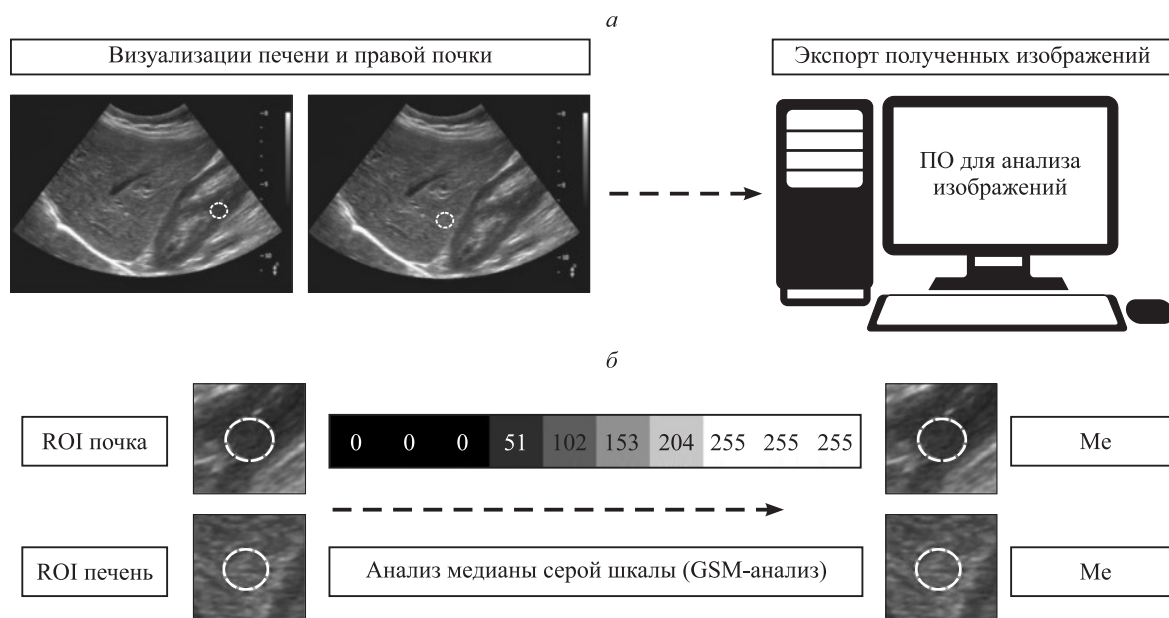


Рис. 3. а – оптимальная визуализация печени и правой почки, экспорт изображения на ПК; б – выбор региона интереса (ROI) на одном уровне изображения печени и кортико-медуллярного слоя правой почки и анализ медианы (Me) серой шкалы в выбранных зонах интереса, расчет ГРИ

Fig. 3. а – optimal imaging of the liver and right kidney, export of images to a personal computer; б – selection of region of interest (ROI) at the same level of liver and cortico-medullary layer of the right kidney and analysis of median (Me) gray scale in the selected areas of interest, calculation of hepatorenal index

и почки (второй этап). ГРИ представляет собой отношение медианы серой шкалы печени к медиане серой шкалы почки [15, 16].

В исследование R.H. Marshall et al. был включен 101 пациент с различными хроническими заболеваниями печени. По данным гистологического исследования биоптатов печени наличие макровезикулярного стеатоза установлено у 38 больных, у 63 содержание жира в печени было менее 5 %. Величина ГРИ выборки составила $1,56 \pm 0,59$, для пациентов с содержанием жира в печени менее 5 % (без стеатоза) – $1,27 \pm 0,25$, для пациентов с долей жира в печени более 5 % – $2,05 \pm 0,67$. Установлена положительная корреляционная взаимосвязь между значением ГРИ и процентным содержанием жира в печени ($r = 0,71$, $p < 0,0001$) [15].

Ряд авторов подчеркивает, что ГРИ может служить эффективным инструментом для определения градации тяжести стеатоза печени, при этом результаты измерений сопоставимы с результатами МР-спектроскопии. Так, в исследовании J.L. Martín-Rodríguez et al. показано, что значения ГРИ $\geq 1,28$ соответствуют более 5 % (чувствительность 94,6 %, специфичность 95,6 %), ГРИ $\geq 1,75$ – более 25 % (чувствительность 90,5 %, специфичность 91,1 %) и ГРИ $\geq 2,29$ – более 50 % (чувствительность 95,2 %, специфичность 84 %) содержания жира в печени, оцененного по данным МР-спектроскопии [17]. Схожие результа-

ты представлены в работе N. Tanrowpong et al., где методом сравнения значений ГРИ выступал метод количественного определения в печени доли жира, взвешенной по протонной плотности (proton density fat fraction, MPT-PDFF) [18]. Отдельные исследования посвящены изучению возможностей использования ГРИ не только как стеатометрического индекса, но и для оценки фиброза печени [19, 20]. Впервые данный подход был использован в экспериментальной работе J.C. D'Souza et al., где на модели цирроза печени показаны положительные корреляции между величиной ГРИ и тяжестью фиброза печени по шкале METAVIR [19]. Однако другие авторы отмечают, что комбинация морфологических изменений в ткани печени, полученная в экспериментальной модели, включает в себя не только динамическое нарастание выраженности фиброза, но и значимое увеличение доли жира в печени, связанное с применением в модели гепатотоксичного агента диэтилнитрозамина [21]. В связи с этим возможность использования ГРИ в качестве маркера гепатофиброза, а не только стеатоза, остается дискуссионной. Данное наблюдение подчеркивает, что применение ГРИ в качестве индекса фиброза требует дополнительных исследований и валидации. Перспективным направлением является также разработка автоматического подхода в выборе ROI для ГРИ. Данный подход основан на методе нечеткой кластеризации С-средних, т.е. сегмен-

Таблица 1. Сравнительный анализ ультразвуковых методов диагностики стеатоза печени

Table 1. Comparative analysis of ultrasound methods in the diagnosis of liver steatosis

Отрезное значение для диагностики стеатоза печени (cut-off)	AUC	Чувствительность, %	Специфичность, %	Ссылка
Наmaguchi-score ≥ 2 балла	0,98	91,7	100	[14]
ГРИ $> 1,27$	0,92	100	54	[15]
ГРИ $\geq 1,28$	0,99	94,6	95,6	[17]
SAP $\geq 232,5$ дБ/м	0,87	87,0	77,2	[24]

тации ультразвукового изображения в кластеры с одинаковыми спектральными характеристиками и автоматическом получении ROI печени и почки, для последующего расчета ГРИ [22]. Подобный автоматический режим в выборе ROI позволяет максимально избежать зависимости от оператора и тем самым повысить эффективность метода.

Наряду с ГРИ к количественным ультразвуковым методам оценки выраженности стеатоза печени относится определение контролируемого параметра затухания (controlled attenuation parameter, CAP). Данный метод применяется с 2011 г. для количественной оценки стеатоза печени. Расчет CAP основан на том, что наличие жировой инфильтрации печени способствует ослаблению интенсивности ультразвуковой волны, поэтому его величина пропорциональна доле жира в печени, т.е. степени стеатоза. Методика определения CAP базируется на технологии эластографии на основе контролируемой вибрации, встроенной в аппарат FibroScan (Echosens, Франция). Результаты измерений выражаются в дБ/м и имеют следующую градацию: S0 – нет стеатоза, S1 – минимальный стеатоз (величина CAP от 214 до 289 дБ/м), S2 – умеренный стеатоз (от 255 до 311 дБ/м), S3 – выраженный стеатоз (от 281 до 310 дБ/м) [23, 24].

Таким образом, использование методов количественной оценки стеатоза печени с применением ГРИ и CAP позволяет снизить степень зависимости от оператора и увеличить возможности в стратификации/градации тяжести стеатоза. Диа-

гностическая ценность полуколичественных и количественных методов оценки стеатоза печени (оптимальные отрезные значения индексов/шкал, чувствительность и специфичность методов) суммирована в табл. 1. Ряд исследований направлен на сравнительный анализ описанных ультразвуковых методов. Так, в работе М. Kjaergaard et al. с помощью ROC-анализа проводилось сравнение диагностической эффективности качественных, количественных (ГРИ, CAP) ультразвуковых подходов в оценке стеатоза печени, а также лабораторных индексов (fatty liver index, FLI) (табл. 2) [25]. В данном когортном исследовании приняло участие 137 пациентов с алкогольной и неалкогольной жировой болезнью печени. Средний возраст участников составил 60 лет, средний индекс массы тела – 32 кг/м². Оптимальное отрезное значение ГРИ для диагностики стеатоза печени ($\geq S1$) независимо от этиологии равнялось 1,46. ГРИ и CAP демонстрировали более высокие значения AUC в оценке умеренного ($\geq S2$) и тяжелого (= S3) стеатоза в отличие от FLI, что еще раз подчеркивает важность использования количественного ультразвукового подхода в определении тяжести стеатоза печени [25].

На основании проведенного анализа данных нами разработан протокол исследования, направленный на поиск наиболее эффективного стеатометрического метода или комбинации методов для оценки тяжести стеатоза печени (рис. 4).

Таблица 2. Диагностическая точность различных методов оценки стеатоза печени [25]

Table 2. Diagnostic accuracy of different methods of liver steatosis assessment [25]

Степень стеатоза печени	ГРИ	CAP		Качественная оценка по УЗИ		FLI	
	AUC ROC (95 % ДИ)	AUC ROC (95 % ДИ)	<i>P</i>	AUC ROC (95 % ДИ)	<i>P</i>	AUC ROC (95 % ДИ)	<i>P</i>
$\geq S1$	0,79 (0,70–0,88)	0,88 (0,81–0,96)	0,174	0,85 (0,76–0,93)	0,466	0,79 (0,68–0,89)	0,648
$\geq S2$	0,76 (0,66–0,85)	0,69 (0,60–0,78)	0,304	0,75 (0,67–0,82)	0,987	0,60 (0,50–0,70)	0,021
= S3	0,74 (0,62–0,86)	0,73 (0,57–0,78)	0,705	0,72 (0,63–0,81)	0,934	0,57 (0,46–0,68)	0,009

Примечание: 95 % ДИ – 95%-й доверительный интервал.



Рис. 4. Протокол исследования для сравнительного анализа стеатометрических методов и выбора оптимальной комбинации

Fig. 4. Study protocol for comparative analysis of steatometric methods and selection of the optimal combination

Заключение

Стеатоз является отличительной чертой многих диффузных заболеваний печени. Независимо от этиологии жировой гепатоз связан с неблагоприятными исходами хронических заболеваний печени, так как ассоциирован с развитием стеатогепатита, фиброза и цирроза печени. В связи с этим своевременная диагностика стеатоза является актуальной задачей гепатологии. При этом ключевым направлением остается поиск оптимальных количественных ультразвуковых маркеров для выявления групп риска, определения тяжести стеатоза печени, оценки прогрессирования состояния и эффективности лечебно-профилактических мероприятий.

Список литературы / References

1. Маевская М.В., Котовская Ю.В., Ивашкин В.Т., Ткачева О.Н., Трошина Е.А., Шестакова М.В., Бредер В.В., Гейвандова Н.И., Дошницин В.Л., Дудинская Е.Н., ... Шамхалова М.Ш. Национальный консенсус для врачей по ведению взрослых пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и ее основными коморбидными состояниями. *Терапевт. арх.* 2022;94(2):216–253. doi: 10.26442/00403660.2022.02.201363

Maevskaya M.V., Kotovskaya Yu.V., Ivashkin V.T., Tkacheva O.N., Troshina E.A., Shestakova M.V., Bred-

er V.V., Geivandova N.I., Doshitsin V.L., Dudinskaya E.N., ... Shamkhalova M.Sh. The national consensus statement on the management of adult patients with non-alcoholic fatty liver disease and main comorbidities. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive.* 2022; 94(2):216–253. [In Russian]. doi: 10.26442/00403660.2022.02.201363

2. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Тихонов И.Н., Широкова Е.Н., Буверов А.О., Драпкина О.М., Шульпекова Ю.О., Цуканов В.В., Маммаев С.Н., Маев И.В., Пальгова Л.К. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации. *Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2016; 26(2):24–42 doi: 10.22416/1382-4376-2016-26-2-24-42

Ivashkin V.T., Maevskaya M.V., Pavlov Ch.S., Tikhonov I.N., Shirokova E.N., Bueverov A.O., Drapkina O.M., Shulpekova Yu.O., Tsukanov V.V., Mammaev S.N., Maev I.V., Palgova L.K. Diagnostics and treatment of non-alcoholic fatty liver disease: clinical guidelines of the Russian scientific liver society and the Russian gastroenterological association. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2016;26(2):24–42. [In Russian]. doi: 10.22416/1382-4376-2016-26-2-24-42

3. Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Континуум неалкогольной жировой болезни печени: от

стеатоза печени до сердечно-сосудистого риска. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2016;12(4):424–429. doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-4-424-429

Drapkina O.M., Korneeva O.N. Continuum of non-alcoholic fatty liver disease: from hepatic steatosis to cardiovascular risk. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016;12(4):424–429. [In Russian]. doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-4-424-429

4. Kleiner D.E., Brunt E.M., van Natta M., Behling C., Contos M.J., Cummings O.W., Ferrell L.D., Liu Y.C., Torbenson M.S., Unalp-Arida A., ... Non-alcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2005;41(6):1313–1321. doi: 10.1002/hep.20701

5. Bedossa P., FLIP Pathology Consortium. Utility and appropriateness of the fatty liver inhibition of progression (FLIP) algorithm and steatosis, activity, and fibrosis (SAF) score in the evaluation of biopsies of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2014;60(2):565–575. doi: 10.1002/hep.27173

6. Венидиктова Д.Ю., Борсуков А.В., Алипенкова А.В., Еремкина А.В., Тагиль А.О., Трушова В.А. Методика ультразвуковой стеатометрии при неалкогольной жировой болезни печени: пилотные результаты. *Клин. практ.* 2019;10(1):23–29. doi: 10.17816/clinpract10123-29

Venidiktova D.Yu., Borsukov A.V., Alipenkova A.V., Eremkina A.V., Tagil A.O., Trushova V.A. Ultrasound steatometry in patients with non-alcoholic fatty liver disease: pilot results. *Klinicheskaya praktika = Clinical Practice*. 2019;10(1):23–29. [In Russian]. doi: 10.17816/clinpract10123-29

7. Бакулин И.Г., Сандлер Ю.Г., Кейян В.А., Винницкая Е.В., Драпун С.В. Оценка стеатоза печени с помощью неинвазивного метода: миф или реальность? *Доктор.Ру*. 2015;(12):57–64.

Bakulin I.G., Sandler Yu.G., Keyan V.A., Vinnitskaya E.V., Drapun S.V. Noninvasive assessment of hepatic steatosis: myth or reality? *Doktor.Ru = Doctor.Ru*. 2015;(12):57–64. [In Russian].

8. Pirmoazen A.M., Khurana A., El Kaffas A., Kamaya A. Quantitative ultrasound approaches for diagnosis and monitoring hepatic steatosis in nonalcoholic fatty liver disease. *Theranostics*. 2020;10(9):4277–4289. doi: 10.7150/thno.40249

9. Hernaez R., Lazo M., Bonekamp S., Kamel I., Brancati F.L., Guallar E., Clark J.M. Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: A meta-analysis. *Hepatology*. 2011;54(3):1082–1090. doi: 10.1002/hep.24452

10. Palmentieri B., de Sio I., La Mura V., Masarone M., Vecchione R., Bruno S., Torella R., Persico M. The role of bright liver echo pattern on ultrasound B-mode examination in the diagnosis of liver steatosis. *Dig. Liver Dis.* 2006;38(7):485–489. doi: 10.1016/j.dld.2006.03.021

11. Митьков В.В., Иванишина Т.В., Гогаева И.М., Митькова М.Д., Брюховецкий Ю.А., Заболотская Н.В., Рудько Г.Г. Воспроизводимость эластографии сдвиговой волной при исследовании поверхностно расположенных органов (щитовидная железа). *Ультразвук. и функц. диагност.* 2015;(6):27–35.

Mitkov V.V., Ivanishina T.V., Gogaeva I.M., Mitkova M.D., Bryukhovetsky Yu.A., Zabolotskaya N.V., Rudko G.G. Reproducibility of shear wave elastography in thyroid stiffness assessment. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika = Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2015;(6):27–35. [In Russian].

12. Sohail S., Memon M.A., Siddiqui K.J. Inter-observer agreement for detection and grading of hepatic steatosis – an ultrasound based study. *PJR*. 2018;28(1):30–34.

13. Cengiz M., Sentürk S., Cetin B., Bayrak A.H., Bilek S.U. Sonographic assessment of fatty liver: intraobserver and interobserver variability. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2014;7(12):5453–5460.

14. Hamaguchi M., Kojima T., Itoh Y., Harano Y., Fujii K., Nakajima T., Kato T., Takeda N., Okuda J., Ida K., Kawahito Y., Yoshikawa T., Okanoue T. The severity of ultrasonographic findings in nonalcoholic fatty liver disease reflects the metabolic syndrome and visceral fat accumulation. *Am. J. Gastroenterol.* 2007;102(12):2708–2715. doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01526.x

15. Marshall R.H., Eissa M., Bluth E.I., Gulotta P.M., Davis N.K. Hepatorenal index as an accurate, simple, and effective tool in screening for steatosis. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2012;199(5):997–1002. doi: 10.2214/AJR.11.6677

16. Tanpowpong N., Panichyawat S. Comparison of sonographic hepatorenal ratio and the degree of hepatic steatosis in magnetic resonance imaging-proton density fat fraction. *J. Ultrason.* 2020;20(82):e169–e175. doi: 10.15557/JoU.2020.0028

17. Martín-Rodríguez J.L., Arrebola J.P., Jiménez-Moleón J.J., Olea N., González-Calvin J.L. Sonographic quantification of a hepato-renal index for the assessment of hepatic steatosis in comparison with 3T proton magnetic resonance spectroscopy. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2014;26(1):88–94. doi: 10.1097/MEG.0b013e3283650650

18. Tanpowpong N., Panichyawat S. Comparison of sonographic hepatorenal ratio and the degree of hepatic steatosis in magnetic resonance imaging-proton density fat fraction. *J. Ultrason.* 2020;20(82):e169–e175. doi: 10.15557/JoU.2020.0028

19. d'Souza J.C., Sultan L.R., Hunt S.J., Schultz S.M., Brice A.K., Wood A.K.W., Sehgal C.M. B-mode ultrasound for the assessment of hepatic fibrosis: a quantitative multiparametric analysis for a radiomics approach. *Sci. Rep.* 2019;9(1):8708. doi: 10.1038/s41598-019-45043-z

20. Stahlschmidt F.L., Tafarel J.R., Menini-Stahlschmidt C.M., Baena C.P. Hepatorenal index for grading liver steatosis with concomitant fibrosis. *PLoS One*. 2021;16(2):e0246837. doi: 10.1371/journal.pone.0246837
21. Li Y.S., Leng C.L., Chen M.T., Zhang W.K., Li X.J., Tang H.B., Shang H.C., Zhu L.H. Mouse hepatic neoplasm formation induced by trace level and low frequency exposure to diethylnitrosamine through β -catenin signaling pathway. *Toxicol. Res. (Camb)*. 2015;23(5):210–223. doi: 10.1039/c5tx00317b
22. Kim K.B., Kim G.H., Song D.H., Park H.J., Kim C.W. Automatic segmentation of liver/kidney area with double-layered fuzzy C-means and the utility of hepatorenal index for fatty liver severity classification. *Journal of Intelligent & Fuzzy Systems*. 2020;39(1):925–936. doi: 10.3233/JIFS-191850
23. Широкова Е.Н., Павлов Ч.С., Карасева А.Д., Алиева А.М., Седова А.В., Ивашкин В.Т. Эластография в диагностике неалкогольной жировой болезни печени. *Вестн. РАМН*. 2019;(1):5–13. doi: 10.15690/vramn1071
- Shirokova E.N., Pavlov Ch.S., Karasyova A.D., Alieva A.M., Sedova A.V., Ivashkin V.T. Elastography in the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk = Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2019;(1):5–13. [In Russian]. doi: 10.15690/vramn1071
24. Masaki K., Takaki S., Hyogo H., Kobayashi T., Fukuhara T., Naeshiro N., Honda Y., Nakahara T., Ohno A., Miyaki D., ... Chayama K. Utility of controlled attenuation parameter measurement for assessing liver steatosis in Japanese patients with chronic liver diseases. *Hepatol. Res.* 2013;43(11):1182–1189. doi: 10.1111/hepr.12094
25. Kjaergaard M., Lindvig K.P., Hansen C.D., Deltelsen S., Krag A., Thiele M. Hepatorenal index by B-mode ratio versus imaging and fatty liver index to diagnose steatosis in alcohol-related and nonalcoholic fatty liver disease. *J. Ultrasound. Med.* 2023;42(2):487–496. doi: 10.1002/jum.15991

Сведения об авторах:

Кузнецова Алла Сергеевна, к.м.н., ORCID: 0000-0002-1136-7284, e-mail: kuzja321@mail.ru
Долгушина Анастасия Ильинична, д.м.н., ORCID: 0000-0003-2569-1699, e-mail: dolgushinaai@yandex.ru
Смагина Наталья Викторовна, к.м.н., ORCID: 0000-0003-1565-4501, e-mail: nsmagina@yandex.ru
Лебедев Евгений Владимирович, к.м.н., ORCID: 0000-0002-7954-2990, e-mail: evgueni.lebedev@mail.ru
Генкель Вадим Викторович, к.м.н., ORCID: 0000-0001-5902-3803, e-mail: henkel-07@mail.ru

Information about the authors:

Alla S. Kuznetsova, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-1136-7284, e-mail: kuzja321@mail.ru
Anastasia I. Dolgushina, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0003-2569-1699, e-mail: dolgushinaai@yandex.ru
Natalya V. Smagina, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0003-1565-4501, e-mail: nsmagina@yandex.ru
Evgeny V. Lebedev, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-7954-2990, e-mail: evgueni.lebedev@mail.ru
Vadim V. Genkel, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0001-5902-3803, e-mail: henkel-07@mail.ru

Поступила в редакцию 09.01.2023

После доработки 12.04.2023

Принята к публикации 24.04.2023

Received 09.01.2023

Revision received 12.04.2023

Accepted 24.04.2023