

Эластография сдвиговой волной при хронических заболеваниях печени: изучение показателей жесткости у детей

М.И. Пыков¹, Н.Е. Кузьмина², А.Ю. Кинзерский³, Д.В. Сорокин²

¹ ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

² ГБУЗ “Челябинская областная детская клиническая больница”, г. Челябинск

³ ООО “Клиника профессора Кинзерского”, г. Челябинск

В исследование включено 262 ребенка, из них 200 практически здоровых детей в возрасте от 3 до 18 лет (контрольная группа) и 62 пациента с хроническими заболеваниями печени в возрасте от 2 до 17 лет (основная группа). Основная группа включала пациентов со следующей патологией: криптогенный гепатит – 13, аутоиммунный гепатит – 4, цирроз печени – 3, гепатит цитомегаловирусной этиологии – 2, болезнь накопления – 2, фиброз печени – 2, первичный склерозирующий холангит – 2, вирусный гепатит С – 1, герпесвирусный гепатит – 1, муковисцидоз – 32. Всем пациентам проведены стандартное ультразвуковое исследование печени и двумерная эластография сдвиговой волной (аппарат Aixplorer (Supersonic Imagine, Франция; конвексный датчик, работающий в диапазоне частот 1–6 МГц). У пациентов с хроническими заболева-

ниями печени значения модуля Юнга были достоверно выше, чем у пациентов контрольной группы (медиана Eteap – 6,85 и 5,00 кПа, интерквартильный размах – 5,85–8,20 и 4,70–5,38 кПа соответственно) ($P < 0,001$). Эластография сдвиговой волной может быть значимым новым направлением в ранней диагностике фиброзных изменений печени у детей.

Ключевые слова: ультразвуковая эластография, двумерная эластография сдвиговой волной, жесткость, модуль Юнга, хронические заболевания печени, фиброз, дети.

Цитирование: Пыков М.И., Кузьмина Н.Е., Кинзерский А.Ю., Сорокин Д.В. Эластография сдвиговой волной при хронических заболеваниях печени: изучение показателей жесткости у детей // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2018. № 1. С. 32–42.

М.И. Пыков – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики детского возраста ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. Н.Е. Кузьмина – заведующая отделением ультразвуковой диагностики ГБУЗ “Челябинская областная детская клиническая больница”, г. Челябинск. А.Ю. Кинзерский – д.м.н., профессор, директор по научно-методической работе и инновационным технологиям ООО “Клиника профессора Кинзерского”, г. Челябинск. Д.В. Сорокин – заведующий отделением гастроэнтерологии ГБУЗ “Челябинская областная детская клиническая больница”, г. Челябинск.

Контактная информация: 454087 г. Челябинск, ул. Блюхера, д. 42А, ГБУЗ ЧОДКБ, отделение ультразвуковой диагностики. Кузьмина Наталья Евгеньевна. Тел.: +7 (351) 260-74-73. E-mail: k-natalya@inbox.ru

ВВЕДЕНИЕ

Хронические диффузные заболевания печени – актуальный вопрос современной детской гастроэнтерологии. Интерес к этой группе заболеваний печени обусловлен их растущим распространением, часто тяжелым течением, склонностью к прогрессированию, неблагоприятными последствиями. Проблема требует пристального внимания, поскольку течение хронических диффузных заболеваний печени длительно является малосимптомным, что связано с большими компенсаторными возможностями органа. Клиническая манифестация и обращение пациента за медицинской помощью зачастую происходят уже при тяжелых морфологических изменениях органа, когда истощены механизмы адаптации и компенсации [1]. Независимо от этиологии, цирроз становится причиной гибели пациентов в связи с развитием осложнений: кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, асцита, энцефалопатии, геморрагического синдрома, трансформации в гепатоцеллюлярную карциному [2–4].

В качестве этиологического фактора, вызывающего фиброзирование и цирроз печени у детей, могут выступать различные инфекционные агенты (вирусы гепатита В, С, D, G, цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр), аутоиммунные болезни печени, муковисцидоз, болезни обмена веществ и др. [5, 6]. Значимой причиной формирования цирроза у детей является цитомегаловирусная инфекция, которая, протекая в виде моно- или микстинфекции с другими инфекционными агентами, может вызывать как изолированные поражения печени, так и сочетания с поражением желчевыводящей системы (атрезии и кисты наружных желчевыводящих путей) [5]. При вирусном гепатите у детей выявляется прямая зависимость между выраженностью цирротических изменений печени и степенью активности цитолитических ферментов. У детей с циррозом печени, возникающим при заболеваниях, не относящихся к группе вирусных гепатитов, активность патологического процесса может рассматриваться как фактор, способствующий прогрессии поражения печени в цирроз. Так, цирротические изменения, которые наблюдаются при заболеваниях, сопровождающихся значительной активностью (аутоиммунный гепа-

тит, атрезия желчевыводящих путей), формируются в короткие сроки. При заболеваниях, протекающих с нормальной (фиброхолангиокистоз) и незначительно повышенной активностью (муковисцидоз), прогрессия в цирроз печени происходит существенно медленнее. Формирование цирроза печени при вирусном гепатите отмечается в ранние сроки от момента инфицирования (в среднем от 3,3 до 5,9 лет в зависимости от этиологии). Цирроз печени при таких заболеваниях, как атрезия желчевыводящих путей и аутоиммунный гепатит, также развивается достаточно быстро: к возрасту 2,7 мес или через 1 год от появления первых клинических симптомов соответственно. Наиболее частое декомпенсированное течение цирроза с развитием печеночной энцефалопатии, расширенной венозной сетью на животе и асцитом было отмечено при болезни Вильсона и атрезии желчевыводящих путей. Длительные ка-тамнестические наблюдения за течением цирроза печени и хронических вирусных гепатитов показывают, что цирроз возникает в достаточно ранние сроки от момента инфицирования, а не является исходом хронического вирусного гепатита [7].

Несмотря на то что накопился опыт в изучении вирусных поражений печени и установлены особенности клинических проявлений, диагностики, лечения и профилактики вирусных гепатитов А, В, С, D, Е, немалые диагностические трудности представляют метаболические наследственного характера болезни печени: галактоземия, дефицит α 1-антитрипсина, болезнь Вильсона–Коновалова, синдром Алажилля, болезнь Гоше и др. Они требуют выполнения сложных в техническом и методическом отношении диагностических подходов, целенаправленной патогенетической терапии. Поздняя диагностика многих заболеваний обуславливает неблагоприятный исход, что приводит к единственному методу лечения – ортотопической трансплантации печени. Экстраполировать результаты исследований, полученных у взрослых, практически невозможно из-за анатомо-физиологических особенностей ребенка, темпов его развития, становления всех органов и систем [8].

Биопсия печени остается основной диагностической и прогностической процеду-

рой в оценке заболеваний печени у детей. Специфические гистологические особенности важны для диагностики гепатита, холестатических заболеваний печени, стеатоза, сосудистых аномалий, инфекционных заболеваний, болезней накопления [9, 10].

Биопсия приобретает особенную ценность при наличии перекрестных синдромов либо нетипичном клиническом проявлении, когда только гистологический образец может помочь в диагностической дилемме, дает шанс на своевременную адекватную терапию. Показания к биопсии печени многочисленны и развиваются по мере расширения существующих знаний об этиологии, молекулярной основе и вариантах лечения заболеваний печени у детей. С развитием альтернативных методов диагностики и совершенствованием методов визуализации печени меняется и роль биопсии. Эта процедура часто осложняется у детей техническими трудностями, связанными с наркозом, подготовкой персонала и оборудования, меньшими размерами органа и меньшим размером образца. Биопсия вызывает ряд осложнений, таких как болевой синдром, массивные кровотечения, образование подкапсульных гематом печени, развитие желчного перитонита и др. [11–14]. Стандартная биопсия печени составляет всего около 1/50 000-й от всей печени, и поэтому ошибка выборки является значительной проблемой, достигая 20–30%. Необходимы тесная взаимосвязь клиницистов с патологоанатомами, четко ориентированными на гепатобилиарные проблемы у детей. Диагностические ошибки у специалистов без опыта были зарегистрированы более чем у 25% пациентов. Билиарная атрезия вообще являет собой вызов для клиницистов и патологоанатомов, так как упущенная возможность ранней диагностики – упущенная возможность хирургической коррекции. Возможность внутри- и межаператорских вариаций в оценке биоптатов хорошо известна и может быть основным фактором, ограничивающим возможности биопсии печени [15]. Именно поэтому, учитывая все сложности гистологической верификации, специалисты мотивированы на поиск неинвазивных методов, которые позволят не только выявить изменения печени, но и будут способны осуществлять динамическое наблюдение за фиброзным процессом.

Особый интерес среди неинвазивных методов представляет ультразвуковая эластография – методика, которая позволяет оценивать эластические свойства тканей при проведении обычного ультразвукового исследования путем измерения значений скорости сдвиговой волны (м/с) или модуля Юнга (кПа) в интересующих нас органах и тканях. Изменения эластичности тканей регистрируют разные виды ультразвуковой эластометрии – транзистентная эластография, точечная эластография сдвиговой волной, двумерная эластография сдвиговой волной. При проведении двумерной эластографии сдвиговой волной мы получаем количественную информацию в виде цифровых значений скорости сдвиговой волны (или модуля Юнга) в районе интереса (цветовом окне), где разными цветами картируются участки с разными значениями скорости сдвиговой волны (или разными значениями модуля Юнга). Цвет в районе интереса определяют именно цифровые значения указанных параметров [16].

Эластография сдвиговой волной может успешно использоваться в комплексной оценке паренхимы печени при ее поражениях. Это ультразвуковое направление активно изучается, в детской практике в меньшей степени [17–20]. Диагностическая эффективность двумерной эластографии сдвиговой волной доказана проведенными ранее исследованиями во взрослой популяции, в результате которых были установлены пороговые значения эластометрических показателей для каждой стадии фиброза [21–23].

Целью нашего исследования явилось изучение показателей жесткости печени у детей с хроническими заболеваниями печени.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 262 ребенка в возрасте от 2 до 18 лет: 200 практически здоровых детей в возрасте от 3 до 18 лет (контрольная группа) и 62 пациента с хроническими заболеваниями печени в возрасте от 2 до 17 лет (основная группа).

Контрольная группа включала детей с росто-весовыми показателями в интервале от 5-го до 95-го перцентилей возрастной нормы. У детей отсутствовали в анамнезе заболевания печени и (или) застойная сер-

дечная недостаточность, воспалительные изменения по данным общего и биохимического анализов крови, а также не определялись патологические изменения со стороны печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы и селезенки по данным ультразвукового исследования в серошкалином и доплерографических режимах. Показатели жесткости печени детей контрольной группы были изучены в разных возрастных и гендерных группах [17].

Основная группа включала пациентов со следующей патологией: криптогенный гепатит – 13, аутоиммунный гепатит – 4, цирроз печени – 3, гепатит цитомегаловирусной этиологии – 2, болезнь накопления – 2, фиброз печени – 2, первичный склерозирующий холангит – 2, вирусный гепатит С – 1, герпесвирусный гепатит – 1, муковисцидоз – 32.

Пациенты с муковисцидозом регулярно наблюдаются в отделении пульмонологии ГБУЗ “Челябинская областная детская клиническая больница” (г. Челябинск), диагноз установлен на основании ДНК-диагностики с определением генотипа и положительного потового теста. Остальные пациенты исследуемой группы находились на стационарном обследовании в ГБУЗ “Челябинская областная детская клиническая больница” (г. Челябинск), куда поступали как в период развернутой клинической картины (с абдоминальным, диспептическим, астеновегетативным синдромом, жалобами на слабость и недомогание, боли в животе, рвоту, желтушное окрашивание кожи и склер, увеличением трансаминаз в биохимических анализах крови), так и на обследование по поводу изолированного повышения печеночных ферментов – синдромом холестаза и цитолиза. Гистологическая верификация была проведена 18 пациентам, причем в ходе работы мы столкнулись с отсутствием единой патоморфологической оценки биоптатов: оценка стадии фиброза по разным шкалам (Knodell, Metavir, Desmet), включая простое наличие описательной картины образца без заключения по стадии фиброза. Аутоиммунный гепатит установлен 4 детям на основании наличия ANA- и SMA-антител. Компьютерная и магнитно-резонансная томография проведена 9 пациентам, скинтиграфия – 3 пациентам.

Всем детям проводилось стандартное ультразвуковое исследование органов брюшной полости в режиме серой шкалы, дополненное двумерной эластографией сдвиговой волной на аппарате Aixplorer (Supersonic Imagine, Франция) широкополосным конвексным датчиком, работающим в диапазоне частот 1–6 МГц. Эластография выполнялась натошак межреберным и эпигастральным доступом на фоне спокойного дыхания (у детей старшего возраста – во время задержки дыхания не более 10 с или во время неглубокого вдоха) в положении пациента на спине. Датчик располагали перпендикулярно поверхности тела с минимальным давлением. Измерения проводились в зонах, свободных от сосудистых структур, устанавливая зону опроса на глубине 3–5 см от капсулы в разных сегментах правой и левой долей печени (с учетом имеющихся литературных данных, свидетельствующих об отсутствии достоверных различий между жесткостью правой и левой доли [24]). Исследование завершали при получении 10 информативных измерений среднего значения модуля Юнга (кПа) – Emean (при стабилизации изображения для получения однородного окрашивания цветового окна и заполнении цветом более 90%). При наличии неравномерных изменений жесткости паренхимы и разных эластометрических показателей в одном цветовом окне учитывались максимальные значения Emean. По результатам замеров рассчитывалось среднее арифметическое значение модуля Юнга, характеризующее жесткость печени. Примеры оценки жесткости печени у пациентов представлены на рис. 1–4.

В отношении всех пациентов было получено письменное информированное согласие законных представителей. Исследование одобрено комитетом по этике ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва) и локальным этическим комитетом ГБУЗ “Челябинская областная детская клиническая больница” (г. Челябинск).

Статистическая обработка данных проводилась в пакете IBM SPSS Statistics 19. Большинство количественных показателей не подчинялось нормальному распределе-

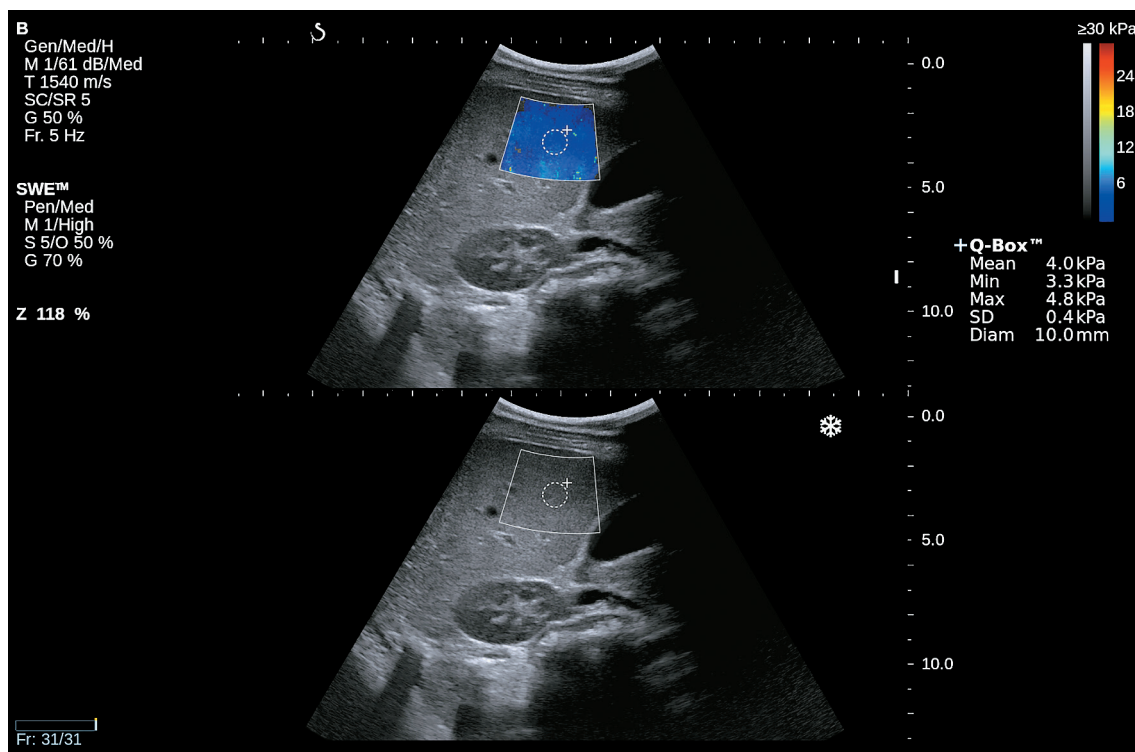


Рис. 1. Пример оценки жесткости печени у практически здорового ребенка: В-режим и режим двумерной эластографии сдвиговой волной. Результаты одного из 10 замеров. E_{mean} – 4,0 кПа.

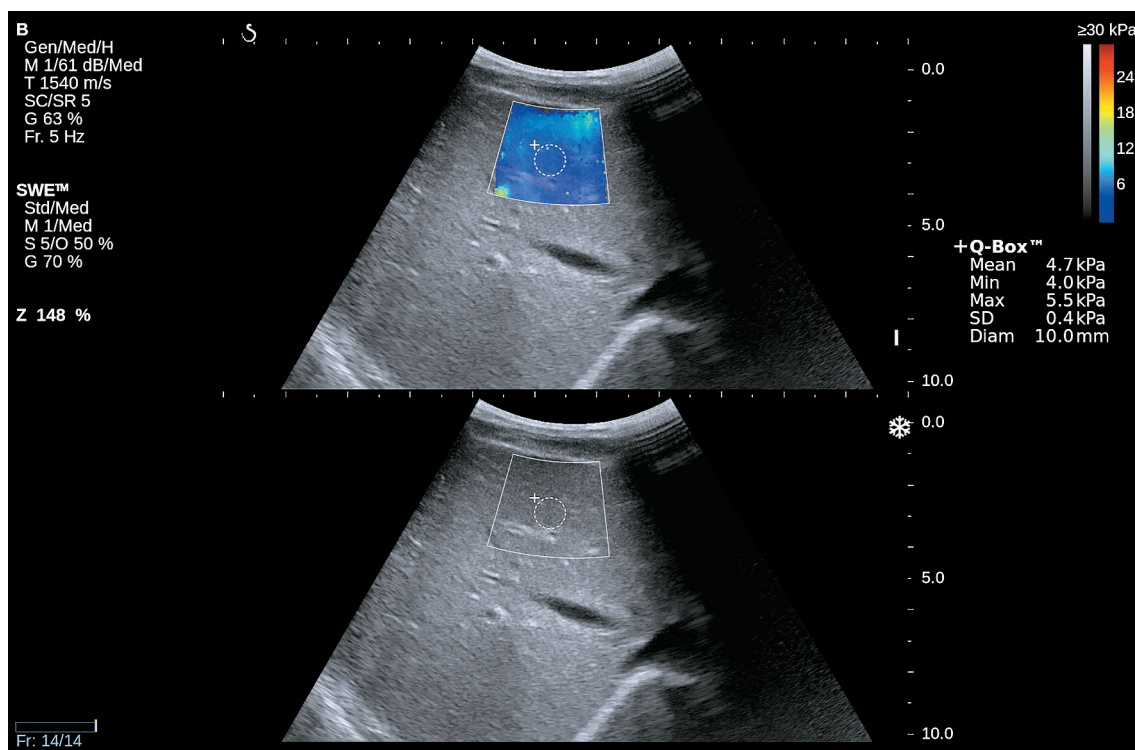


Рис. 2. Пример оценки жесткости печени у практически здорового ребенка: В-режим и режим двумерной эластографии сдвиговой волной. Результаты одного из 10 замеров. E_{mean} – 4,7 кПа.

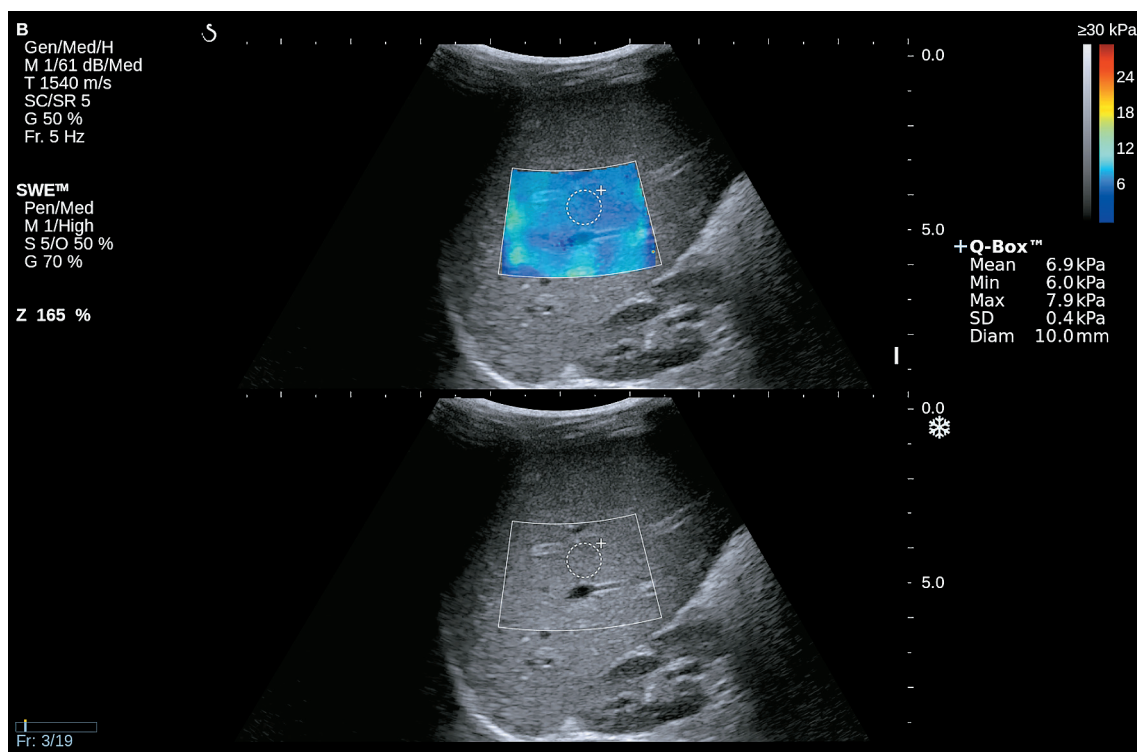


Рис. 3. Пример оценки жесткости печени у ребенка с криптогенным гепатитом: В-режим и режим двумерной эластографии сдвиговой волной. Результаты одного из 10 замеров. E_{mean} – 6,9 кПа.

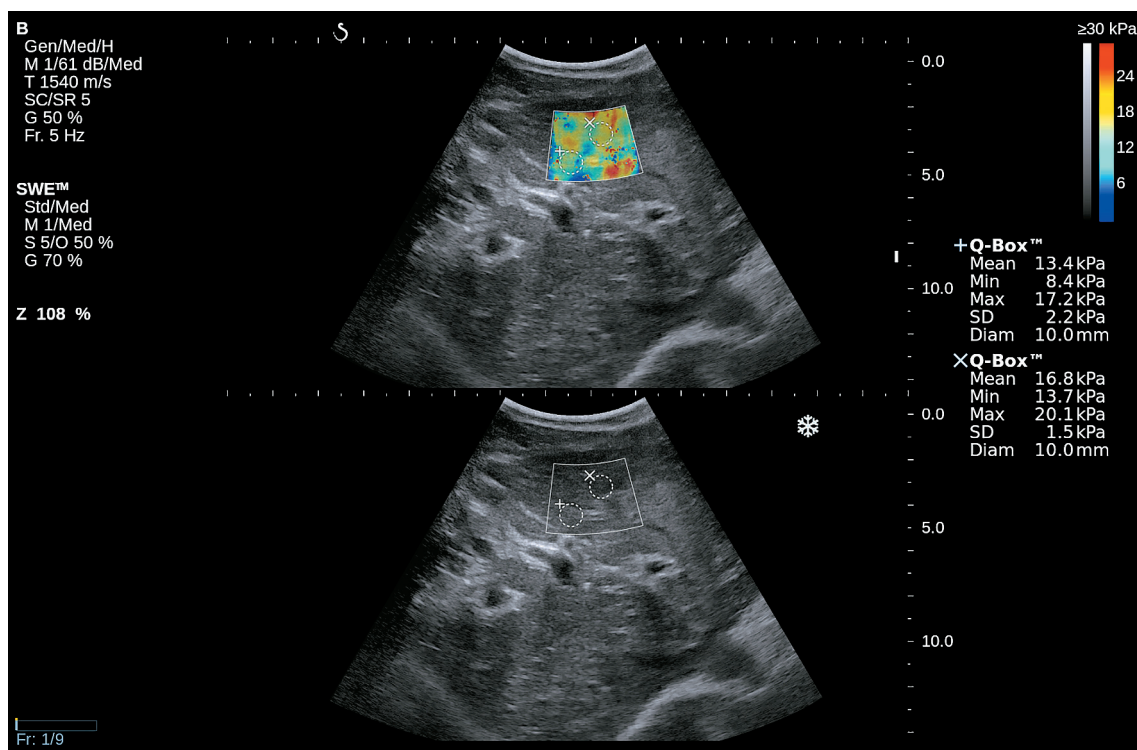


Рис. 4. Пример оценки жесткости печени у ребенка с аутоиммунным гепатитом: В-режим и режим двумерной эластографии сдвиговой волной. Результаты одного из 10 замеров. E_{mean} – 16,8 кПа.

нию, поэтому были использованы методы непараметрической статистики. Все количественные данные представлены в виде М (среднее значение), m (стандартная ошибка среднего значения), σ (стандартное отклонение), медианы (50-й процентиль), 25–75-го перцентилей и минимального и максимального значений. Сравнение количественных параметров проводилось с использованием критерия Манна–Уитни, качественных – точного критерия Фишера. Достоверными считались различия при значениях $P \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании основной группы детей увеличение печени выявлено у 59 человек (95,2%), увеличение селезенки – у 27 (43,6%), признаки портальной гипертензии – у 13 детей (21%). Эластографическая картина основной группы достаточно разнообразна: от однородного окрашивания в синие или голубые тона (при стандартной шкале 30,0 кПа) (т.е. качественные характеристики (цветовая гамма) как в контрольной группе) до желто-оранжевого и красного окрашивания зоны интереса.

Значения модуля Юнга основной и контрольной групп представлены в табл. 1.

При сравнении группы пациентов с хроническими заболеваниями печени и группы практически здоровых детей получены достоверные различия значений модуля Юнга (E_{mean}) ($P < 0,001$). При сравнении между собой подгрупп с муковисцидозом (подгруппа 1) и другими хроническими заболеваниями печени (подгруппа 2) достоверные различия значений модуля Юнга не получены (табл. 2).

Согласно имеющимся литературным данным, изучением показателей жесткости печени у пациентов с хроническими заболеваниями печени методом двумерной эластографии сдвиговой волной с использованием аналогичной аппаратуры занимались несколько исследовательских групп.

Группа O. Tutar et al. (2014) [19] изучила показатели жесткости печени методом двумерной эластографии сдвиговой волной (Aixplorer, Supersonic Imagine, Франция) у 76 пациентов с хроническими заболеваниями печени и 50 практически здоровых детей в возрасте от 4 мес до 17 лет. Основная группа пациентов включала: хронические заболевания печени (11), неалкогольный стеатогепатит (13), болезнь Вильсона (7), муковисцидоз (4), атрезию желчевыводящих путей (4), врожденный фиброз печени (3), склерозирующий холангит (2), хронический вирусный гепатит (4), портальный

Таблица 1. Значения модуля Юнга (E_{mean}, кПа) паренхимы печени у детей в исследуемых группах

Группы	М ± m	σ	Медиана	25–75-й перцентили	Минимальное – максимальное значения
Контрольная группа [17] (n = 200)	5,01 ± 0,03	0,49	5,00	4,70–5,38	3,00–6,30
Хронические заболевания печени (n = 62)	7,49 ± 0,31	2,43	6,85	5,85–8,20	4,30–16,90

Примечание: при сравнении двух групп $P < 0,001$.

Таблица 2. Значения модуля Юнга (E_{mean}, кПа) паренхимы печени у детей с хроническими заболеваниями печени

Группы	М ± m	σ	Медиана	25–75-й перцентили	Минимальное – максимальное значения
Муковисцидоз (n = 32)	7,11 ± 0,44	2,48	6,50	5,62–7,52	4,30–16,90
Другие хронические заболевания печени (n = 30)	7,89 ± 0,43	2,34	7,05	6,40–9,18	4,80–14,40

венозный тромбоз (1), тирозинемия (3), аутоиммунный гепатит (9), криптогенный цирроз (7), недиагностированный фиброз печени (7) и синдром Швахмана–Даймонда (1). Замеры жесткости проводились в правой доле печени конвексным датчиком. Всем 76 пациентам основной группы проведена пункционная биопсия. Среднее значение модуля Юнга в группе здоровых детей составило $7,41 \pm 4,20$ кПа ($M \pm \sigma$). Исследование показало, что значения жесткости у детей с фиброзными изменениями стадий F1, F2, F3 и F4 по Brunt [25] были достоверно выше, чем в контрольной группе ($P < 0,001$ для всех сравнений). Установлено пороговое значение модуля Юнга 10,4 кПа для диагностики стадии фиброза F2 по Brunt с чувствительностью 97,8%, специфичностью 96,0% [19].

Целью работы O. Beleï et al. (2016) [20] было изучение показателей жесткости печени у детей с хроническими заболеваниями печени в возрасте от 6 до 18 лет. Замеры жесткости производились с помощью точечной (Acuson S2000, Siemens, Германия) и двумерной (Aixplorer, Supersonic Imagine, Франция) эластографии сдвиговой волной. В качестве эталонного метода рассматривались показатели жесткости, полученные при проведении транзиентной эластографии (FibroScan, EchoSens, Франция). Биопсия печени детям не проводилась. Группа детей из 54 человек с заболеваниями печени включала: 14 детей с хроническим гепатитом В, 10 – с неуточненным хроническим гепатитом, 5 – с аутоиммунным гепатитом, 19 – с неалкогольным стеатогепатитом, 4 – с болезнью Вильсона, 2 – с гемохроматозом. Измерения на всех приборах проводились в правой доле печени, натощак, в положении лежа на спине. При проведении транзиентной эластографии усредняли 10 замеров жесткости, точечной эластографии сдвиговой волной – 10 замеров жесткости, двумерной эластографии сдвиговой волной – 5 замеров жесткости. При этом чувствительность двумерной эластографии сдвиговой волной в диагностике всех стадий фиброза (F1, F2, F3, F4 по Metavir) оказалась выше, чем точечной эластографии сдвиговой волной, при равных цифрах специфичности. В результате исследования установлены следующие пороговые значения модуля Юнга в диагно-

стике фиброза печени методом двумерной эластографии сдвиговой волной: для стадии фиброза F2 – 7,40–8,69 кПа (чувствительность – 83,33%, специфичность – 96,96%), F3 – 8,70–9,19 кПа (чувствительность – 87,50%, специфичность – 100,00%), F4 – $\geq 9,2$ кПа (чувствительность – 85,71%, специфичность – 100,00%) [20].

В.Н. Диомидовой и О.В. Петровой (2013) [26] проведен сравнительный анализ результатов двумерной эластографии сдвиговой волной (Aixplorer, Supersonic Imagine, Франция) и транзиентной эластографии (FibroScan, EchoSens, Франция) в диагностике диффузных заболеваний печени у взрослых. Обследовано 128 пациентов, среди которых 60 практически здоровых лиц в возрасте от 18 до 60 лет, 68 больных хроническими заболеваниями печени в возрасте от 18 до 62 лет. Группа пациентов с хроническими заболеваниями печени включала 35 больных хроническим вирусным гепатитом В и С, 14 – циррозом печени, 19 – стеатогепатитом. При двумерной эластографии сдвиговой волной значения жесткости (E_{mean}) у здоровых лиц составило 4,6 кПа (медиана), у больных хроническим вирусным гепатитом – 8,3 кПа, циррозом печени – 55,3 кПа ($P < 0,05$ при сравнении с контрольной группой). Как и в нашем исследовании, по результатам эластографии сдвиговой волной авторами получены достоверные различия жесткости печени при сравнении с группой здоровых лиц [26].

При использовании порогового значения 10,4 кПа для диагностики стадии фиброза F2 по Brunt [19] в подгруппе пациентов с муковисцидозом получены следующие результаты: стадии фиброза $\geq F2$ по Brunt диагностированы у 4 (12,5%) пациентов. В подгруппе детей с другими хроническими заболеваниями печени стадии фиброза $\geq F2$ по Brunt диагностированы у 5 (16,7%) пациентов (различия недостоверны). Всего стадии фиброза $\geq F2$ по Brunt в основной группе диагностированы у 9 (14,5%) пациентов. При использовании пороговых значений, полученных в ходе исследования [20], по результатам нашей работы пациенты с хроническими заболеваниями печени распределились следующим образом: стадия фиброза F2 по Metavir выявлена у 10 (16,1%) пациентов, F3 – у 1 (1,6%) пациен-

та, F4 – у 11 (17,7) пациентов. Всего у 22 (35,5%) пациентов в группе с хроническими заболеваниями печени имеются стадии фиброза по Metavir $\geq$ F2: среди пациентов с муковисцидозом таких детей меньше (25,0 против 46,7%), но различия при этом недостоверны. Различия, полученные при использовании результатов двух работ, связаны в том числе с оценкой стадий фиброза по разным шкалам (Brunt и Metavir) и демонстрируют необходимость продолжения работ в этом направлении.

Таким образом, анализ полученных нами данных, как и других исследовательских групп, выявил, что показатели жесткости печеночной ткани у больных с хроническими заболеваниями печени имеют достоверно большие значения, чем у здоровых добровольцев. В основной группе значения модуля Юнга были достоверно выше, чем у детей контрольной группы (медиана Emean – 6,85 и 5,00 кПа, интерквартильный размах – 5,85–8,20 и 4,70–5,38 кПа соответственно) ($P < 0,001$). Эластография сдвиговой волной может быть значимым новым направлением в ранней диагностике фиброзных изменений печени у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Орловский Д.В., Ошмянская Н.Ю., Недзвецкая Н.В. Место пункционной биопсии в диагностике хронических диффузных заболеваний печени // *Гастроэнтерология*. 2013. Т. 48. № 2. С. 47–52.
- Готье С.В. Трансплантация печени: современное состояние проблемы // *Альманах Института хирургии имени А.В. Вишневского*. 2008. Т. 3. № 30. С. 9–17.
- Дворяковский И.В., Ивлева С.А., Дворяковская Г.М., Сурков А.Н., Потапов А.С., Смирнов И.Е. Современные технологии ультразвуковой диагностики цирроза при хронических болезнях печени у детей // *Российский педиатрический журнал*. 2016. Т. 19. № 4. С. 202–208. Doi: 10.18821/1560-9561-2016-19(4)-202-208.
- Elpek G.O. Cellular and molecular mechanisms in the pathogenesis of liver fibrosis: an update // *World J. Gastroenterol*. 2014. V. 20. No. 23. P. 7260–7276. Doi: 10.3748/wjg.v20.i23.7260.
- Учайкин В.Ф., Смирнов А.В., Чуелов С.Б., Россина А.Л. Герпесвирусные гепатиты у детей // *Педиатрия*. 2012. Т. 91. № 3. С. 136–142.
- Santos J.L., Choquette M., Bezerra J.A. Cholestatic liver disease in children // *Curr. Gastroenterol. Rep*. 2010. V. 12. No. 1. P. 30–39. Doi: 10.1007/s11894-009-0081-8.
- Учайкин В.Ф., Чуелов С.Б., Россина А.Л., Смирнов А.В., Брюсова И.Б., Волкова Г.И., Дроздов А.В., Иванова Ю.Н., Карпина Л.М., Коновалова Л.И., Нажимов В.П., Степанов А.Э. Циррозы печени у детей // *Педиатрия*. 2008. Т. 87. № 5. С. 52–57.
- Запруднов А.М. Детская гастроэнтерология: формирование, развитие, перспективы изучения // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016. Т. 61. № 1. С. 7–14.
- 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.
- Czaja A.J., Carpenter H.A. Optimizing diagnosis from the medical liver biopsy // *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2007. V. 5. No. 8. P. 898–907.
- Dezsofi A., Baumann U., Dhawan A., Durmaz O., Fischler B., Hadzic N., Hierro L., Lacaille F., McLin V.A., Nobili V., Socha P., Vajro P., Knisely A.S.; ESPGHAN Hepatology Committee. Liver biopsy in children: position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr*. 2015. V. 60. No. 3. P. 408–420. Doi: 10.1097/MPG.0000000000000632.
- Minuk G.Y., Sutherland L.R., Wiseman D., MacDonald F.R., Ding D.L. Prospective study of the incidence of ultrasound-detected intrahepatic and subcapsular hematomas in patients randomized to 6 or 24 hours of bed rest after percutaneous liver biopsy // *Gastroenterology*. 1987. V. 92. No. 2. P. 290–293.
- Pinto R.B., Schneider A.C., da Silveira T.R. Cirrhosis in children and adolescents: an overview // *World J. Hepatol*. 2015. V. 7. No. 3. P. 392–405. Doi: 10.4254/wjh.v7.i3.392.
- Павлов Ч.С., Ивашкин В.Т. Биопсия печени: методология и практика сегодня // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2006. № 4. С. 65–78.
- Ovchinsky N., Moreira R.K., Lefkowitz J.H., Lavine J.E. Liver biopsy in modern clinical practice: a pediatric point-of-view // *Adv. Anat. Pathol*. 2012. V. 19. No. 4. P. 250–262. Doi: 10.1097/PAP.0b013e31825c6a20.
- Митьков В.В., Митькова М.Д. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2015. № 2. С. 94–108.
- Пыков М.И., Кузьмина Н.Е., Кинзерский А.Ю. Изучение нормальных показателей жесткости печени у детей с использованием метода эластометрии сдвиговой волной // *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2017. № 4. С. 63–69.
- Franchi-Abella S., Corno L., Gonzales E., Antoni G., Fabre M., Ducot B., Pariente D., Gennisson J.L., Tanter M., Correas J.M. Feasibility and diagnostic accuracy of supersonic shear-wave elastography for the assessment of liver stiffness and liver fibrosis in children: a pilot study of 96 patients // *Radiology*. 2016. V. 278. No. 2. P. 554–562. Doi: 10.1148/radiol.2015142815.
- Tutar O., Beser O.F., Adaletli I., Tunc N., Gulcu D., Kantarci F., Mihmanli I., Cokugras F.C., Kutlu T., Ozbay G., Erkan T. Shear wave elastography in the evaluation of liver fibrosis in children // *J. Pediatr*.

- Gastroenterol. Nutr. 2014. V. 58. No. 6. P. 750–755. Doi: 10.1097/MPG.0000000000000329.
20. Belei O., Sporea I., Gradinaru-Tascu O., Olariu L., Popescu A., Simedrea I., Marginean O. Comparison of three ultrasound based elastographic techniques in children and adolescents with chronic diffuse liver diseases // *Med. Ultrason.* 2016. V. 18. No. 2. P. 145–150. Doi: 10.11152/mu.2013.2066.182.bet.
 21. Ferraioli G., Tinelli C., Dal Bello B., Zicchetti M., Filice G., Filice C. Accuracy of real-time shear wave elastography for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis C: a pilot study // *Hepatology.* 2012. V. 56. No. 6. P. 2125–2133. Doi: 10.1002/hep.25936.
 22. Guibal A., Renosi G., Rode A., Scoazec J.Y., Guillaud O., Chardon L., Munteanu M., Dumortier J., Collin F., Lefort T. Shear wave elastography: an accurate technique to stage liver fibrosis in chronic liver diseases // *Diagn. Interv. Imaging.* 2016. V. 97. No. 1. P. 91–99. Doi: 10.1016/j.diii.2015.11.001.
 23. Leung V.Y., Shen J., Wong V.W., Abrigo J., Wong G.L., Chim A.M., Chu S.H., Chan A.W., Choi P.C., Ahuja A.T., Chan H.L., Chu W.C. Quantitative elastography of liver fibrosis and spleen stiffness in chronic hepatitis B carriers: comparison of shear-wave elastography and transient elastography with liver biopsy correlation // *Radiology.* 2013. V. 269. No. 3. P. 910–918. Doi: 10.1148/radiol.13130128.
 24. Феоктистова Е.В., Пыков М.И., Амосова А.А., Тарасов М.А., Дубровин М.М. Применение ARFI-эластографии для оценки жесткости печени у детей различных возрастных групп // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2013. № 6. С. 46–55.
 25. Brunt E.M., Janney C.G., Di Bisceglie A.M., Neuschwander-Tetri B.A., Bacon B.R. Nonalcoholic steatohepatitis: a proposal for grading and staging the histological lesions // *Am. J. Gastroenterol.* 1999. V. 94. No. 9. P. 2467–2474.
 26. Диомидова В.Н., Петрова О.В. Сравнительный анализ результатов эластографии сдвиговой волной и транзитной эластографии в диагностике диффузных заболеваний печени // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2013. № 5. С. 17–23.
- ## REFERENCES
1. Orlovsky D.V., Oshmyanskaya N.Yu., Nedzvet-skaya N.V. Place of needle biopsy in the diagnosis of chronic diffuse liver diseases // *Gastroenterology.* 2013. V. 48. No. 2. P. 47–52. (Article in Russian)
 2. Gauthier S.V. Liver transplantation: the current state of the problem // *A.V. Vishnevsky Institute of Surgery Almanac.* 2008. V. 3. No. 30. P. 9–17. (Article in Russian)
 3. Dvoryakovskiy I.V., Ivleva S.A., Dvoryakovskaya G.M., Surkov A.N., Potapov A.S., Smirnov I.E. Modern technologies of ultrasound diagnostics of cirrhosis in chronic liver diseases in children // *Russian Journal of Pediatrics.* 2016. V. 19. No. 4. P. 202–208. Doi: 10.18821/1560-9561-2016-19(4)-202-208. (Article in Russian)
 4. Elpek G.O. Cellular and molecular mechanisms in the pathogenesis of liver fibrosis: an update // *World J. Gastroenterol.* 2014. V. 20. No. 23. P. 7260–7276. Doi: 10.3748/wjg.v20.i23.7260.
 5. Uchaykin V.F., Smirnov A.V., Chuyelov S.B., Rossina A.L. Herpes viral hepatitis in children // *Journal “Pediatria” named after G.N. Speransky.* 2012. V. 91. No. 3. P. 136–142. (Article in Russian)
 6. Santos J.L., Choquette M., Bezerra J.A. Cholestatic liver disease in children // *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2010. V. 12. No. 1. P. 30–39. Doi: 10.1007/s11894-009-0081-8.
 7. Uchaykin V.F., Chuyelov S.B., Rossina A.L., Smirnov A.V., Bryusova I.B., Volkova G.I., Drozdov A.V., Ivanova Yu.N., Karpina L.M., Konovalova L.I., Nazhimov V.P., Stepanov A.E. Cirrhosis of the liver in children // *Journal “Pediatria” named after G.N. Speransky.* 2008. V. 87. No. 5. P. 52–57. (Article in Russian)
 8. Zaprudnov A.M. Pediatric gastroenterology: formation, development, prospects of studies // *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2016. V. 61. No. 1. P. 7–14. (Article in Russian)
 9. 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.
 10. Czaja A.J., Carpenter H.A. Optimizing diagnosis from the medical liver biopsy // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2007. V. 5. No. 8. P. 898–907.
 11. Dezsofi A., Baumann U., Dhawan A., Durmaz O., Fischler B., Hadzic N., Hierro L., Lacaille F., McLin V.A., Nobili V., Socha P., Vajro P., Knisely A.S.; ESPGHAN Hepatology Committee. Liver biopsy in children: position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2015. V. 60. No. 3. P. 408–420. Doi: 10.1097/MPG.0000000000000632.
 12. Minuk G.Y., Sutherland L.R., Wiseman D. MacDonald F.R., Ding D.L. Prospective study of the incidence of ultrasound-detected intrahepatic and subcapsular hematomas in patients randomized to 6 or 24 hours of bed rest after percutaneous liver biopsy // *Gastroenterology.* 1987. V. 92. No. 2. P. 290–293.
 13. Pinto R.B., Schneider A.C., da Silveira T.R. Cirrhosis in children and adolescents: an overview // *World J. Hepatol.* 2015. V. 7. No. 3. P. 392–405. Doi: 10.4254/wjh.v7.i3.392.
 14. Pavlov Ch.S., Ivashkin V.T. Biopsy of the liver: modern methodology and practice // *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2006. No. 4. P. 65–78. (Article in Russian)
 15. Ovchinsky N., Moreira R.K., Lefkowitz J.H., Lavine J.E. Liver biopsy in modern clinical practice: a pediatric point-of-view // *Adv. Anat. Pathol.* 2012. V. 19. No. 4. P. 250–262. Doi: 10.1097/PAP.0b013e31825c6a20
 16. Mitkov V.V., Mitkova M.D. Ultrasound shear wave elastography // *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2015. No. 2. P. 94–108. (Article in Russian)
 17. Pykov M.I., Kuzmina N.E., Kinzersky A.Yu. Study of liver stiffness normal indicators in children using the shear wave elastography method //

- Journal "Pediatria" named after G.N. Speransky. 2017. No. 4. P. 63–69. (Article in Russian)
18. Franchi-Abella S., Corno L., Gonzales E., Antoni G., Fabre M., Ducot B., Pariente D., Gennisson J.L., Tanter M., Correas J.M. Feasibility and diagnostic accuracy of supersonic shear-wave elastography for the assessment of liver stiffness and liver fibrosis in children: a pilot study of 96 patients // *Radiology*. 2016. V. 278. No. 2. P. 554–562. Doi: 10.1148/radiol.2015142815.
 19. Tutar O., Beser O.F., Adaletli I., Tunc N., Gulcu D., Kantarci F., Mihmanli I., Cokugras F.C., Kutlu T., Ozbay G., Erkan T. Shear wave elastography in the evaluation of liver fibrosis in children // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2014. V. 58. No. 6. P. 750–755. Doi: 10.1097/MPG.0000000000000329.
 20. Belei O., Sporea I., Gradinaru-Tascau O., Olariu L., Popescu A., Simedrea I., Marginean O. Comparison of three ultrasound based elastographic techniques in children and adolescents with chronic diffuse liver diseases // *Med. Ultrason.* 2016. V. 18. No. 2. P. 145–150. Doi: 10.11152/mu.2013.2066.182.bet.
 21. Ferraioli G., Tinelli C., Dal Bello B., Zicchetti M., Filice G., Filice C. Accuracy of real-time shear wave elastography for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis C: a pilot study // *Hepatology*. 2012. V. 56. No. 6. P. 2125–2133. Doi: 10.1002/hep.25936.
 22. Guibal A., Renosi G., Rode A., Scoazec J.Y., Guillaud O., Chardon L., Munteanu M., Dumortier J., Collin F., Lefort T. Shear wave elastography: an accurate technique to stage liver fibrosis in chronic liver diseases // *Diagn. Interv. Imaging*. 2016. V. 97. No. 1. P. 91–99. Doi: 10.1016/j.diii.2015.11.001.
 23. Leung V.Y., Shen J., Wong V.W., Abrigo J., Wong G.L., Chim A.M., Chu S.H., Chan A.W., Choi P.C., Ahuja A.T., Chan H.L., Chu W.C. Quantitative elastography of liver fibrosis and spleen stiffness in chronic hepatitis B carriers: comparison of shear-wave elastography and transient elastography with liver biopsy correlation // *Radiology*. 2013. V. 269. No. 3. P. 910–918. Doi: 10.1148/radiol.13130128.
 24. Feoktistova E.V., Pykov M.I., Amosova A.A., Tarasov M.A., Dubrovin M.M. ARFI-elastography in liver stiffness assessment in healthy children of different age // *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2013. No. 6. P. 46–55. (Article in Russian)
 25. Brunt E.M., Janney C.G., Di Bisceglie A.M., Neuschwander-Tetri B.A., Bacon B.R. Nonalcoholic steatohepatitis: a proposal for grading and staging the histological lesions // *Am. J. Gastroenterol.* 1999. V. 94. No. 9. P. 2467–2474.
 26. Diomidova V.N., Petrova O.V. Comparative analysis of shear wave elastography and transient elastography in diagnosis of diffuse liver disease // *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2013. No. 5. P. 17–23. (Article in Russian)

Shear wave elastography in chronic liver diseases: liver stiffness evaluation in children

M.I. Pykov¹, N.E. Kuzmina², A.Yu. Kinzersky³, D.V. Sorokin²

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

² Chelyabinsk Regional Children Clinical Hospital, Chelyabinsk

³ Professor Kinzersky Clinic, Chelyabinsk

M.I. Pykov – M.D., Ph.D., Professor, Director, Division of Pediatric Radiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow. N.E. Kuzmina – M.D., Head of Ultrasound Diagnostics Department, Chelyabinsk Regional Children Clinical Hospital, Chelyabinsk. A.Yu. Kinzersky – M.D., Ph.D., Professor, Director and Consultant, Professor Kinzersky Clinic, Chelyabinsk. D.V. Sorokin – M.D., Head of Department of Gastroenterology, Chelyabinsk Regional Children Clinical Hospital, Chelyabinsk.

262 children were investigated: 200 healthy children aged 3 to 18 years (control group) and 62 – with chronic liver diseases aged 2 to 17 years (main group). The main group included patients with the following pathology: cryptogenic hepatitis – 13, autoimmune hepatitis – 4, liver cirrhosis – 3, cytomegaloviral hepatitis – 2, storage diseases – 2, liver fibrosis – 2, primary sclerosing cholangitis – 2, viral hepatitis C – 1, herpes viral hepatitis – 1, cystic fibrosis – 32. Routine liver ultrasound and two-dimensional shear wave elastography were performed with the use of Aixplorer system (Supersonic Imagine, France, 1–6 MHz convex transducer) in all patients. The values of Young modulus were significantly higher in the main group than in the control group (median Emean were 6.85 and 5.00 kPa, interquartile range – 5.85–8.20 and 4.70–5.38 kPa, respectively) ($P < 0.001$). Shear wave elastography can be considered as a new promising modality for early diagnosis of liver fibrosis in children.

Key words: *ultrasound elastography, shear wave elastography, stiffness, Young modulus, chronic liver disease, fibrosis, children.*

Citation: *Pykov M.I., Kuzmina N.E., Kinzersky A.Yu., Sorokin D.V. Shear wave elastography in chronic liver diseases: liver stiffness evaluation in children // Ultrasound and Functional Diagnostics. 2018. No. 1. P. 32–42. (Article in Russian)*