

Ультразвуковая эластография сдвиговой волной в диагностике стадии фиброза печени

А.Н. Катрич, А.В. Охотина, К.А. Шамахян, Н.С. Рябин

ГБУЗ “Научно-исследовательский институт –
Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского”
Министерства здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар

Проведен ретроспективный анализ результатов обследования 100 пациентов (41 мужчина, 59 женщин) с хроническими диффузными заболеваниями печени различного генеза (хронический вирусный гепатит С – 34 пациента, хронический вирусный гепатит В – 7 пациентов, хронический вирусный гепатит G – 1 пациент, аутоиммунный гепатит – 4 пациента, первичный билиарный цирроз печени – 15 пациентов, хронический гепатит не уточненной этиологии – 39 пациентов) в возрасте от 18 до 77 лет. Всем пациентам выполнялась эластография сдвиговой волной на сканере Aixplorer (SuperSonic Imagine, Франция). У каждого пациента использовалось среднее значение жесткости (E_{mean}) паренхимы печени, полученное в серии из 5 измерений. Данные эластометрии сравнивались с морфологическими заключениями, полученными по результатам биопсии печени. Согласно морфологическим результатам пациенты были

разделены на 4 группы: стадия фиброза по Metavir F0–F1 – 31 пациент, F2 – 9 пациентов, F3 – 15 пациентов, F4 – 45 пациентов. Значения модуля Юнга печени при стадиях F0–F1 по Metavir у больных с диффузными заболеваниями печени составили 5,4 (4,8–7,2) кПа, при стадиях F2 – 8,5 (8,3–8,9) кПа, при стадиях F3 – 13,5 (10,1–14,8) кПа, при стадиях F4 – 22,0 (18,2–28,5) кПа (различия между всеми стадиями достоверны при $P < 0,05$). Отмечена высокая корреляция между показателями жесткости паренхимы печени и морфологической стадией фиброза по Metavir (коэффициент ранговой корреляции Спирмена – 0,81 при $P < 0,1 \times 10^{-6}$). Чувствительность, специфичность и площадь под кривой (AUC) теста “E_{mean} ≥ 7,50 кПа – стадия ≥ F2 по Metavir” составили 97,1%, 77,4% и 0,915; теста “E_{mean} ≥ 13,25 кПа – стадия ≥ F3 по Metavir” – 88,3%, 92,5% и 0,932; теста “E_{mean} ≥ 14,90 кПа – стадия F4 по Metavir” – 95,6%, 89,1% и 0,930.

А.Н. Катрич – к.м.н., заведующий отделением ультразвуковой диагностики ГБУЗ “Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского” Министерства здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар. А.В. Охотина – врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики ГБУЗ “Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского” Министерства здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар. К.А. Шамахян – врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики ГБУЗ “Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского” Министерства здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар. Н.С. Рябин – врач-эндоскопист эндоскопического отделения № 2 ГБУЗ “Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского” Министерства здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар.

Контактная информация: 350086 г. Краснодар, ул. 1 Мая, д. 167, ГБУЗ “НИИ – ККБ № 1”, отделение ультразвуковой диагностики. Катрич Алексей Николаевич. Тел.: +7 (918) 492-09-46.
E-mail: katrich-a1@yandex.ru

Ключевые слова: ультразвуковая эластография, эластография сдвиговой волной, биопсия печени, фиброз печени, шкала Metavir.

ВВЕДЕНИЕ

Фиброз печени – ключевое звено в развитии патологического процесса в ткани печени. Степень фиброза является чувствительным неспецифическим маркером патологических изменений в печени под воздействием различных этиологических факторов [1, 2]. Поэтому в современной гепатологии особое внимание уделяется методам определения фиброза печени и его роли в развитии различных патологических состояний [3–5]. В настоящее время в клинической практике необходима адекватная и своевременная оценка выраженности патологического процесса в паренхиме печени для определения стадии, прогноза заболевания и возможности своевременно скорректировать тактику ведения больных [6, 7]. “Золотым стандартом” диагностики заболеваний печени остается пункционная биопсия [8–10]. Международные требования к морфологической оценке фиброза печени предусматривают заключение по стадии фиброза при использовании различных методов, одним из самых распространенных стал метод Metavir [4, 11]. Стадии фиброза по Metavir: F0 – отсутствие фиброза, F1 – расширение портальных трактов без формирования септ, F2 – портальный фиброз с единичными септами, F3 – множественные септы без цирроза, F4 – цирроз [12]. Однако пункционная биопсия печени обладает рядом недостатков: 1) инвазивность; 2) плохая переносимость пациентами; 3) наличие противопоказаний к проведению данной манипуляции; 4) изучение патологоанатомом очень небольшого участка печеночной ткани, что не всегда соответствует реальному состоянию печени в целом, так как объем исследуемой ткани составляет всего около 1/50 000 органа [6, 13]. Принимая во внимание ограничения метода, следует отметить, что биопсия не является методом выбора для повторной оценки прогрессирования заболевания. Также стоит заметить, что не только прогресс, но и регресс фиброза печени может иметь клиническое значение [14].

В последние годы активно изучается и разрабатывается новая методика в ультразвуковой диагностике – эластография. Эта методика позволяет адекватно оценить жесткость ткани или органа, что подтверждают многие работы, посвященные оценке степени фиброза печени с помощью ультразвуковой эластографии (транзиентной эластографии, эластографии сдвиговой волной, точечной эластографии сдвиговой волной) [15–18]. Несмотря на то что при эластографии сдвиговой волной оцениваются одни и те же параметры (модуль Юнга (кПа) или скорость сдвиговой волны (м/с)), у разных производителей технология реализована по-своему, поэтому пороговые количественные значения модуля Юнга (скорости сдвиговой волны) на настоящий момент являются аппаратзависимыми [19].

В последнее время все большее распространение получает эластография сдвиговой волной. Основные специфические преимущества методики: оценка большой площади паренхимы печени, наличие цветовой карты жесткости паренхимы, исследование в реальном времени, возможность изменения размеров и локализации цветового окна и зоны интереса, возможность размещения нескольких зон интереса в цветовом окне. При анализе опубликованных данных видно, что показатели жесткости нормальной паренхимы, а также различных стадий фиброза, представляемые различными авторами, отличаются. Такой разброс значений значительно затрудняет дифференциальную диагностику, особенно при пограничных стадиях фиброза. Так, по данным О.В. Петровой и соавт. [20], значения модуля Юнга в группе сравнения (здоровые) составили $10,9 \pm 3,5$ кПа (представление данных в статье не указано), а по данным G. Ferraioli et al. [21], аналогичный разброс (медиана – 10,0 кПа, интерквартильный размах – 9,2–10,1 кПа, минимальное – максимальное значения – 8,9–12,0 кПа) соответствует стадии тяжелого фиброза F3. Кроме того, разнятся и показатели средних значений жесткости паренхимы при циррозе печени: от 15,6 кПа (медиана) (по данным G. Ferraioli et al. [21]) до 55,3 кПа (медиана) (по данным В.Н. Диомидовой и соавт. [16]). В большинство ранних исследований включались преимущественно пациенты с вирусной этиологией хроничес-

кого гепатита [14, 21], однако на практике причины выявленных диффузных изменений паренхимы печени известны далеко не всегда. Зачастую врач ультразвуковой диагностики, выполняя исследование, не имеет возможности получить исчерпывающую информацию о состоянии здоровья пациента, данных дополнительных методов исследования, а получаемая им ультразвуковая картина диффузных изменений паренхимы печени неспецифична. Таким образом, неинвазивная оценка степени фиброза в более широкой выборке пациентов, на наш взгляд, представляет определенный интерес.

Целью данного исследования явилось дальнейшее изучение возможностей эластографии сдвиговой волной в определении стадии фиброза печени при ее хронических диффузных заболеваниях.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный анализ результатов обследования 100 пациентов, проходивших стационарное лечение в ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края (г. Краснодар) в 2015–2016 гг. Мужчин – 41% (41 человек), женщин – 59% (59 человек). Медиана возраста пациентов составила 49 лет (интерквартильный размах – 39–56 лет, минимальное – максимальное значения – 18–77 лет). Все пациенты имели хронические диффузные заболевания печени и были госпитализированы для морфологической верификации и уточнения диагноза.

В своей работе мы использовали ультразвуковой сканер Aixplorer (SuperSonic Imagine, Франция). Всем пациентам выполнялась эластометрия печени. Ультразвуковое исследование выполнялось в стандартном положении пациента – лежа на спине с запрокинутой правой рукой. Цветовое эластографическое окно размещали под визуальным контролем в максимально бессосудистом участке VI и VII сегментов правой доли печени на глубине не менее 1,5–2,0 см от капсулы печени. Такое размещение цветового окна помогало избе-

жать эффектов реверберации под капсулой Глиссона и пульсационных волн, возникающих в паренхиме печени вокруг крупных сосудов, что могло привести к ошибочному повышению скорости поперечных волн при измерениях жесткости печени. Диапазон упругости, использованный нами, составлял 0–30 кПа. Для количественной оценки жесткости использовалась серия из 5 качественных (стабильных в течение 3–5 с, полностью прокрашенных) эластограмм. Измерения производились в одинаковых по размерам зонах интереса. В конце исследования определялось среднее значение жесткости паренхимы печени (E_{mean}), полученное в серии измерений. Результаты эластографии сравнивались с морфологическими заключениями, полученными по результатам биопсии печени, выполненной полуавтоматической системой OptiMed Vitess с иглой 16G в зоне, из участков, максимально приближенных к области измерения жесткости паренхимы.

Критерии включения пациентов в исследование:

- отсутствие асцита,
- длина биоптата ≥ 20 мм,
- уровень тромбоцитов не менее 80×10^9 ,
- МНО (международное нормализованное отношение) $\leq 2,5$,
- уровни АСТ (аспартатаминотрансферазы) и АЛТ (аланинаминотрансферазы) повышены менее чем в 2 раза по сравнению с максимальным нормативным значением.

Биоптат сразу помещался в фиксирующую жидкость – 10%-й раствор нейтрального забуференного формалина. Осуществлялись фиксация препарата в течение 12–24 ч, спиртовая проводка по стандартной методике с заливкой в парафин с последующим приготовлением серийных срезов толщиной 3–5 мкм с окраской гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону. Репрезентативность биопсии оценивалась по количеству порталных трактов. Фиброз печени оценивали по 5-балльной шкале Metavir (от стадии F0 до стадии F4).

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакетов прикладных программ Statistica 6 и SPSS 17.0. Качественные переменные описывали абсолютными и относительными частотами, количественные переменные представлены в виде медианы, интерквартильного раз-

Таблица 1. Распределение пациентов на группы согласно морфологическим результатам (n = 100)

Стадия по Metavir	Абсолютное количество	Относительное количество, %
F0–F1	31	31,0
F2	9	9,0
F3	15	15,0
F4	45	45,0

маха (25–75-й процентиля) и минимального – максимального значений. Сравнение количественных признаков в независимых группах проводили по критерию Манна–Уитни. Результаты считали достоверными при $P < 0,05$.

Для определения наличия силы связи между значениями жесткости и стадиями фиброза по Metavir был проведен корреляционный анализ с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Для анализа информативности использовался ROC-анализ с построением ROC-кривых. Проводили определение пороговых значений жесткости для разграничения различных степеней фиброза: F0–F1 и F2–F4 ($\geq F2$), F0–F2 и F3–F4 ($\geq F3$), F0–F3 и F4 (F4).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По этиологическим факторам пациенты распределились следующим образом: хронический вирусный гепатит С – 34 пациента, хронический вирусный гепатит В – 7 пациентов, хронический вирусный гепатит G – 1 пациент, аутоиммунный гепатит – 4 пациента, первичный билиарный цирроз печени – 15 пациентов, хрониче-

ский гепатит неуточненной этиологии – 39 пациентов. Распределение пациентов согласно полученным морфологическим результатам представлено в табл. 1.

Учитывая, что пациентам со степенью фиброза F0 и F1 по шкале Metavir не требуется проведение активной консервативной терапии, мы объединили данные группы в одну – F0–F1. Полученные результаты эластометрии в зависимости от значений шкалы Metavir по результатам морфологического исследования представлены в табл. 2 и на рис. 1–5. Получены достоверные различия значений модуля Юнга по сравнению с предыдущей стадией.

При проведении корреляционного анализа между показателями жесткости паренхимы печени и морфологической стадией фиброза выявлена сильная корреляция: коэффициент ранговой корреляции Спирмена составил 0,81 при $P < 0,1 \times 10^{-6}$. Таким образом, полученные значения модуля Юнга коррелируют со стадиями шкалы Metavir.

Наличие морфологически верифицированных данных позволило выполнить ROC-анализ с целью определения пороговых значений жесткости печени для разграничения различных стадий фиброза. Полученные данные представлены в табл. 3 и на рис. 6–8.

Таблица 2. Показатели эластографии (Emean, кПа) паренхимы печени по стадиям Metavir

Стадия по Metavir	Медиана Интерквартильный размах	Минимальное – максимальное значения	P
F0–F1 (n = 31)	5,4 4,8–7,2	4,2–35,0	0,019524
F2 (n = 9)	8,5 8,3–8,9	5,5–25,0	
F3 (n = 15)	13,5 10,1–14,8	7,8–32,0	0,004350
F4 (n = 45)	22,0 18,2–28,5	14,2–57,6	0,000004

Примечание: показана достоверность различий при сравнении с предыдущей стадией.

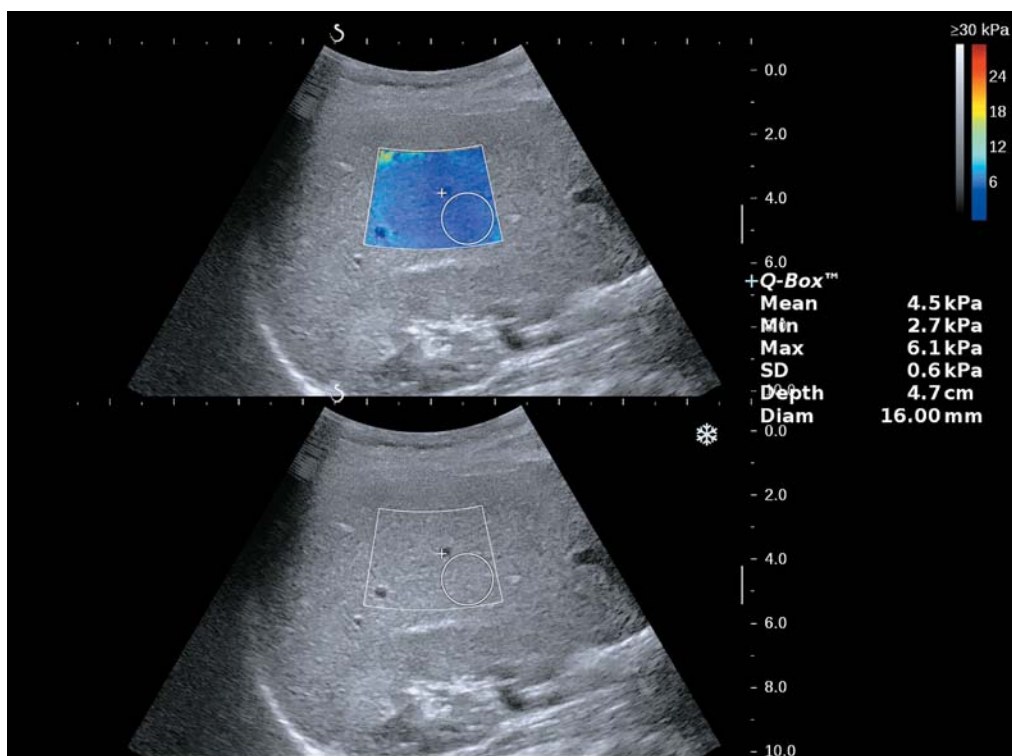


Рис. 1. Двумерная эластография сдвиговой волной для оценки жесткости печени. Результаты измерения значений модуля Юнга. Стадия F0.

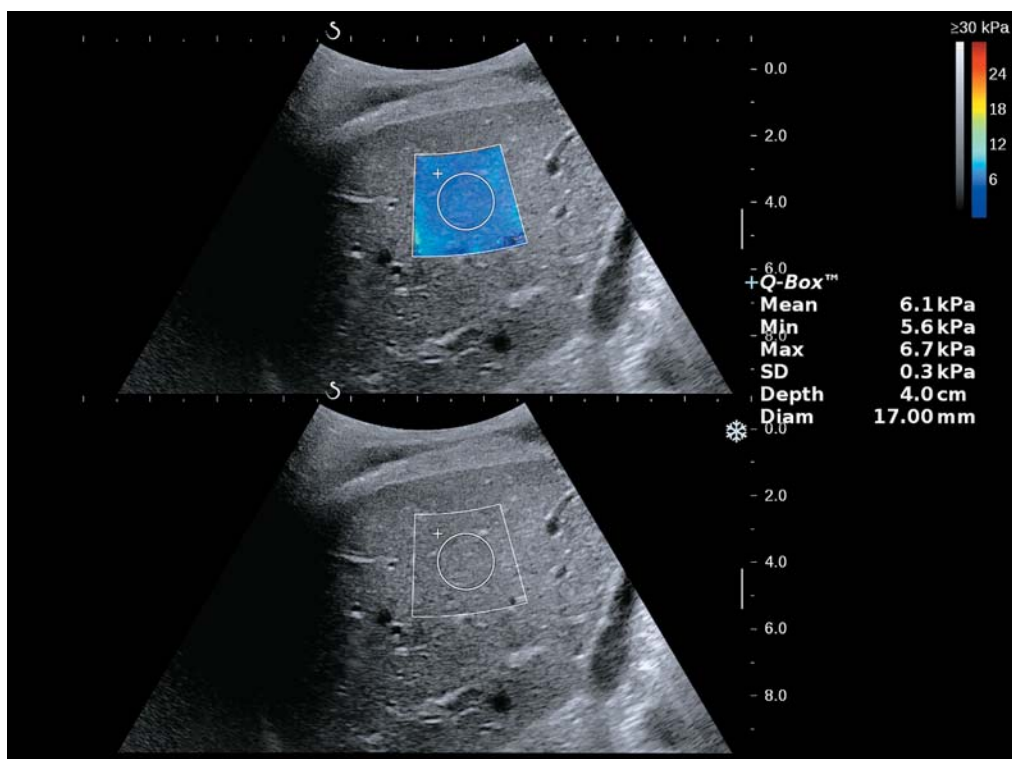


Рис. 2. Двумерная эластография сдвиговой волной для оценки жесткости печени. Результаты измерения значений модуля Юнга. Стадия F1.

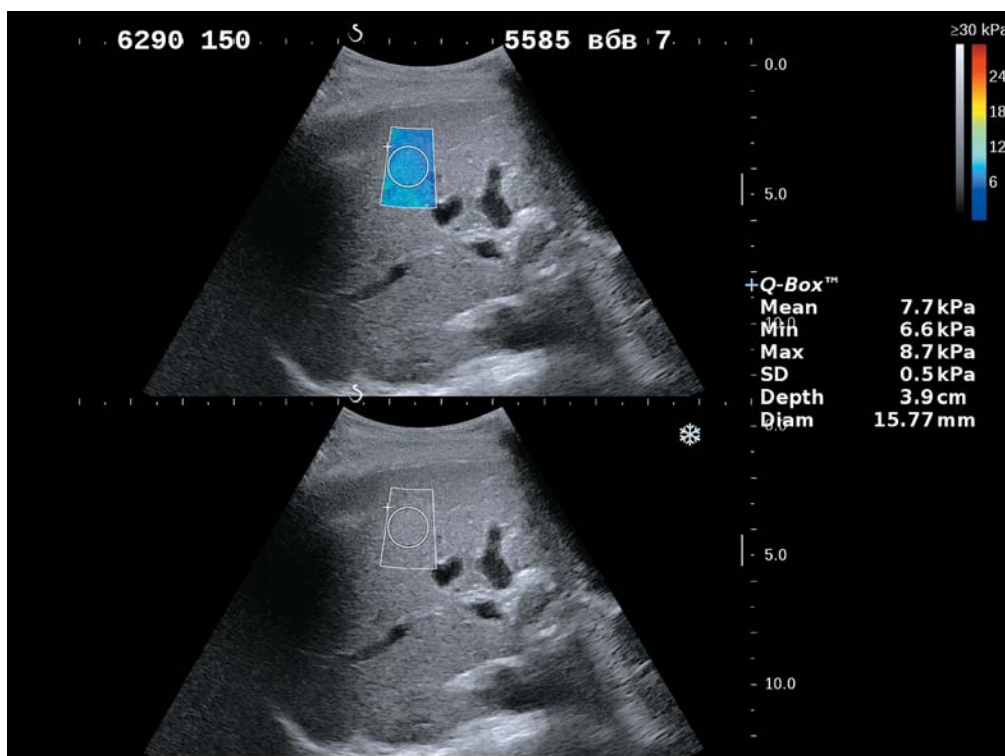


Рис. 3. Двумерная эластография сдвиговой волной для оценки жесткости печени. Результаты измерения значений модуля Юнга. Стадия F2.

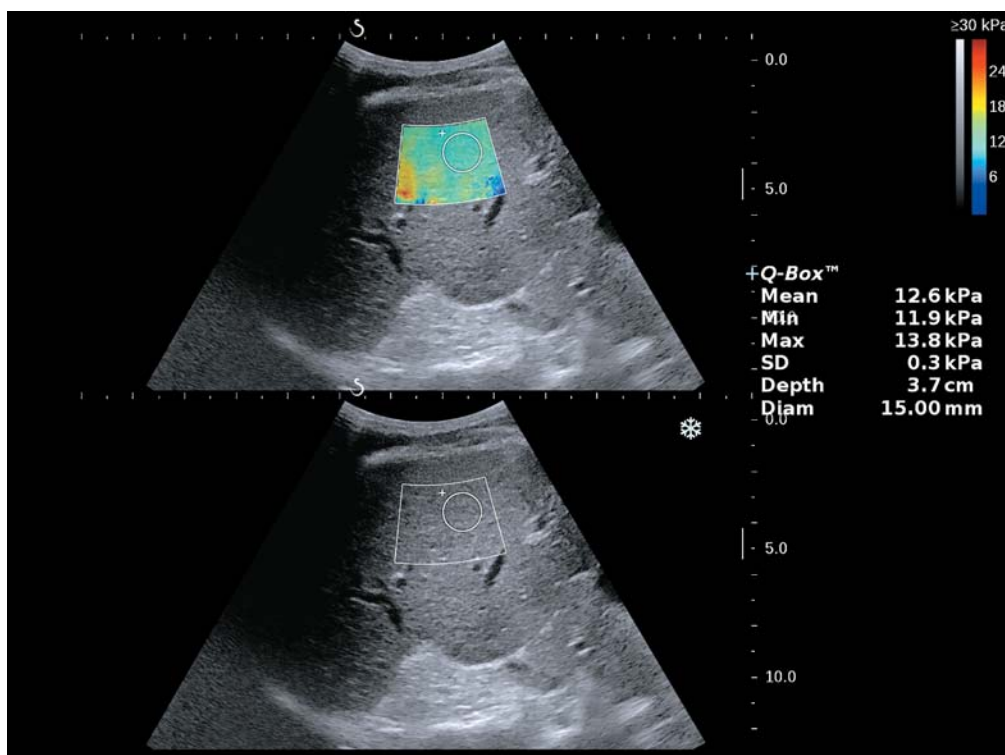


Рис. 4. Двумерная эластография сдвиговой волной для оценки жесткости печени. Результаты измерения значений модуля Юнга. Стадия F3.

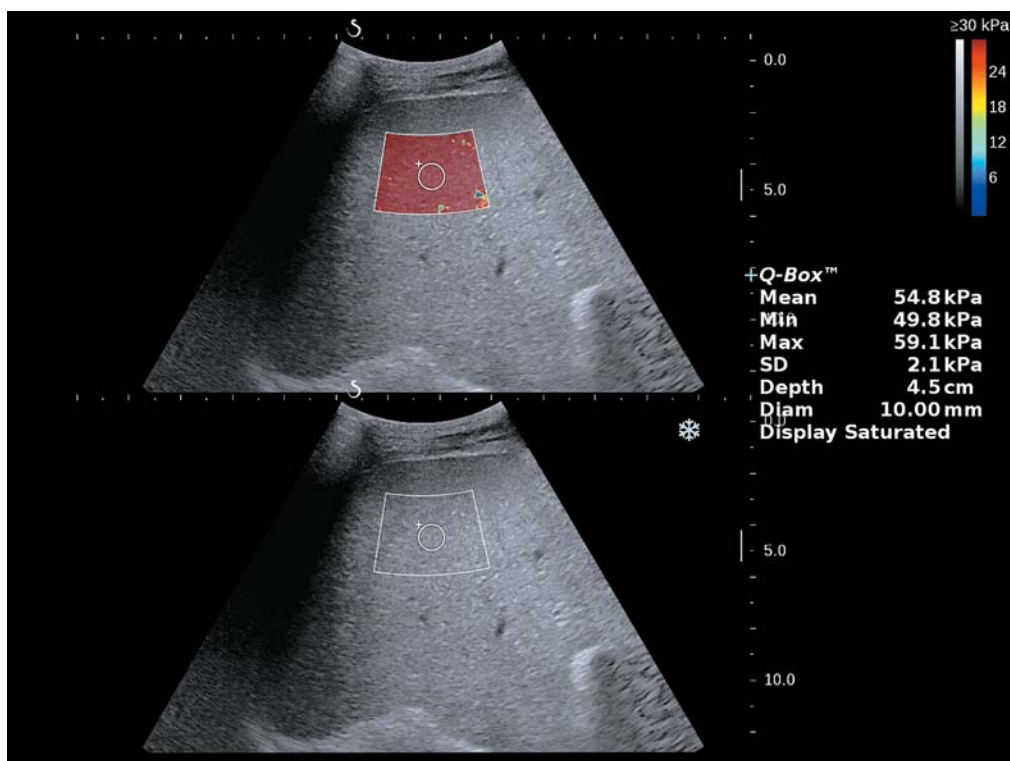


Рис. 5. Двумерная эластография сдвиговой волной для оценки жесткости печени. Результаты измерения значений модуля Юнга. Стадия F4.

Таблица 3. Показатели площади под кривой (*AUC*) для диагностики различных стадий фиброза печени по Metavir

Стадия по Metavir	Площадь под кривой (<i>AUC</i>)	Стандартная ошибка	95% -й доверительный интервал
≥F2	0,915	0,036	0,845–0,985
≥F3	0,932	0,031	0,871–0,992
F4	0,930	0,028	0,876–0,985

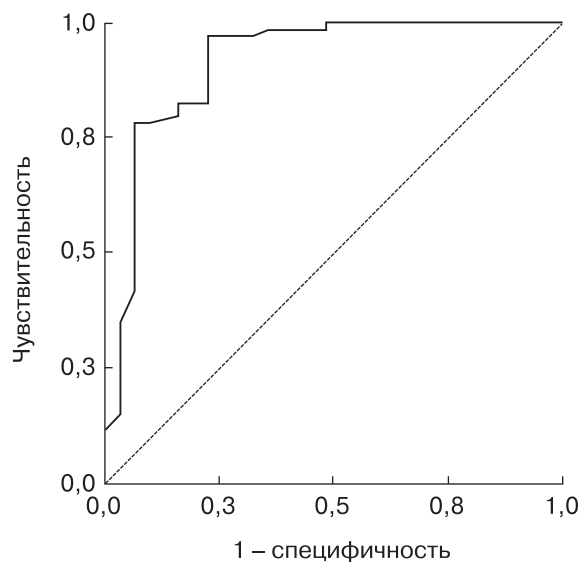


Рис. 6. ROC-кривая для теста “Emean ≥ 7,50 кПа – стадия ≥F2 по Metavir”.

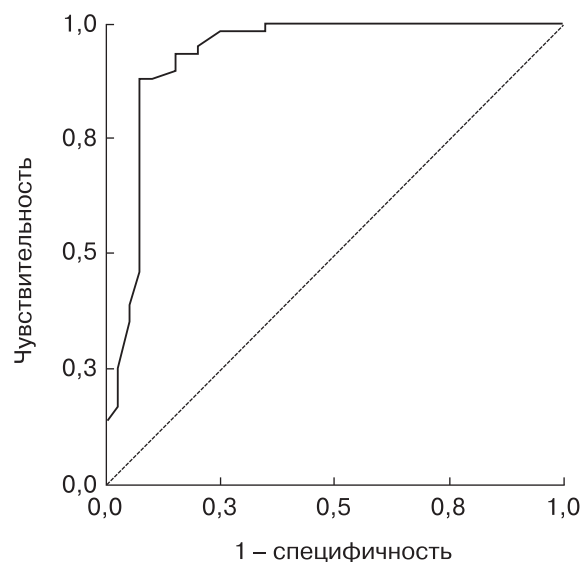


Рис. 7. ROC-кривая для теста “Emean $\geq 13,25$ кПа – стадия $\geq F3$ по Metavir”.

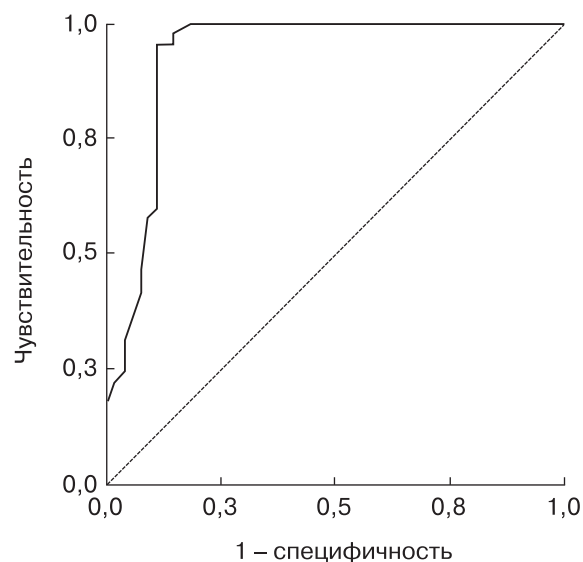


Рис. 8. ROC-кривая для теста “Emean $\geq 14,90$ кПа – стадия F4 по Metavir”.

Установлено высокое качество теста: значения площади под кривой (*AUC*) для диагностики стадий фиброза по Metavir (F2, F3 и F4) при двумерной эластографии сдвиговой волной значимо отличались от 0,500 и рассматривались нами как показатель наивысшей информативности диагностического метода [22]. На основании данных ROC-анализа показателей жесткости в исследованных группах пациентов были получены пороговые значения для стадий фиброза по Metavir.

Стадия F2 по Metavir ($\geq F2$)

Если исходить из максимальной чувствительности и специфичности теста ($\max(\text{Sensitivity} + \text{Specificity}) = 1,745$), то пороговым значением следует признать 7,50 кПа. При этом чувствительность теста составила 97,1%, специфичность – 77,4%. Если исходить из требований баланса чувствительности и специфичности ($\min(\text{Sensitivity} - \text{Specificity}) = 0,013$), пороговым значением будет считаться 11,15 кПа при чувствительности 82,6% и специфичности 83,9%. В данном случае следует исходить из требований максимальной чувствительности и специфичности теста: пороговое значение модуля Юнга 7,50 кПа при чувствительности и специфичности теста 97,1 и 77,4% соответственно.

Стадия F3 по Metavir ($\geq F3$)

Если исходить из максимальной чувствительности и специфичности теста ($\max(\text{Sensitivity} + \text{Specificity}) = 1,808$), то пороговым значением следует признать 13,25 кПа. При этом чувствительность теста составила 88,3%, специфичность – 92,5%. Если исходить из требований баланса чувствительности и специфичности ($\min(\text{Sensitivity} - \text{Specificity}) = 0,017$), пороговым значением будет считаться 12,50 кПа при чувствительности 88,3% и специфичности 90,0%. В данном случае (с одинаковой чувствительностью) следует исходить из требований наибольшей специфичности теста: при 88,3%-й чувствительности специфичность составит 92,5%, пороговое значение модуля Юнга равно 13,25 кПа.

Стадия F4 по Metavir (F4)

Если исходить из максимальной чувствительности и специфичности теста ($\max(\text{Sensitivity} + \text{Specificity}) = 1,847$), то пороговым значением следует признать 14,90 кПа. При этом чувствительность теста составила 95,6%, специфичность – 89,1%. Если исходить из требований баланса чувствительности и специфичности ($\min(\text{Sensitivity} - \text{Specificity}) = 0,002$), пороговым значением будет считаться 15,35 кПа при чувствительности 88,9% и специфичности 89,1%.

В данном случае (с одинаковой специфичностью) следует исходить из требований наибольшей чувствительности теста: при 89,1%-й специфичности чувствительность составит 95,6%, пороговое значение модуля Юнга равно 14,90 кПа.

Полученные нами пороговые значения были выше, чем данные, представленные другими авторами. Так, по данным V.Y. Leung et al. [23], при хроническом гепатите В пороговые значения модуля Юнга составили: 6,5 кПа (Metavir F $\geq$ 1), 7,1 кПа (Metavir F $\geq$ 2), 7,9 кПа (Metavir F $\geq$ 3) и 10,1 кПа (Metavir F4). Самым первым масштабным исследованием возможностей двумерной эластографии сдвиговой волной в оценке стадии фиброза печени является работа G. Ferraioli et al. [21]. Работа основана на анализе результатов диагностики 121 пациента с диагнозом “хронический вирусный гепатит С”. Результаты пороговых значений, полученные этой группой исследователей, также были ниже полученных нами: 7,1 кПа для Metavir F $\geq$ 2, 8,7 кПа для Metavir F $\geq$ 3 и 10,4 кПа для Metavir F4 [21].

Такую разницу пороговых значений можно объяснить тем, что в отличие от нашего исследования, которое выполнено в группе пациентов с различными этиологическими причинами фиброза, в работе G. Ferraioli et al. [21] группа обследуемых состояла только из пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, а в работе V.Y. Leung et al. [23] – с хроническим вирусным гепатитом В.

При сравнении материала обращает на себя внимание неравномерное распределение пациентов по группам согласно степени фиброза. В исследовании G. Ferraioli et al. [21] количество пациентов со стадией F0–F1 по Metavir составило 41,3%, в нашем исследовании эта группа была представлена 31,0% пациентов. И наоборот, количество проанализированных пациентов с тяжелым фиброзом и циррозом печени (стадии по Metavir F3–F4) в нашем исследовании составило 60,0%, а у наших коллег 31,4%.

Показатели информативности стадирования фиброза печени при использовании ультразвукового аппарата одного производителя (двумерная эластография сдвиговой волной) представлены в табл. 4.

Несомненно, наше исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, наша серия пациентов характеризуется неравномерным распределением по различным стадиям фиброза и этиологическим причинам. Во-вторых, анализ был проведен на относительно небольшом количестве пациентов, и было бы важно подтвердить эти результаты в более крупных межцентровых исследованиях. Подводя итог, следует отметить, что в нашей работе двумерная эластография сдвиговой волной показала себя достаточно эффективным методом инструментального исследования. При значениях модуля Юнга <7,50 кПа биопсия печени с целью определения стадии фиброза, на наш взгляд, нецелесообразна. При значениях модуля Юнга $\geq$ 14,90 кПа биопсия печени может быть использована только при необходимости.

Таблица 4. Показатели информативности при стадировании фиброза печени по Metavir при использовании двумерной эластографии сдвиговой волной

Авторы	Пороговое значение, кПа	Чувствительность, %	Специфичность, %
$\geq$F2			
G. Ferraioli et al. [21]	7,1	90,0	87,5
V.Y. Leung et al. [23]	7,1	84,7	92,1
Настоящее исследование	7,50	97,1	77,4
$\geq$F3			
G. Ferraioli et al. [21]	8,7	97,3	95,1
V.Y. Leung et al. [23]	7,9	89,8	90,3
Настоящее исследование	13,25	88,3	92,5
F4			
G. Ferraioli et al. [21]	10,4	87,5	96,8
V.Y. Leung et al. [23]	10,1	97,4	93,0
Настоящее исследование	14,90	95,6	89,1

сти: для получения гистологических данных, не связанных со стадией фиброза.

ВЫВОДЫ

1) Значения модуля Юнга печени при стадии F0–F1 по Metavir у больных с диффузными заболеваниями печени составили 5,4 (4,8–7,2) кПа, при стадии F2 – 8,5 (8,3–8,9) кПа, при стадии F3 – 13,5 (10,1–14,8) кПа, при стадии F4 – 22,0 (18,2–28,5) кПа (различия между всеми стадиями достоверны при $P < 0,05$).

2) Отмечена высокая корреляция между показателями жесткости паренхимы печени и морфологической стадией фиброза по Metavir (коэффициент ранговой корреляции Спирмена – 0,81 при $P < 0,1 \times 10^{-6}$).

3) Чувствительность, специфичность и площадь под кривой (*AUC*) теста “*E*mean $\geq 7,50$ кПа – стадия $\geq F2$ по Metavir” составили 97,1%, 77,4% и 0,915; теста “*E*mean $\geq 13,25$ кПа – стадия $\geq F3$ по Metavir” – 88,3%, 92,5% и 0,932; теста “*E*mean $\geq 14,90$ кПа – стадия F4 по Metavir” – 95,6%, 89,1% и 0,930.

4) По мере накопления опыта метод может быть рекомендован в качестве неинвазивного способа оценки степени фиброза печени, а также в качестве мониторинга проводимого лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rockey D.C., Bissell D.M. Noninvasive measures of liver fibrosis // *Hepatology*. 2006. V. 43. No. 2. Suppl. 1. P. S113–S120.
2. Friedman S.L., Rockey D.C., Bissell D.M. Hepatic fibrosis 2006: report of the Third AASLD Single Topic Conference // *Hepatology*. 2007. V. 45. No. 1. P. 242–249.
3. Beaugrand M. How to assess liver fibrosis and for what purpose? // *J. Hepatol.* 2006. V. 44. No. 3. P. 444–445.
4. Ghany M.G., Doo E. Assessment of liver fibrosis: palpate, poke or pulse? // *Hepatology*. 2005. V. 42. No. 4. P. 759–761.
5. Blanc J.F., Bioulac-Sage P., Balabaud C., Desmouliere A. Investigation of liver fibrosis in clinical practice // *Hepatology*. 2005. V. 32. No. 1. P. 1–8.
6. Лемешко З.А. Лучевая диагностика в гастроэнтерологии (по материалам 16-й Российской гастроэнтерологической недели, Москва, 11–13 октября 2010 г.) // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2011. № 1. С. 79–84.
7. Liu C.H., Hsu S.J., Lin J.W., Hwang J.J., Liu C.J., Yang P.M., Lai M.Y., Chen P.J., Chen J.H., Kao J.H., Chen D.S. Noninvasive diagnosis of hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis C by splenic Doppler impedance index // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2007. V. 5. No. 10. P. 1199–1206.
8. Шифф Ю.Р., Коррел М.Ф., Мэддрей У.С. Болезни печени по Шиффу. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 704 с.
9. Afdhal N.H., Nunes D. Evaluation of liver fibrosis: a concise review // *Am. J. Gastroenterol.* 2004. V. 99. No. 6. P. 1160–1174.
10. Naveau S., Raynard B., Ratziu V., Abella A., Imbert-Bismut F., Messous D., Beuzen F., Capron F., Thabut D., Munteanu M., Chaput J.C., Poynard T. Biomarkers for the prediction of liver fibrosis in patients with chronic alcoholic liver disease // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2005. V. 3. No. 2. P. 167–174.
11. Mannan R., Misra V., Misra S.P., Singh P.A., Dwivedi M. A comparative evaluation of scoring systems for assessing necro-inflammatory activity and fibrosis in liver biopsies of patients with chronic viral hepatitis // *J. Clin. Diagn. Res.* 2014. V. 8. No. 8. P. FC08–FC12. Doi: 10.7860/JCDR/2014/8704.4718.
12. Bedossa P., Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group // *Hepatology*. 1996. V. 24. No. 2. P. 289–293.
13. Regev A., Berho M., Jeffers L.J., Milikowski C., Molina E.G., Pyrsopoulos N.T., Feng Z.Z., Reddy K.R., Schiff E.R. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection // *Am. J. Gastroenterol.* 2002. V. 97. No. 10. P. 2614–2618.
14. Bavu E., Gennisson J.L., Couade M., Bercoff J., Mallet V., Fink M., Badel A., Vallet-Pichard A., Nalpas B., Tanter M., Pol S. et al. Noninvasive in vivo liver fibrosis evaluation using supersonic shear imaging: a clinical study on 113 hepatitis C virus patients // *Ultrasound Med. Biol.* 2011. V. 37. No. 9. P. 1361–1373. Doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2011.05.016.
15. Борсуков А.В., Крюковский С.Б., Покусаева В.Н., Никифоровская Е.Н. Эластография в клинической гепатологии (частные вопросы). Смоленск: Смоленская городская типография, 2011. 276 с.
16. Диомидова В.Н., Петрова О.В. Сравнительный анализ результатов эластографии сдвиговой волной и транзистентной эластографии в диагностике диффузных заболеваний печени // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2013. № 5. С. 17–23.
17. Тухбатуллин М.Г., Емелькина Л.А. Ультразвуковая эластография // *Эхография в диагностике заболеваний внутренних и поверхностно расположенных органов* / Под ред. М.Г. Тухбатуллина. Казань: Медицинская книга, 2016. С. 118–130.
18. Ferraioli G., Tinelli C., Zicchetti M., Above E., Poma G., Di Gregorio M., Filice C. Reproducibility of real-time shear wave elastography in the evaluation of liver elasticity // *Eur. J. Radiol.* 2012. V. 81. No. 11. P. 3102–3106. Doi: 10.1016/j.ejrad.2012.05.030.

19. Митьков В.В., Митькова М.Д. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2015. № 2. С. 94–108.
 20. Петрова О.В., Марков Д.С., Диомидова В.Н., Маркова Т.Н., Воропаева Л.А. Соноэластография печени в диагностике стеатогепатита у больных метаболическим синдромом // Медицинский альманах. 2011. № 5. С. 179–181.
 21. Ferraioli G., Tinelli C., Dal Bello B., Zicchetti M., Filice G., Filice C.; Liver Fibrosis Study Group. 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. Королук И.П. Медицинская информатика. Самара: Офорт, 2012. 244 с.
 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.
- ## REFERENCES
1. Rockey D.C., Bissell D.M. Noninvasive measures of liver fibrosis // Hepatology. 2006. V. 43. No. 2. Suppl. 1. P. S113–S120.
 2. Friedman S.L., Rockey D.C., Bissell D.M. Hepatic fibrosis 2006: report of the Third AASLD Single Topic Conference // Hepatology. 2007. V. 45. No. 1. P. 242–249.
 3. Beaugrand M. How to assess liver fibrosis and for what purpose? // J. Hepatol. 2006. V. 44. No. 3. P. 444–445.
 4. Ghany M.G., Doo E. Assessment of liver fibrosis: palpate, poke or pulse? // Hepatology. 2005. V. 42. No. 4. P. 759–761.
 5. Blanc J.F., Bioulac-Sage P., Balabaud C., Desmouliere A. Investigation of liver fibrosis in clinical practice // Hepatol. Res. 2005. V. 32. No. 1. P. 1–8.
 6. Lemeshko Z.A. Radiology in gastroenterology (according to data of the 16th Russian gastroenterological week, Moscow, October 11–13, 2010) // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2011. No. 1. P. 79–84. (Article in Russian)
 7. Liu C.H., Hsu S.J., Lin J.W., Hwang J.J., Liu C.J., Yang P.M., Lai M.Y., Chen P.J., Chen J.H., Kao J.H., Chen D.S. Noninvasive diagnosis of hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis C by splenic Doppler impedance index // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2007. V. 5. No. 10. P. 1199–1206.
 8. Schiff E.R., Sorrell M.F., Maddrey W.C. Schiff's Diseases of the Liver. Moscow: GEOTAR-Media, 2011. 704 p. (Book in Russian)
 9. Afdhal N.H., Nunes D. Evaluation of liver fibrosis: a concise review // Am. J. Gastroenterol. 2004. V. 99. No. 6. P. 1160–1174.
 10. Naveau S., Raynard B., Ratzu V., Abella A., Imbert-Bismut F., Messous D., Beuzen F., Capron F., Thabut D., Munteanu M., Chaput J.C., Poynard T. Biomarkers for the prediction of liver fibrosis in patients with chronic alcoholic liver disease // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2005. V. 3. No. 2. P. 167–174.
 11. Mannan R., Misra V., Misra S.P., Singh P.A., Dwivedi M. A comparative evaluation of scoring systems for assessing necro-inflammatory activity and fibrosis in liver biopsies of patients with chronic viral hepatitis // J. Clin. Diagn. Res. 2014. V. 8. No. 8. P. FC08–FC12. Doi: 10.7860/JCDR/2014/8704.4718.
 12. Bedossa P., Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group // Hepatology. 1996. V. 24. No. 2. P. 289–293.
 13. Regev A., Berho M., Jeffers L.J., Milikowski C., Molina E.G., Pyrsopoulos N.T., Feng Z.Z., Reddy K.R., Schiff E.R. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection // Am. J. Gastroenterol. 2002. V. 97. No. 10. P. 2614–2618.
 14. Bavu E., Gennisson J.L., Couade M., Bercoff J., Mallet V., Fink M., Badel A., Vallet-Pichard A., Nalpas B., Tanter M., Pol S. et al. Noninvasive in vivo liver fibrosis evaluation using supersonic shear imaging: a clinical study on 113 hepatitis C virus patients // Ultrasound Med. Biol. 2011. V. 37. No. 9. P. 1361–1373. Doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2011.05.016.
 15. Borsukov A.V., Kryukovsky S.B., Pokusaeva V.N., Nikiforovskaya E.N. Elastography in clinical hepatology. Smolensk: Smolensk City Printing House, 2011. 276 p. (Book in Russian)
 16. 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)
 17. Tikhbatullin M.G., Emelkina L.A. Ultrasound elastography // Ultrasound in the Diagnosis of Internal and Superficial Organs Diseases // Ed. by M.G. Tikhbatullin. Kazan: Medical Book, 2016. P. 118–130. (Book in Russian)
 18. Ferraioli G., Tinelli C., Zicchetti M., Above E., Poma G., Di Gregorio M., Filice C. Reproducibility of real-time shear wave elastography in the evaluation of liver elasticity // Eur. J. Radiol. 2012. V. 81. No. 11. P. 3102–3106. Doi: 10.1016/j.ejrad.2012.05.030.
 19. Mitkov V.V., Mitkova M.D. Ultrasound shear wave elastography // Ultrasound and Functional Diagnostics. 2015. No. 2. P. 94–108. (Article in Russian)
 20. Petrova O.V., Markov D.S., Diomidova V.N., Markova T.N., Voropaeva L.A. Sonoelastography of liver in the diagnostics of steatohepatitis of patients with metabolic syndrome // Medical Almanac. 2011. No. 5. P. 179–181. (Article in Russian)
 21. Ferraioli G., Tinelli C., Dal Bello B., Zicchetti M., Filice G., Filice C.; Liver Fibrosis Study Group. 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. Korolyuk I.P. Medical Informatics. Samara: Ofort, 2012. 244 p. (Book in Russian)
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.

Ultrasound shear wave elastography in the diagnosis of liver fibrosis stage

A.N. Katrich, A.V. Okhotina, K.A. Shamakhyan, N.S. Ryabin

Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital No. 1, Krasnodar

A.N. Katrich – M.D., Ph.D., Head of Ultrasound Diagnostics Department, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital No. 1, Krasnodar. A.V. Okhotina – M.D., Ultrasound Diagnostics Department, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital No. 1, Krasnodar. K.A. Shamakhyan – M.D., Ultrasound Diagnostics Department, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital No. 1, Krasnodar. N.S. Ryabin – M.D., Endoscopy Department, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital No. 1, Krasnodar.

Examination results of 100 patients (41 male, 59 female) with chronic diffuse liver diseases were retrospectively analyzed. Chronic hepatitis C was found in 34 patients, chronic hepatitis B – in 7, chronic hepatitis G – in 1, autoimmune hepatitis – in 4, primary biliary liver cirrhosis – in 15, and chronic hepatitis of unknown etiology – in 39. The age of patients ranged from 18 to 77 years. All patients underwent shear wave elastography using Aixplorer scanner (SuperSonic Imagine, France). Average values of liver parenchyma stiffness (E_{mean}), obtained in a series of 5 measurements in each patient, were assessed. Elastography data were compared with morphological findings (liver biopsy). According to morphological results, the patients were divided into 4 groups: F0–F1 Metavir stage – 31 patients, F2 – 9 patients, F3 – 15 patients, F4 – 45 patients. Young modulus values in groups F0–F1, F2, F3, and F4 were 5.4 (4.8–7.2), 8.5 (8.3–8.9), 13.5 (10.1–14.8), and 22.0 (18.2–28.5) kPa correspondingly. The differences between all groups were significant ($P < 0.05$). Strong correlation between liver stiffness (Young modulus) and morphological fibrosis stage (Metavir score) was noted (Spearman's rank correlation coefficient – 0.81, $P < 0.1 \times 10^{-6}$). The sensitivity, specificity, and AUC of test “E_{mean} $\geq$ 7.50 kPa – $\geq$ F2 Metavir stage” were 97.1%, 77.4%, and 0.915; test “E_{mean} $\geq$ 13.25 kPa – $\geq$ F3” – 88.3%, 92.5%, and 0.932; test “E_{mean} $\geq$ 14.90 kPa – F4” – 95.6%, 89.1%, and 0.930.

Key words: *ultrasound elastography, shear wave elastography, liver biopsy, liver fibrosis, Metavir score.*