

Точечная эластография сдвиговой волной (ARFI-эластометрия) при хронических диффузных заболеваниях печени невирусной этиологии

Ю.Р. Камалов¹, И.В. Хуторной², Е.Ю. Крыжановская¹,
А.В. Филин¹, М.М. Морозова¹

¹ ФГБНУ “Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского”, г. Москва

² ФГБОУ ВО “Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова”, г. Москва

Цель исследования – изучение возможностей точечной эластографии сдвиговой волной (ARFI-эластометрии) в выявлении стадии фиброза печени у больных хроническими диффузными заболеваниями печени невирусной этиологии. В основную группу вошли 47 больных с морфологически верифицированными хроническими диффузными заболеваниями печени невирусной этиологии (аутоиммунный гепатит – 9, синдром Жильбера – 2, неалкогольная жировая болезнь печени – 2, первичный билиарный цирроз печени – 14, первичный склерозирующий холангит – 5, токсический гепатит – 6, хронический гепатит неутонченной этиологии – 9), в контрольную – 32 практически здоровых пациента. ARFI-

эластометрия выполнена на диагностической системе Acuson S2000 (Siemens, Германия) конвексным (1–6 МГц) датчиком. Отсутствуют достоверные различия в показателях жесткости печени у здоровых лиц и у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени невирусной этиологии при стадиях F0 и F1, но они достоверно отличаются при стадиях F2, F3 и F4. Выявлена сильная корреляция ($r_s = 0,778$, $P < 0,001$) между гистологическими стадиями фиброза печени по Metavir и жесткостью печени при невирусных хронических диффузных заболеваниях печени. При пороговом значении скорости сдвиговой волны $\geq 1,39$ м/с в выявлении стадий фиброза $F \geq 2$ AUC равна 0,800, чувстви-

Ю.Р. Камалов – д.м.н., заведующий лабораторией ультразвуковой диагностики отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики ФГБНУ “Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского”, г. Москва. И.В. Хуторной – студент факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО “Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова”, г. Москва. Е.Ю. Крыжановская – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории ультразвуковой диагностики отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики ФГБНУ “Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского”, г. Москва. А.В. Филин – д.м.н., заведующий отделением пересадки печени ФГБНУ “Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского”, г. Москва. М.М. Морозова – к.м.н., ведущий научный сотрудник патологоанатомического отделения ФГБНУ “Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского”, г. Москва.

Контактная информация: 119992 г. Москва, Абрикосовский пер., д. 2, ФГБНУ “Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского”, лаборатория ультразвуковой диагностики. Камалов Юлий Рафаэлевич. Тел.: +7 (499) 248-16-00. E-mail: kamalov53@yandex.ru

тельность – 90,3%, специфичность – 68,8%. При пороговом значении скорости сдвиговой волны $\geq 1,44$ м/с в выявлении стадии фиброза $F \geq 3$ AUC равна 0,930, чувствительность – 100,0%, специфичность – 86,3%. При пороговом значении скорости сдвиговой волны $\geq 1,89$ м/с в выявлении стадии фиброза $F4$ AUC равна 0,950, чувствительность – 95,1%, специфичность – 96,7%. ARFI-эластометрия может быть использована в клинической практике для стадирования фиброза печени при хронических диффузных заболеваниях печени невирусной этиологии.

Ключевые слова: ультразвуковая эластография, точечная эластография сдвиговой волной, ARFI-эластометрия, хронические диффузные заболевания печени невирусной этиологии.

Цитирование: Камалов Ю.Р., Хуторной И.В., Крыжановская Е.Ю., Филин А.В., Морозова М.М. Точечная эластография сдвиговой волной (ARFI-эластометрия) при хронических диффузных заболеваниях печени невирусной этиологии // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2018. № 4. С. 33–45.

ВВЕДЕНИЕ

По данным ВОЗ, на 2017 г. количество смертей от хронических диффузных заболеваний печени превысило 1,75 млн случаев [1]. Невирусные поражения среди хронических диффузных заболеваний печени являются одной из ведущих причин роста смертности, уступая лишь вирусным поражениям печени, что подтверждает процентное соотношение проведенных пункционных биопсий печени при различных хронических диффузных заболеваниях печени (рис. 1) [2].

Аутоиммунный гепатит, первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит, токсический гепатит и неалкогольная жировая болезнь печени составляют основной массив хронических диффузных заболеваний печени невирусной этиологии. Первичный билиарный цирроз в основном диагностируется у женщин (соотношение между женщинами и мужчи-

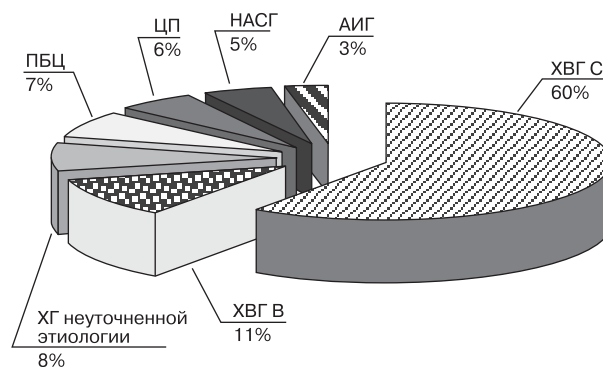


Рис. 1. Процентное соотношение проведенных пункционных биопсий печени при различных хронических диффузных заболеваниях печени [по 2]. АИГ – аутоиммунный гепатит, НАСГ – неалкогольный стеатогепатит, ПБЦ – первичный билиарный цирроз, ХГ – хронический гепатит, ХВГ В – хронический вирусный гепатит В, ХВГ С – хронический вирусный гепатит С, ЦП – цирроз печени.

нами от 10 : 1 до 1 : 1) [3]. Обзор демографических исследований, основанных на популяции по всей Европе, Северной Америке, Азии и Австралии, выявил заболеваемость от 0,9 до 5,8 на 100 000 человек, из которых 92% пациентов составили женщины [4].

Имеются немногочисленные данные о распространенности первичного склерозирующего холангита, причем исследования в разных странах показывают годовую заболеваемость 0,068–1,300 на 100 000 человек и распространенность 0,22–8,50 на 100 000 человек (учитывается, что первичный склерозирующий холангит тесно связан с язвенным колитом; вполне вероятно, что риск выше в популяциях, где язвенный колит встречается чаще) [4].

Токсический гепатит на территории России встречается у 2,7% больных с диагностированными нарушениями функции печени [5]. Известно, что неалкогольный стеатогепатит и неалкогольная жировая болезнь печени встречаются в любом возрасте, в том числе у детей и подростков. По данным С.В. Недога и соавт. (2009) [6], распространенность неалкогольной жировой болезни печени составляет 17–33%, а неалкогольного стеатогепатита – 6–17% среди больных хроническими диффузными заболеваниями печени.

Прогрессирование хронических гепатитов как вирусной, так и невирусной этиоло-

гии сопряжено с развитием фиброза печени вплоть до цирроза печени с его общеизвестными осложнениями [7].

Согласно Практическим рекомендациям Европейской и Латиноамериканской ассоциаций по изучению печени (European Association for Study of Liver (EASL) и Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Hígado (ALEH)) 2015 г. [8], с клинической точки зрения чрезвычайно важна диагностика стадий $F \geq 2$ и F4 (Metavir) как при вирусных, так и при других хронических болезнях, включая неалкогольную жировую болезнь печени, для выбора адекватной тактики лечения.

Стандартное ультразвуковое исследование (В-режим, цветовое и спектральное доплеровское исследование) имеет недостаточную диагностическую точность в выявлении хронического гепатита, особенно на ранних стадиях фиброза печени [9–11].

В ряде случаев установление окончательного диагноза невозможно без пункционной биопсии печени с последующим гистологическим исследованием [12], которое является “золотым стандартом” диагностики фиброза, однако ввиду инвазивности этой процедуры, риска развития осложнений, малого объема биоптата (примерно 1/50 000 массы печени) и разногласий в интерпретации гистологических данных имеются определенные ограничения в широком использовании этой процедуры [13–15]. В связи с этим активно развиваются неинвазивные методы диагностики фиброза печени. Для определения степени фиброза существуют два типа неинвазивных методов [16]. Первый тип основан на маркерах сыворотки крови. Три наиболее широко используемых теста, которые используют различные комбинации индексов сывороточных маркеров крови, – FibroTest [17], Hepascore [18] и Fibrometer [19]. Их диагностическая информативность в выявлении $F \geq 2$ составляет 0,82–0,89 (AUC) [17–19]. Второй тип основан на физическом параметре, который измеряет тканевую эластичность и называется эластографией. Методики эластографии включают транзистентную эластографию, точечную эластографию сдвиговой волной, двумерную эластографию сдвиговой волной, компрессионную эластографию и магнитно-резонансную эластографию. Жесткость ткани при ультра-

звуковом исследовании описывается либо модулем Юнга (кПа), либо скоростью сдвиговой волны (м/с). Физико-технологические аспекты и опыт клинического применения различных видов ультразвуковой эластографии представлены в рекомендациях Европейской федерации ассоциаций в медицине и биологии (European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB)) [20–22] и Всемирной федерации ассоциаций ультразвука в медицине и биологии (World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology (WSUMB)) [23].

С 2003 г. опубликовано более 1 300 статей по транзистентной эластографии при различных диффузных поражениях печени [24]. В многочисленных сообщениях показана полезность транзистентной эластографии для оценки стадии фиброза печени при хроническом вирусном гепатите, особенно выраженного фиброза и цирроза печени. Значительно меньше публикаций по использованию транзистентной эластографии при невирусных хронических диффузных заболеваниях печени. Основными ограничениями этого метода являются отсутствие визуализации области печени, в которой производится измерение ее жесткости, невозможность применения при асците, существенное ухудшение качества исследования при избыточном весе пациентов [23].

Методика точечной эластографии сдвиговой волной применяется в клинической практике с 2008 г. [25]. В отличие от транзистентной эластографии при точечной эластографии сдвиговой волной имеется возможность локализации области, в которой производится измерение жесткости, на изображении, полученном в режиме серой шкалы. Большинство сообщений по точечной эластографии сдвиговой волной посвящены стадированию фиброза печени при хроническом вирусном гепатите, показана высокая диагностическая точность этой методики, особенно при $F \geq 2$ [22, 26, 27]. Однако об использовании точечной эластографии сдвиговой волной при хронических диффузных заболеваниях печени невирусной этиологии имеются только единичные сообщения [28–31].

В современных литературных обзорах [32, 33] не упоминается использование различных методов эластографии печени при

аутоиммунном гепатите, первичном билиарном циррозе печени и первичном склерозирующем холангите. Наиболее полная современная информация о применении ультразвуковой эластографии при хронических диффузных заболеваниях печени не вирусной этиологии содержится в Рекомендациях EFSUMB, опубликованных в 2017 г. [22]. В отечественной медицинской литературе сообщений об использовании точечной эластографии сдвиговой волной печени при невирусных хронических диффузных заболеваниях печени нами не найдено.

Цель настоящего исследования – изучение возможностей точечной эластографии сдвиговой волной в выявлении стадии фиброза печени у больных хроническими диффузными заболеваниями печени не вирусной этиологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнялось в 2015–2017 гг. на базе ФГБНУ “Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского” (г. Москва). В основную группу вошли 47 больных хроническими диффузными заболеваниями печени не вирусной этиологии (16 мужчин и 31 женщина) в возрасте 15–76 лет. Окончательный диагноз формулировался на основании данных анамнеза, физического осмотра, клинического, биохимического и иммунологического исследования крови, результатов инструментального и морфологического исследования (пункционная биопсия) и хирургического вмешательства. У 9 больных диагностирован аутоиммунный гепатит, у 2 – синдром Жильбера, у 2 – неалкогольная жировая болезнь печени, у 14 – первичный билиарный цирроз печени, у 5 – первичный склерозирующий холангит, у 6 – токсический гепатит и у 9 – хронический гепатит неуточненной этиологии.

В контрольную группу для определения жесткости печени в норме вошло 32 практически здоровых пациента (20 добровольцев и 12 потенциальных доноров фрагмента печени) в возрасте от 18 до 41 года, среди которых было 19 женщин и 13 мужчин. У добровольцев и потенциальных доноров фрагмента печени в анамнезе отсутствовали заболевания печени, поджелудочной

железы, желчевыводящих путей; они имели нормальные показатели по данным общего и биохимического анализов крови, инструментального исследования.

Биопсия печени по стандартной методике иглой Tru-cut калибра 16–18G с последующим гистологическим исследованием биоптата выполнена у 31 больного в течение 1–3 дней после проведения ультразвукового исследования. У остальных 16 пациентов с циррозом печени (с ранее установленными морфологическими диагнозами) (5 с аутоиммунным циррозом печени, 3 с токсическим циррозом печени, 7 с первичным билиарным циррозом печени, 1 с циррозом печени в исходе первичного склерозирующего холангита) ультразвуковое исследование печени выполнялось до оперативного вмешательства по поводу варикозного расширения вен пищевода и желудка. Диагноз “цирроз печени” у этих пациентов подтверждался при визуальном контроле хирургом во время операции (у большинства выполнена гастротомия, прошивание варикозно расширенных вен пищевода и желудка).

Стадию фиброза печени оценивали по шкале Metavir [34]: F0 – отсутствие фиброза, F1 – фиброз портальных трактов (слабый фиброз), F2 – фиброз с немногочисленными септами (умеренный фиброз), F3 – фиброз с многочисленными септами (выраженный фиброз) и F4 – цирроз печени (табл. 1).

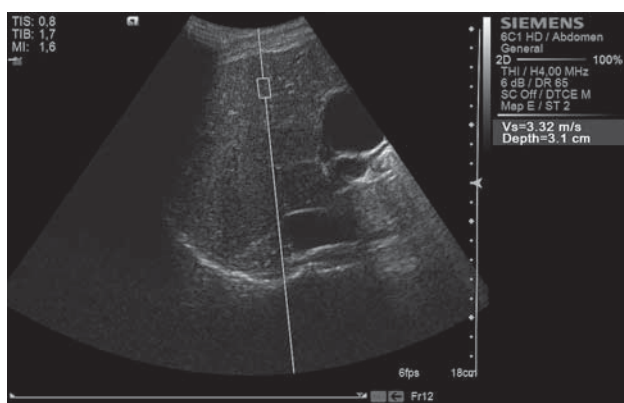
Мультипараметрическое ультразвуковое исследование печени выполняли на диагностической системе Acuson S2000 (Siemens, Германия) конвексным (1–6 МГц) и линейным (8–12 МГц) датчиками по методике, описанной нами ранее [35, 36]. Первым этапом выполняли ультразвуковое исследование в В-режиме и доплерографических режимах конвексным датчиком. При подозрении на неровность контуров печени дополнительно проводили исследование поверхности печени линейным датчиком. Затем при использовании конвексного датчика производили точечную эластографию сдвиговой волной (ARFI-эластометрию) паренхимы печени по межреберьям справа при задержке дыхания на фоне неглубокого вдоха в положении пациента лежа на спине с отведенной правой рукой за голову. Область интереса располагалась вне изображения сосудов и желчных протоков.

Таблица 1. Гистологические стадии фиброза при хронических диффузных заболеваниях печени невирусной этиологии

Стадии фиброза печени по Metavir	Ауто-иммунный гепатит	Сидром Жильбера	Неалкогольная жировая болезнь печени	Первичный билиарный цирроз печени	Первичный склерозирующий холангит	Токсический гепатит неуточненной этиологии	Хронический гепатит	Всего
F0	0	2	1	1	0	1	5	10
F1	3	0	1	1	0	0	1	6
F2	1	0	0	3	1	0	1	6
F3	0	0	0	2	3	3	0	8
F4	5	0	0	7	1	2	2	17
Итого	9	2	2	14	5	6	9	47

Измерения производили в правой доле печени при положении датчика перпендикулярно капсуле печени на расстоянии не менее 1,5 см от нее (рис. 2). Согласно С. Kamipuma et al. (2011) [37] и G. Ferralioli et al. (2015) [23], производили 5 измерений скорости сдвиговой волны, на основании которых автоматически (с помощью программы, заложенной в диагностической системе) рассчитывали среднее значение скорости сдвиговой волны (м/с). Исследование считали достоверным, если процент успешных измерений жесткости печени был более 60%, а интерквартильное соотношение – менее 30% [38], что также автоматически определялось с помощью программы прибора.

Статистический анализ был выполнен с использованием MedCalc (version 11.2). Количественные показатели представлены в виде $M \pm \sigma$, медианы, интерквартильного диапазона (25–75%-го перцентилей), минимального – максимального значений.

**Рис. 2.** ARFI-эластометрия у больной первичным билиарным циррозом (скорость сдвиговой волны – 3,32 м/с).

Для определения различий между группами в количественных показателях использован тест Манна–Уитни. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s) использовался для выявления корреляций между двумя переменными исследования. Диагностическая эффективность ARFI-эластометрии исследована с помощью ROC-анализа (E.R. DeLong et al. [39]). Значение $P < 0,05$ рассматривалось как достоверное значение для каждого статистического теста. Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБНУ “Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского” (г. Москва).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выполнение ARFI-эластометрии было успешным у всех обследованных пациентов. Жесткость (скорость сдвиговой волны) паренхимы правой доли печени при ARFI-эластометрии у 32 здоровых пациентов и у 47 больных хроническими диффузными заболеваниями печени невирусной этиологии представлена в табл. 2. Различие в скорости сдвиговой волны паренхимы правой доли печени между здоровыми пациентами и больными хроническими диффузными заболеваниями печени невирусной этиологии является достоверным ($P < 0,0001$).

Жесткость паренхимы печени при ARFI-эластометрии у пациентов с невирусными хроническими диффузными заболеваниями печени в зависимости от стадий фиброза по Metavir представлена в табл. 3. Выявлена сильная корреляция ($r_s = 0,778$, $P < 0,001$) между гистологическими стадиями фибро-

Таблица 2. Жесткость (м/с) паренхимы правой доли печени у пациентов контрольной и основной групп

Группы	Число наблюдений	М	σ	Медиана	25–75-й проценти	Минимальное – максимальное значения
Контрольная (здоровые лица)	32	1,159	0,122	1,175	1,090–1,220	0,860–1,390
Основная (пациенты с хроническими диффузными заболеваниями печени невирусной этиологии)	47	1,783	0,725	1,540	1,230–2,228	0,710–3,540

Таблица 3. Жесткость (м/с) паренхимы правой доли печени при различных гистологических стадиях фиброза при хронических диффузных заболеваниях печени невирусной этиологии

Стадии фиброза печени по Metavir	Число наблюдений	М	σ	Медиана	25–75-й проценти	Минимальное – максимальное значения
F0	10	1,176	0,261	1,155	1,030–1,400	0,710–1,530
F1	6	1,233	0,242	1,190	1,130–1,350	0,910–1,630
F2	6	1,298	0,143	1,330	1,170–1,420	1,100–1,440
F3	8	1,620	0,145	1,560	1,530–1,700	1,490–1,890
F4	17	2,581	0,563	2,440	2,200–3,065	1,780–3,540

Таблица 4. Достоверность различий (P) в жесткости печени в группе больных хроническими диффузными заболеваниями печени невирусной этиологии со стадиями фиброза печени F0–F4

Стадии фиброза печени по Metavir	F0	F1	F2	F3	F4
F0	–	0,700	0,260	<0,0007*	<0,0001*
F1	0,700	–	0,485	<0,00019*	<0,0001*
F2	0,260	0,485	–	<0,0011*	<0,0001*
F3	<0,0007*	<0,0019*	<0,0011*	–	<0,0001*
F4	<0,0001*	<0,0001*	<0,0001*	<0,0001*	–

Примечание: * – достоверные различия при $P < 0,05$.

за печени по Metavir и жесткостью печени при невирусных хронических диффузных заболеваниях печени.

Жесткость печени у здоровых лиц достоверно не отличалась от жесткости печени у больных хроническими диффузными заболеваниями печени невирусной этиологии на стадиях F0 ($P = 0,836$) и F1 ($P = 0,535$), но имелись достоверные различия со стадиями F2 ($P = 0,038$), F3 ($P < 0,0001$) и F4 ($P < 0,0001$).

Достоверность различий в жесткости печени в группе больных хроническими диффузными заболеваниями печени невирусной этиологии с гистологическими стадиями фиброза F0–F4 показана в табл. 4. У пациентов со стадиями F0, F1 и F2 отсут-

ствуют достоверные различия в жесткости печени. С другой стороны, имеются достоверные различия в жесткости печени на стадиях F0–F2 от стадий F3–F4, а также стадии F3 от F4.

Методом ROC-анализа было выявлено, что при пороговом значении скорости сдвиговой волны $\geq 1,39$ м/с в выявлении стадий фиброза $F \geq 2$ AUC равна 0,800, чувствительность – 90,3%, специфичность – 68,8% (рис. 3). При пороговом значении скорости сдвиговой волны $\geq 1,44$ м/с в выявлении стадии фиброза $F \geq 3$ AUC равна 0,930, чувствительность – 100,0%, специфичность – 86,3% (рис. 4). При пороговом значении скорости сдвиговой волны $\geq 1,89$ м/с в выявлении стадии фиброза F4 AUC равна

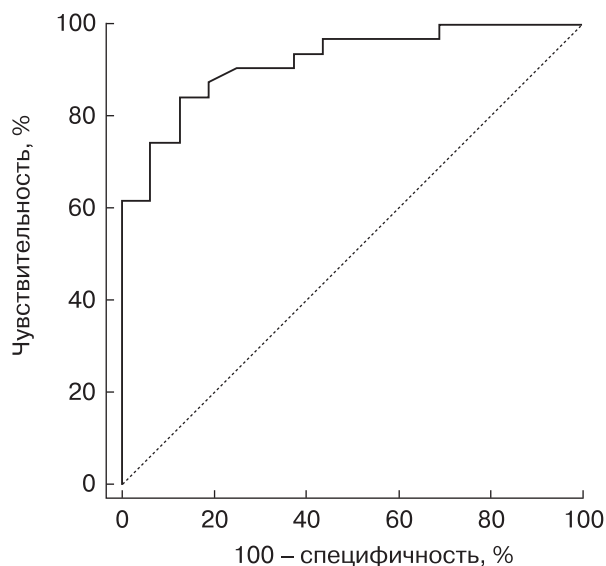


Рис. 3. ROC-анализ жесткости печени по ARFI-эластометрии при сопоставлении с гистологическими стадиями фиброза по Metavir (F0–F1 против F2–F4) ($F \geq 2$).

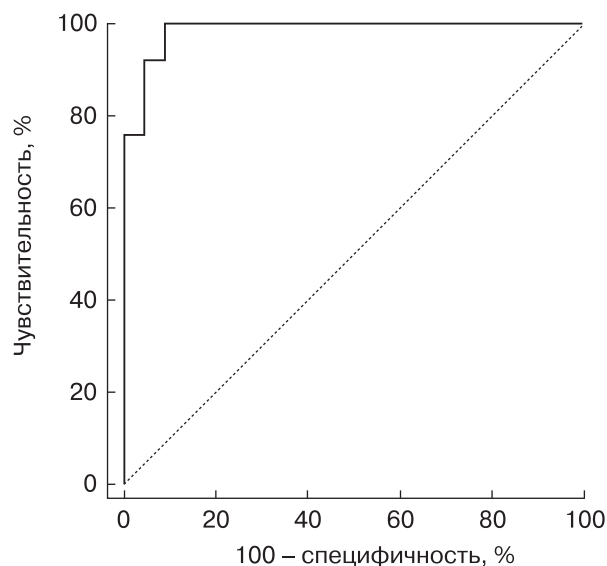


Рис. 4. ROC-анализ жесткости печени по ARFI-эластометрии при сопоставлении с гистологическими стадиями фиброза по Metavir (F0–F2 против F3–F4) ($F \geq 3$).

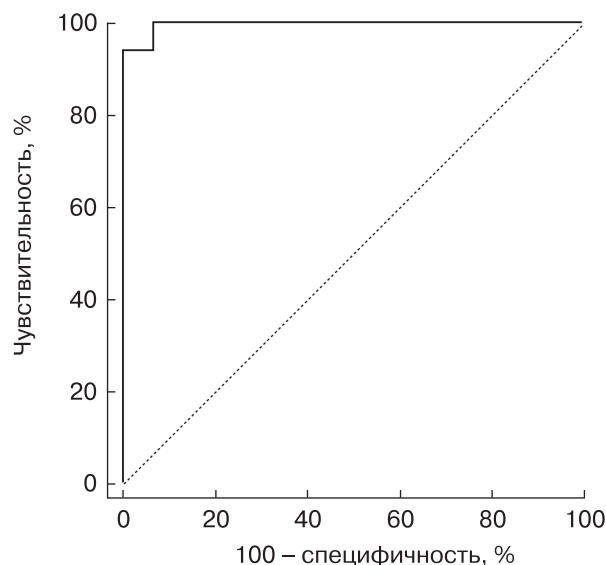


Рис. 5. ROC-анализ жесткости печени по ARFI-эластометрии при сопоставлении с гистологическими стадиями фиброза по Metavir (F0–F3 против F4) (F4).

0,950, чувствительность – 95,1%, специфичность – 96,7% (рис. 5). Все показатели диагностической информативности представлены в табл. 5.

Выполнение ARFI-эластометрии печени было успешным у всех исследованных пациентов (100,0%), хотя, по литературным данным, надежные результаты получены

в 90–95% случаев [25, 40, 41]. Вероятно, наши более успешные результаты обусловлены тем, что у обследованных нами пациентов отсутствовали грубые деформации грудной клетки, узкие межреберные промежутки и повышение индекса массы тела >30 кг/см², которые являются основными причинами неуспеха выполнения эластометрии печени у взрослых [23]. По данным ряда исследований [25, 27, 41, 42], стеатоз печени не влияет на показатели ее жесткости при ARFI-эластометрии.

Наши данные совпали с результатами S. Righi et al. (2012) [29] в том, что жесткость печени у больных хроническими диффузными заболеваниями печени невирусной этиологии (аутоиммунный гепатит – 2, первичный билиарный цирроз печени – 3, первичный склерозирующий холангит – 1, перекрестный синдром (аутоиммунный гепатит и первичный билиарный цирроз печени) – 3) достоверно выше, чем у здоровых людей ($n = 11$) ($1,51 \pm 0,44$ м/с против $1,08 \pm 0,10$ м/с ($M \pm \sigma$)) ($P = 0,002$). При пороговом значении 1,25 м/с, разделяющем контрольную и основную группы, AUC составила 0,885, чувствительность – 70,6%, специфичность – 95,5% [29].

Коэффициент корреляции Спирмена (r_s) между жесткостью печени и стадиями фиброза печени при хронических диффузных

Таблица 5. Диагностическая информативность результатов ARFI-эластометрии у больных хроническими диффузными заболеваниями печени невирусной этиологии на различных гистологических стадиях фиброза по Metavir

Параметры	F ≥ 2	F ≥ 3	F4
Скорость сдвиговой волны, м/с	≥1,39	≥1,44	≥1,89
AUC	0,800	0,930	0,950
Чувствительность, %	90,3	100,0	95,2
Специфичность, %	68,8	86,3	96,7
Предсказательная ценность положительного теста, %	84,3	89,3	94,1
Предсказательная ценность отрицательного теста, %	79,3	100,0	96,7
Отношение правдоподобия положительного теста	2,89	7,33	28,44
Отношение правдоподобия отрицательного теста	0,14	0,00	0,06

заболеваниях печени невирусной этиологии, по нашим данным, был равен 0,778 ($P < 0,001$). По данным D.K. Zhang et al. (2014) [31], при первичном билиарном циррозе $r_s = 0,74$ ($P < 0,001$).

Результаты проведенного нами исследования показали, что ARFI-эластометрия является достоверным методом выявления выраженного фиброза (F3) и цирроза (F4) печени у больных хроническими диффузными заболеваниями печени невирусной этиологии, что совпадает с результатами C. Efe et al. (2015) [30] при аутоиммунном гепатите и D.K. Zhang et al. (2014) [31] при первичном билиарном циррозе.

D.K. Zhang et al. (2014) [31] при первичном билиарном циррозе указывают, что при пороге значения жесткости печени 1,51 м/с AUC равна 0,830 в диагностике $F \geq 2$, при пороге значения 1,79 м/с – 0,930 в диагностике $F \geq 3$, при пороге значения 2,01 м/с – 0,910 в диагностике F4.

Полученные нами данные о пороговых значениях жесткости печени при хронических диффузных заболеваниях печени невирусной этиологии на различных гистологических стадиях фиброза печени по Metavir и их диагностической точности отличаются от результатов D.K. Zhang et al. (2014) [31] для первичного билиарного цирроза печени: в выявлении $F \geq 2$ при пороговом значении ≥1,39 м/с AUC равна 0,800, в выявлении $F \geq 3$ при пороговом значении ≥1,44 м/с AUC – 0,930, в выявлении F4 при пороговом значении ≥1,89 м/с AUC – 0,950. Возможно, что эти различия обусловлены неоднородностью группы обследованных нами больных.

При хронических вирусных гепатитах нами ранее [36] получены более низкие пороговые значения жесткости печени для выявления стадий $F \geq 2$, $F \geq 3$, F4 (>1,36 м/с, >1,41 м/с и >1,66 м/с соответственно) (AUC – 0,770, 0,950 и 0,970 соответственно). Это подтверждает положение, приведенное в Рекомендациях EFSUMB (2017) [22], что пороговые значения для выявления и определения выраженности фиброза печени зависят от этиологии заболевания печени.

Среди ограничений выполненного нами исследования следует отметить неоднородность группы хронических диффузных заболеваний печени невирусной этиологии с относительной немногочисленностью пациентов с одинаковыми по этиологии заболеваниями печени, что показывает необходимость дальнейшего накопления клинического материала, что позволит не только улучшить выявление различных стадий фиброза при различных хронических диффузных заболеваниях печени невирусной этиологии, но и, возможно, уточнит значение ARFI-эластометрии в мониторинговании пациентов с этими заболеваниями в процессе лечения и в определении прогноза болезни печени.

ВЫВОДЫ

1) Отсутствуют достоверные различия в показателях жесткости печени у здоровых лиц и у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени невирусной этиологии при стадиях F0 и F1, но они достоверно отличаются при стадиях F2, F3 и F4.

2) ARFI-эластометрия при хронических диффузных заболеваниях печени невирусной этиологии имеет удовлетворительную диагностическую информативность (AUC 0,800) при пороговом значении 1,39 м/с в выявлении стадии фиброза по Metavir F $\geq$ 2, хорошую диагностическую информативность (AUC 0,930 и 0,950) при пороговых значениях 1,44 и 1,89 м/с в выявлении F $\geq$ 3 и F4 соответственно.

3) ARFI-эластометрия может быть использована в клинической практике для стадирования фиброза печени при хронических диффузных заболеваниях печени невирусной этиологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // *Lancet*. 2015. V. 385. № 9963. P. 117–171. Doi: 10.1016/S0140-6736(14)61682-2.
- Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Тихонов И.Н., Широкова Е.Н., Буеверов А.О., Драпкина О.М., Шулпекова 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 // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016. Т. 26. № 2. С. 24–42. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-2-24-42>.
- Lindor K.D., Gershwin M.E., Poupon R., Kaplan M., Bergasa N.V., Heathcote E.J.; American Association for Study of Liver Diseases. Primary biliary cirrhosis // *Hepatology*. 2009. V. 50. No. 1. P. 291–308. Doi: 10.1002/hep.22906.
- Boonstra K., Beuers U., Ponsioen C.Y. Epidemiology of primary sclerosing cholangitis and primary biliary cirrhosis: a systematic review // *J. Hepatol*. 2012. V. 56. No. 5. P. 1181–1188. Doi: 10.1016/j.jhep.2011.10.025.
- Полунина Т.Е., Маев И.В. Медикаментозные гепатиты // *Фарматека*. 2006. № 12. С. 63–67.
- Недогода С.В., Санина Т.Н., Почепцов Д.А. Неалкогольная жировая болезнь печени // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2009. Т. 3. № 31. С. 3–11.
- Hernandez-Gea V., Friedman S.L. Pathogenesis of liver fibrosis // *Annu. Rev. Pathol.* 2011. V. 6. P. 425–456. Doi: 10.1146/annurev-pathol-011110-130246.
- European Association for Study of Liver; Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Hgado. EASL–ALEH Clinical Practice Guidelines: non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis // *J. Hepatol*. 2015. V. 63. No. 1. P. 237–264. Doi: 10.1016/j.jhep.2015.04.006.
- Кулюшина Е.А. Лучевая диагностика диффузных заболеваний печени: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М.: МГСМУ, 2010. 48 с.
- Tchelepi H., Ralls P.W., Radin R., Grant E. Sonography of diffuse liver disease // *J. Ultrasound Med*. 2002. V. 21. No. 9. P. 1023–1032.
- Frulio N., Trillaud H. Ultrasound elastography in liver // *Diagn. Interv. Imaging*. 2013. V. 94. No. 5. P. 515–534. Doi: 10.1016/j.diii.2013.02.005.
- Rockey D.C., Caldwell S.H., Goodman Z.D., Nelson R.C., Smith A.D.; American Association for the Study of Liver Diseases. Liver biopsy // *Hepatology*. 2009. V. 49. No. 3. P. 1017–1044. Doi: 10.1002/hep.22742.
- Bedossa O., Dargere D., Paradis V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C // *Hepatology*. 2003. V. 38. No. 6. P. 1449–1457. Doi: 10.1016/j.jhep.2003.09.022.
- Friedrich-Rust M., Ong M.F., Herrmann E., Dries V., Samaras P., Zeuzem S., Sarrazin C. Real-time elastography for noninvasive assessment of liver fibrosis in chronic viral hepatitis // *Am. J. Roentgenol*. 2007. V. 188. No. 3. P. 758–764. Doi: 10.2214/AJR.06.0322.
- Ochi H., Hirooka M., Koizumi Y., Miyake T., Tokumoto Y., Soga Y., Tada F., Abe M., Hiasa Y., Onji M. Real-time tissue elastography for evaluation of hepatic fibrosis and portal hypertension in nonalcoholic fatty liver diseases // *Hepatology*. 2012. V. 56. No. 4. P. 1271–1278. Doi: 10.1002/hep.25756.
- Castera L. Noninvasive methods to assess liver disease in patients with hepatitis B or C // *Gastroenterology*. 2012. V. 142. No. 6. P. 1293–1302.e4. Doi: 10.1053/j.gastro.2012.02.017.
- Imbert-Bismut F., Ratziu V., Pieroni L., Charlotte F., Benhamou Y., Poynard T., MULTIVIRC Group. Biochemical markers of liver fibrosis in patients with hepatitis C virus infection: a prospective study // *Lancet*. 2001. V. 357. No. 9262. P. 1069–1075. Doi: 10.1016/S0140-6736(00)04258-6.
- Adams L.A., Bulsara M., Rossi E., DeBoer B., Speers D., George J., Kench J., Farrell G., McCaughan G.W., Jeffrey G.P. Hepascore: an accurate validated predictor of liver fibrosis in chronic hepatitis C infection // *Clin. Chem*. 2005. V. 51. No. 10. P. 1867–1873. Doi: 10.1373/clinchem.2005.048389.
- Cales P., Oberti F., Michalak S., Hubert-Fouchard I., Rousselet M.C., Konate A., Gallois Y., Ternisien C., Chevallier A., Lunel F. A novel panel of blood markers to assess the degree of liver fibrosis // *Hepatology*. 2005. V. 42. No. 6. P. 1373–121. Doi: 10.1002/hep.20935.
- Bamber J., Cosgrove D., Dietrich C.F., Fromageau J., Bojunga J., Calliada F., Cantisani V., Correas J.M., D'Onofrio M., Drakonaki E.E., Fink M., Friedrich-Rust M., Gilja O.H., Havre R.F., Jenssen C., Klauser A.S., Ohlinger R., Saftoiu A., Schaefer F., Sporea I., Piscaglia F. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: basic principles

- and technology // *Ultraschall Med.* 2013. V. 34. No. 2. P. 169–184. Doi: 10.1055/s-0033-1335205.
21. Cosgrove D., Piscaglia F., Bamber J., Bojunga J., Correas J.M., Gilja O.H., Klauser A.S., Sporea I., Calliada F., Cantisani V., D'Onofrio M., Drakonaki E.E., Fink M., Friedrich-Rust M., Fromageau J., Havre R.F., Jenssen C., Ohlinger R., Saftoiu A., Schaefer F., Dietrich C.F.; EFSUMB. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: clinical applications // *Ultraschall Med.* 2013. V. 34. No. 3. P. 238–253. Doi: 10.1055/s-0033-1335375.
 22. 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 Knecht 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. V. 38. No. 4. P. e16–e47. Doi: 10.1055/s-0043-103952.
 23. Ferraioli G., Filice C., Castera L., Choi B.I., Sporea I., Wilson S.R., Cosgrove D., Dietrich C.F., Amy D., Bamber J.C., Barr R., Chou Y.H., Ding H., Farrokh A., Friedrich-Rust M., Hall T.J., Nakashima K., Nightingale K.R., Palmeri M.L., Schaefer F., Shiina T., Suzuki S., Kudo M. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography. Part 3: liver // *Ultrasound Med. Biol.* 2015. V. 41. No. 5. P. 1161–1179. Doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.007.
 24. Piscaglia F., Salvatore V., Mulazzani L., Cantisani V., Schiavone C. Ultrasound shear wave elastography for liver disease. A critical appraisal of the many actors on the stage // *Ultraschall Med.* 2016. V. 37. No. 1. P. 1–5. Doi: 10.1055/s-0035-1567037.
 25. Friedrich-Rust M., Wunder K., Kriener S., Sotoudeh F., Richter S., Bojunga J., Herrmann E., Poynard T., Dietrich C.F., Vermehren J., Zeuzem S., Sarrazin C. Liver fibrosis in viral hepatitis: noninvasive assessment with acoustic radiation force impulse imaging versus transient elastography // *Radiology.* 2009. V. 252. No. 2. P. 595–604. Doi: 10.1148/radiol.2523081928.
 26. Sporea I., Bota S., Peck-Radosavljevic M., Sirli R., Tanaka H., Iijima H., Badea R., Lupsor M., Fierbinteanu-Braticevici C., Petrisor A., Saito H., Ebinuma H., Friedrich-Rust M., Sarrazin C., Takahashi H., Ono N., Piscaglia F., Borghi A., D'Onofrio M., Gallotti A., Ferlitsch A., Popescu A., Danila M. Acoustic Radiation Force Impulse elastography for fibrosis evaluation in patients with chronic hepatitis C: an international multicenter study // *Eur. J. Radiol.* 2012. V. 81. No. 12. P. 4112–4118. Doi: 10.1016/j.ejrad.2012.08.018.
 27. Ferraioli G., Tinelli C., Lissandrini R., Zicchetti M., Dal Bello B., Filice G., Filice C. Point shear wave elastography method for assessing liver stiffness // *World J. Gastroenterol.* 2014. V. 20. No. 16. P. 4787–4796. Doi: 10.3748/wjg.v20.i16.4787.
 28. Liu H., Fu J., Hong R., Liu L., Li F. Acoustic Radiation Force Impulse elastography for the non-invasive evaluation of hepatic fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease patients: a systematic review & meta-analysis // *PLoS One.* 2015. V. 10. No. 7. P. e0127782. Doi: 10.1371/journal.pone.0127782.
 29. Righi S., Fiorini E., De Molo C., Cipriano V., Cassani F., Muratori L., Lenzi M., Morselli Labate A.M., Serra C. ARFI elastography in patients with chronic autoimmune liver diseases: A preliminary study // *J. Ultrasound.* 2012. V. 15. No. 4. P. 226–231. Doi: 10.1016/j.jus.2012.10.002.
 30. Efe C., Gungoren M.S., Ozaslan E., Akbiyik F., Kav T. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) for fibrosis staging in patients with autoimmune hepatitis // *Hepatogastroenterology.* 2015. V. 62. No. 139. P. 670–672.
 31. Zhang D.K., Chen M., Liu Y., Wang R.F., Liu L.P., Li M. Acoustic radiation force impulse elastography for non-invasive assessment of disease stage in patients with primary biliary cirrhosis: a preliminary study // *Clin. Radiol.* 2014. V. 69. No. 8. P. 836–840. Doi: 10.1016/j.crad.2014.03.019.
 32. Kennedy P., Wagner M., Castera L., Hong C.W., Johnson C.L., Sirlin C.B., Taouli B. Quantitative elastography methods in liver disease: current evidence and future directions // *Radiology.* 2018. V. 286. No. 3. P. 738–763. Doi: 10.1148/radiol.2018170601.
 33. Srinivasa Babu A., Wells M.L., Teytelboym O.M., Mackey J.E., Miller F.H., Yeh B.M., Ehman R.L., Venkatesh S.K. Elastography in chronic liver disease: modalities, techniques, limitations, and future directions // *Radiographics.* 2016. V. 36. No. 7. P. 1987–2006. Doi: 10.1148/rg.2016160042.
 34. Intraobserver and interobserver variations in liver biopsy interpretation in patients with chronic hepatitis C. The French METAVIR Cooperative Study Group // *Hepatology.* 1994. V. 20. No. 1. P. 15–20.
 35. Мегроян А.А., Камалов Ю.Р., Крыжановская Е.Ю., Филин А.В. Эластометрия печени с применением форсированного импульса акустической радиации (ARFI-эластометрия) у здоровых лиц в покое, после физической и пищевой нагрузок // *Медицинская визуализация.* 2017. № 2. С. 53–59. Doi: 10.24835/1607-0763-2017-2-53-59.
 36. Мегроян А.А., Камалов Ю.Р., Филин А.В., Семенов А.В., Морозова М.М., Некрасова Т.П. Эластометрия с применением форсированного импульса акустической радиации (ARFI-эластометрия) при хронических вирусных гепатитах // *Медицинская визуализация.* 2017. № 5. С. 82–93. Doi: 10.24835/1607-0763-2017-5-82-93.
 37. Kaminuma C., Tsushima Y., Matsumoto N., Kurabayashi T., Taketomi-Takahashi A., Endo K. Reliable measurement procedure of virtual touch tissue quantification with acoustic radiation force impulse imaging // *J. Ultrasound Med.* 2011. V. 30. No. 6. P. 745–751.
 38. Bota S., Sporea I., Sirli R., Popescu A., Danila M., Jurchis A., Gradinaru-Tascau O. Factors associated with the impossibility to obtain reliable liver stiffness measurements by means of Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) elastography – analysis of a cohort of 1,031 subjects // *Eur. J. Radiol.* 2014. V. 83. No. 2. P. 268–272. Doi: 10.1016/j.ejrad.2013.11.019.

39. DeLong E.R., DeLong D.M., Clarke-Pearson D.L. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach // *Biometrics*. 1988. V. 44. No. 3. P. 837–845.
40. Goertz R.S., Amann K., Heide R., Bernatik T., Neurath M.F., Strobel D. An abdominal and thyroid status with Acoustic Radiation Force Impulse elastometry – a feasibility study: Acoustic Radiation Force Impulse elastometry of human organs // *Eur. J. Radiol.* 2011. V. 80. No. 3. P. e226–e230. Doi: 10.1016/j.ejrad.2010.09.025.
41. Rizzo L., Calvaruso V., Cacopardo B., Alessi N., Attanasio M., Petta S., Fatuzzo F., Montineri A., Mazzola A., L'abbate L., Nunnari G., Bronte F., Di Marco V., Craxi A., Camma C. Comparison of transient elastography and acoustic radiation force impulse for non-invasive staging of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C // *Am. J. Gastroenterol.* 2011. V. 106. No. 12. P. 2112–2120. Doi: 10.1038/ajg.2011.341.
42. Rifai K., Cornberg J., Mederacke I., Bahr M.J., Wedemeyer H., Malinski P., Bantel H., Boozari B., Potthoff A., Manns M.P., Gebel M. Clinical feasibility of liver elastography by acoustic radiation force impulse imaging (ARFI) // *Dig. Liver Dis.* 2011. V. 43. No. 6. P. 491–497. Doi: 10.1016/j.dld.2011.02.011.

REFERENCES

1. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // *Lancet*. 2015. V. 385. № 9963. P. 117–171. Doi: 10.1016/S0140-6736(14)61682-2.
2. Ivashkin V.T., Mayevskaya M.V., Pavlov C.S., Tikhonov I.N., Shirokova Y.N., Buyeverov A.O., Drapkina O.M., Shulpekova Y.O., Tsukanov V.V., Mammayev S.N., Mayev 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 // *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016. V. 26. No. 2. P. 24–42. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-2-24-42>. (Article in Russian)
3. Lindor K.D., Gershwin M.E., Poupon R., Kaplan M., Bergasa N.V., Heathcote E.J.; American Association for Study of Liver Diseases. Primary biliary cirrhosis // *Hepatology*. 2009. V. 50. No. 1. P. 291–308. Doi: 10.1002/hep.22906.
4. Boonstra K., Beuers U., Ponsioen C.Y. Epidemiology of primary sclerosing cholangitis and primary biliary cirrhosis: a systematic review // *J. Hepatol.* 2012. V. 56. No. 5. P. 1181–1188. Doi: 10.1016/j.jhep.2011.10.025.
5. Polunina T.E., Maev I.V. Medicamental hepatitis // *Pharmateca*. 2006. No. 12. P. 63–67. (Article in Russian)
6. Nedogoda S.V., Sanina T.N., Pocheptsov D.A. Nonalcoholic fatty liver disease // *Journal of*

- Volgograd State Medical University*. 2009. V. 3. No. 31. P. 3–11. (Article in Russian)
7. Hernandez-Gea V., Friedman S.L. Pathogenesis of liver fibrosis // *Annu. Rev. Pathol.* 2011. V. 6. P. 425–456. Doi: 10.1146/annurev-pathol-011110-130246.
8. European Association for Study of Liver; Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Hgado. EASL–ALEH Clinical Practice Guidelines: non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis // *J. Hepatol.* 2015. V. 63. No. 1. P. 237–264. Doi: 10.1016/j.jhep.2015.04.006.
9. Kulyushina E.A. Radiology in diffuse liver diseases diagnostics. PhD Thesis, MSMSU, Moscow, Russia, 2010. 48 p. (PhD Thesis in Russian)
10. Tchelepi H., Ralls P.W., Radin R., Grant E. Sonography of diffuse liver disease // *J. Ultrasound Med.* 2002. V. 21. No. 9. P. 1023–1032.
11. Frulio N., Trillaud H. Ultrasound elastography in liver // *Diagn. Interv. Imaging*. 2013. V. 94. No. 5. P. 515–534. Doi: 10.1016/j.diii.2013.02.005.
12. Rockey D.C., Caldwell S.H., Goodman Z.D., Nelson R.C., Smith A.D.; American Association for the Study of Liver Diseases. Liver biopsy // *Hepatology*. 2009. V. 49. No. 3. P. 1017–1044. Doi: 10.1002/hep.22742.
13. Bedossa O., Dargere D., Paradis V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C // *Hepatology*. 2003. V. 38. No. 6. P. 1449–1457. Doi: 10.1016/j.jhep.2003.09.022.
14. Friedrich-Rust M., Ong M.F., Herrmann E., Dries V., Samaras P., Zeuzem S., Sarrazin C. Real-time elastography for noninvasive assessment of liver fibrosis in chronic viral hepatitis // *Am. J. Roentgenol.* 2007. V. 188. No. 3. P. 758–764. Doi: 10.2214/AJR.06.0322.
15. Ochi H., Hirooka M., Koizumi Y., Miyake T., Tokumoto Y., Soga Y., Tada F., Abe M., Hiasa Y., Onji M. Real-time tissue elastography for evaluation of hepatic fibrosis and portal hypertension in nonalcoholic fatty liver diseases // *Hepatology*. 2012. V. 56. No. 4. P. 1271–1278. Doi: 10.1002/hep.25756.
16. Castera L. Noninvasive methods to assess liver disease in patients with hepatitis B or C // *Gastroenterology*. 2012. V. 142. No. 6. P. 1293–1302.e4. Doi: 10.1053/j.gastro.2012.02.017.
17. Imbert-Bismut F., Ratziu V., Pieroni L., Charlotte F., Benhamou Y., Poynard T., MULTIVIRC Group. Biochemical markers of liver fibrosis in patients with hepatitis C virus infection: a prospective study // *Lancet*. 2001. V. 357. No. 9262. P. 1069–1075. Doi: 10.1016/S0140-6736(00)04258-6.
18. Adams L.A., Bulsara M., Rossi E., DeBoer B., Speers D., George J., Kench J., Farrell G., McCaughan G.W., Jeffrey G.P. Hepascore: an accurate validated predictor of liver fibrosis in chronic hepatitis C infection // *Clin. Chem.* 2005. V. 51. No. 10. P. 1867–1873. Doi: 10.1373/clinchem.2005.048389.
19. Cales P., Oberti F., Michalak S., Hubert-Fouchard I., Rousselet M.C., Konate A., Gallois Y., Ternisien C., Chevaller A., Lunel F. A novel panel of blood markers to assess the degree of liver fibro-

- sis // *Hepatology*. 2005. V. 42. No. 6. P. 1373–121. Doi: 10.1002/hep.20935.
20. Bamber J., Cosgrove D., Dietrich C.F., Fromageau J., Bojunga J., Calliada F., Cantisani V., Correas J.M., D'Onofrio M., Drakonaki E.E., Fink M., Friedrich-Rust M., Gilja O.H., Havre R.F., Jenssen C., Klauser A.S., Ohlinger R., Saftoiu A., Schaefer F., Sporea I., Piscaglia F. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: basic principles and technology // *Ultraschall Med.* 2013. V. 34. No. 2. P. 169–184. Doi: 10.1055/s-0033-1335205.
 21. Cosgrove D., Piscaglia F., Bamber J., Bojunga J., Correas J.M., Gilja O.H., Klauser A.S., Sporea I., Calliada F., Cantisani V., D'Onofrio M., Drakonaki E.E., Fink M., Friedrich-Rust M., Fromageau J., Havre R.F., Jenssen C., Ohlinger R., Saftoiu A., Schaefer F., Dietrich C.F.; EFSUMB. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: clinical applications // *Ultraschall Med.* 2013. V. 34. No. 3. P. 238–253. Doi: 10.1055/s-0033-1335375.
 22. 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 Knecht 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. V. 38. No. 4. P. e16–e47. Doi: 10.1055/s-0043-103952.
 23. Ferraioli G., Filice C., Castera L., Choi B.I., Sporea I., Wilson S.R., Cosgrove D., Dietrich C.F., Amy D., Bamber J.C., Barr R., Chou Y.H., Ding H., Farrokh A., Friedrich-Rust M., Hall T.J., Nakashima K., Nightingale K.R., Palmeri M.L., Schaefer F., Shiina T., Suzuki S., Kudo M. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography. Part 3: liver // *Ultrasound Med. Biol.* 2015. V. 41. No. 5. P. 1161–1179. Doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.007.
 24. Piscaglia F., Salvatore V., Mulazzani L., Cantisani V., Schiavone C. Ultrasound shear wave elastography for liver disease. A critical appraisal of the many actors on the stage // *Ultraschall Med.* 2016. V. 37. No. 1. P. 1–5. Doi: 10.1055/s-0035-1567037.
 25. Friedrich-Rust M., Wunder K., Kriener S., Sotoudeh F., Richter S., Bojunga J., Herrmann E., Poynard T., Dietrich C.F., Vermehren J., Zeuzem S., Sarrazin C. Liver fibrosis in viral hepatitis: noninvasive assessment with acoustic radiation force impulse imaging versus transient elastography // *Radiology*. 2009. V. 252. No. 2. P. 595–604. Doi: 10.1148/radiol.2523081928.
 26. Sporea I., Bota S., Peck-Radosavljevic M., Sirli R., Tanaka H., Iijima H., Badea R., Lupso R., Fierbinteanu-Braticевич C., Petrisor A., Saito H., Ebinuma H., Friedrich-Rust M., Sarrazin C., Takahashi H., Ono N., Piscaglia F., Borghi A., D'Onofrio M., Gallotti A., Ferlitsch A., Popescu A., Danila M. Acoustic Radiation Force Impulse elastography for fibrosis evaluation in patients with chronic hepatitis C: an international multicenter study // *Eur. J. Radiol.* 2012. V. 81. No. 12. P. 4112–4118. Doi: 10.1016/j.ejrad.2012.08.018.
 27. Ferraioli G., Tinelli C., Lissandrini R., Zicchetti M., Dal Bello B., Filice G., Filice C. Point shear wave elastography method for assessing liver stiffness // *World J. Gastroenterol.* 2014. V. 20. No. 16. P. 4787–4796. Doi: 10.3748/wjg.v20.i16.4787.
 28. Liu H., Fu J., Hong R., Liu L., Li F. Acoustic Radiation Force Impulse elastography for the non-invasive evaluation of hepatic fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease patients: a systematic review & meta-analysis // *PLoS One*. 2015. V. 10. No. 7. P. e0127782. Doi: 10.1371/journal.pone.0127782.
 29. Righi S., Fiorini E., De Molo C., Cipriano V., Cassani F., Muratori L., Lenzi M., Morselli Labate A.M., Serra C. ARFI elastography in patients with chronic autoimmune liver diseases: A preliminary study // *J. Ultrasound*. 2012. V. 15. No. 4. P. 226–231. Doi: 10.1016/j.jus.2012.10.002.
 30. Efe C., Gungoren M.S., Ozaslan E., Akbiyik F., Kav T. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) for fibrosis staging in patients with autoimmune hepatitis // *Hepatogastroenterology*. 2015. V. 62. No. 139. P. 670–672.
 31. Zhang D.K., Chen M., Liu Y., Wang R.F., Liu L.P., Li M. Acoustic radiation force impulse elastography for non-invasive assessment of disease stage in patients with primary biliary cirrhosis: a preliminary study // *Clin. Radiol.* 2014. V. 69. No. 8. P. 836–840. Doi: 10.1016/j.crad.2014.03.019.
 32. Kennedy P., Wagner M., Castera L., Hong C.W., Johnson C.L., Sirlin C.B., Taouli B. Quantitative elastography methods in liver disease: current evidence and future directions // *Radiology*. 2018. V. 286. No. 3. P. 738–763. Doi: 10.1148/radiol.2018170601.
 33. Srinivasa Babu A., Wells M.L., Teytelboym O.M., Mackey J.E., Miller F.H., Yeh B.M., Ehman R.L., Venkatesh S.K. Elastography in chronic liver disease: modalities, techniques, limitations, and future directions // *Radiographics*. 2016. V. 36. No. 7. P. 1987–2006. Doi: 10.1148/rg.2016160042.
 34. Intraobserver and interobserver variations in liver biopsy interpretation in patients with chronic hepatitis C. The French METAVIR Cooperative Study Group // *Hepatology*. 1994. V. 20. No. 1. P. 15–20.
 35. Megroyan A.A., Kamalov J.R., Krizhanovskaya E.J., Filin A.V. Acoustic Radiation Force Impulse elastometry (ARFI elastometry) of the liver in normal subjects, after food intake and physical effort // *Medical Visualization*. 2017. No. 2. P. 53–59. Doi: 10.24835/1607-0763-2017-2-53-59. (Article in Russian)
 36. Megroyan A.A., Kamalov J.R., Filin A.V., Semenov A.V., Morozova M.M., Nekrasova T.P. Acoustic Radiation Force Impulse elastometry (ARFI elastometry) in chronic viral hepatitis // *Medical Visualization*. 2017. No. 5. P. 82–93. Doi: 10.24835/1607-0763-2017-5-82-93. (Article in Russian)
 37. Kaminuma C., Tsushima Y., Matsumoto N., Kurabayashi T., Taketomi-Takahashi A., Endo K. Reliable measurement procedure of virtual touch tissue quantification with acoustic radiation force

- impulse imaging // J. Ultrasound Med. 2011. V. 30. No. 6. P. 745–751.
38. Bota S., Sporea I., Sirli R., Popescu A., Danila M., Jurchis A., Gradinaru-Tascau O. Factors associated with the impossibility to obtain reliable liver stiffness measurements by means of Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) elastography – analysis of a cohort of 1,031 subjects // Eur. J. Radiol. 2014. V. 83. No. 2. P. 268–272. Doi: 10.1016/j.ejrad.2013.11.019.
 39. DeLong E.R., DeLong D.M., Clarke-Pearson D.L. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach // Biometrics. 1988. V. 44. No. 3. P. 837–845.
 40. Goertz R.S., Amann K., Heide R., Bernatik T., Neurath M.F., Strobel D. An abdominal and thyroid status with Acoustic Radiation Force Impulse elastometry – a feasibility study: Acoustic Radiation Force Impulse elastometry of human organs // Eur. J. Radiol. 2011. V. 80. No. 3. P. e226–e230. Doi: 10.1016/j.ejrad.2010.09.025.
 41. Rizzo L., Calvaruso V., Cacopardo B., Alessi N., Attanasio M., Petta S., Fatuzzo F., Montineri A., Mazzola A., L'abbate L., Nunnari G., Bronte F., Di Marco V., Craxi A., Camma C. Comparison of transient elastography and acoustic radiation force impulse for non-invasive staging of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C // Am. J. Gastroenterol. 2011. V. 106. No. 12. P. 2112–2120. Doi: 10.1038/ajg.2011.341.
 42. Rifai K., Cornberg J., Mederacke I., Bahr M.J., Wedemeyer H., Malinski P., Bantel H., Boozari B., Potthoff A., Manns M.P., Gebel M. Clinical feasibility of liver elastography by acoustic radiation force impulse imaging (ARFI) // Dig. Liver Dis. 2011. V. 43. No. 6. P. 491–497. Doi: 10.1016/j.dld.2011.02.011.

Point shear wave elastography (ARFI-elastometry) in non-viral chronic liver diseases

Yu.R. Kamalov¹, I.V. Khutornoy¹, E.Yu. Kryzhanovskaya¹,
A.V. Filin¹, M.M. Morozova¹

¹ B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center, Moscow

² M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow

Yu.R. Kamalov – M.D., Ph.D., Head of Ultrasound Diagnostics Department, B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center, Moscow. I.V. Khutornoy – Student, Faculty of Fundamental Medicine, M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow. E.Yu. Kryzhanovskaya – M.D., Senior Researcher, Ultrasound Diagnostics Department, B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center, Moscow. A.V. Filin – M.D., Ph.D., Head of Liver Transplantation Department, B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center, Moscow. M.M. Morozova – M.D., Leading Researcher, Pathology Department, B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center, Moscow.

The aim of the study was to evaluate the capabilities of point shear wave elastography (ARFI-elastometry) in liver fibrosis staging in patients with non-viral chronic diffuse liver diseases. The main group included 47 patients with morphologically verified non-viral chronic diffuse liver diseases (auto-immune hepatitis – 9, Gilbert syndrome – 2, non-alcoholic fatty liver disease – 2, primary biliary cirrhosis – 14, primary sclerosing cholangitis – 5, toxic hepatitis – 6, chronic hepatitis of unknown etiology – 9). Control group consisted of 32 healthy volunteers. ARFI-elastometry was performed with the use of the Acuson S2000 ultrasound system (Siemens, Germany) with a convex 1–6 MHz probe. There was no significant difference in liver stiffness values between patients from control group and patients from main group with the liver fibrosis F0 and F1. But there was significant difference in liver stiffness values between patients from control group and patients from main group with the liver fibrosis F2, F3, and F4. The strong correlation ($r_s = 0.778$, $P < 0.001$) between liver stiffness values in non-viral chronic diffuse liver diseases and liver fibrosis stages according to Metavir was found. Shear wave velocity cut-off value ≥ 1.39 m/s for the detecting of $F \geq 2$ stage of liver fibrosis showed sensitivity 90.3%, specificity 68.8%, and AUC 0.800. Cut-off value ≥ 1.44 m/s for diagnosing stage $F \geq 3$ fibrosis showed sensitivity 100.0%, the specificity 86.3%, and AUC 0.930. Cut-off value ≥ 1.89 m/s for diagnosing stage F4 fibrosis showed sensitivity 95.1%, specificity 96.7%, and AUC 0.950. ARFI-elastometry can be used in clinical practice for the liver fibrosis staging in non-viral chronic diffuse liver diseases.

Key words: ultrasound elastography, point shear wave elastography, ARFI-elastometry, non-viral chronic liver diseases.

Citation: Kamalov Yu.R., Khutornoy I.V., Kryzhanovskaya E.Yu., Filin A.V., Morozova M.M. Point shear wave elastography (ARFI-elastometry) in non-viral chronic liver diseases // *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2018. No. 4. P. 33–45. (Article in Russian)