https://doi.org/10.24835/1607-0771-2021-4-9-29

Факторы, оказывающие влияние на результаты ультразвуковой эластометрии печени

С.И. Пиманов[1], М.Д. Митькова[2], В.В. Митьков[2]

[1] *УО "Витебский государственный медицинский университет", г. Витебск, Республика Беларусь*

[2] *ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация*

Факторы, которые оказывают влияние на результаты ультразвуковой эластометрии, имеют большое значение при интерпретации данных в рамках диагностики фиброза печени. При использовании ультразвуковой эластометрии в других целях (например, при прогнозировании сердечных событий у пациентов с правосторонней сердечной недостаточностью, мониторинге пациентов с синдромом синусоидальной обструкции печени, мониторинге краткосрочных и долгосрочных результатов ангиопластики у пациентов с синдромом Бадда–Киари) учет факторов, искажающих результаты эластометрии, также необходим. Факторы, искажающие результаты эластометрии, связаны с методикой исследования, оборудованием, артефактами, особенностями состояния организма и внешними воздействиями. Многие из них носят универсальный характер независимо от используемого вида количественной ультразвуковой эластографии. Наличие факторов, искажающих результаты эластометрии, следует отражать в протоколе эластографического исследования печени и оценивать при написании заключения, вплоть до указания о невозможности интерпретации полученных результатов.

Ключевые слова: *ультразвуковая эластография сдвиговой волной, жесткость, модуль Юнга, скорость сдвиговой волны, фиброз печени.*

Цитирование: *Пиманов С.И., Митькова М.Д., Митьков В.В. Факторы, оказывающие влияние на результаты ультразвуковой эластометрии печени. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2021; 4: 9–29. https://doi.org/10.24835/1607-0771-2021-4-9-29*

С.И. Пиманов – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней и ультразвуковой диагностики факультета повышения квалификации и переподготовки кадров УО "Витебский государственный медицинский университет", г. Витебск, Республика Беларусь. https://orcid.org/0000-0001-6067-3600

М.Д. Митькова – к.м.н., доцент, доцент кафедры ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. https://orcid.org/0000-0002-3870-6522

В.В. Митьков – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. https://orcid.org/0000-0003-1959-9618

Контактная информация: *210009 Республика Беларусь, г. Витебск, просп. Фрунзе, д. 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней и ультразвуковой диагностики. Пиманов Сергей Иванович. E-mail: pimanovs@tut.by*

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день ультразвуковая эластография печени устойчиво востребована в клинической гепатологии. Для диагностики и оценки эффективности лечения диффузных заболеваний печени ультразвуковая эластография оказалась весьма привлекательным методом благодаря безвредности, неинвазивности и высокой информативности [1, 2].

Ультразвуковая эластография сдвиговой волной основана на оценке жесткости (stiffness) ткани по определяемой скорости распространения сдвиговых (поперечных) волн, индуцируемых механическими колебаниями (транзиентная эластография) или мощным акустическим импульсом (точечная или двумерная эластография сдвиговой волной). Исходя из известной скорости сдвиговой волны, возможно вычисление модуля Юнга исследуемой ткани, который, как и скорость сдвиговой волны, характеризует жесткость [3]. Хотя с физической точки зрения более правильно для характеристики ткани оценивать скорость распространения сдвиговой волны (м/с), в клинической практике привычнее интерпретировать результаты, представленные в виде модуля Юнга (кПа), несмотря на большое количество допущений. Одно из допущений состоит в том, что плотность мягких тканей всегда равна 1000 кг/м^3. Таким образом, преобразуя скорость сдвиговой волны в модуль Юнга по стандартной формуле:

$$E = 3\rho c_s^2 \text{ (Па)},$$

где E – модуль Юнга (Па), ρ – плотность ткани (≈1000 кг/м^3), c_s – скорость сдвиговой волны (м/с), мы пренебрегаем точными значениями плотности ткани в каждом конкретном случае [3]. Необходимо отметить, что оценка жесткости печени также возможна с помощью магнитно-резонансной эластографии, которая оценивает сдвиговый модуль (G), связанный с модулем Юнга формулой:

$$E = 3G \text{ [4]}.$$

Начало широкого применения ультразвуковой эластографии печени в клинической практике было положено транзиентной эластографией, которая фактически стала классическим и референтным методом. Транзиентная эластография печени осуществляется специализированным аппаратом, который не позволяет получить значимую для проведения методики и полноценной оценки состояния печени информацию, например, о наличии асцита (то есть перед выполнением транзиентной эластографии необходимо выполнять стандартное ультразвуковое исследование) [4, 5]. В последние годы активно применяются точечная и двумерная эластография сдвиговой волной, которыми оснащаются обычные ультразвуковые диагностические аппараты. Во всем мире интенсивно изучаются эластометрические показатели при диффузной и очаговой патологии различных органов [6–8].

Была доказана высокая валидность определения степени фиброза печени ультразвуковым эластографическим методом в сравнении с “золотым стандартом”, то есть пункционной биопсией. Например, ряд метаанализов и недавних сравнительных исследований убедительно продемонстрировали тесную корреляцию значений жесткости печени при двумерной эластографии сдвиговой волной со степенью фиброза печени по гистологической шкале Metavir, которая предполагает выделение 5 градаций фиброза (F0, F1, F2, F3 и F4) [9–17]. Чувствительность и специфичность ультразвукового определения степени фиброза в этих исследованиях оказались весьма высокими и составили 0,78–0,89 и 0,81–0,95 [9], 0,76–0,89 и 0,86–0,92 [10], 0,85–0,90 и 0,81–0,88 [11], 0,80–0,84 и 0,83–0,93 [12], 0,75–95,1 и 0,40–0,93 [13], 0,85–0,90 и 0,79–0,92 [14], 0,85–0,88 и 0,79–0,91 [15], 0,88–0,97 и 0,77–0,92 [16] и 0,95 и 0,51 [17] соответственно.

Абсолютного совпадения гистологического и эластографического результата достичь невозможно, так как даже при оценке двумя морфологами степени фиброза одного и того же препарата, полученного при биопсии печени, воспроизводимость заключений по критерию каппа варьирует от 0,5 до 0,9 [18, 19]. Следует учитывать, что пункционная биопсия печени далеко не индифферентная процедура: по данным канадских исследователей [20], после нее смертность достигает 0,14%. В то же время следует учитывать, что биопсия печени отражает состояние только 0,00002% объема печени [5], хотя даже при диффузной пато-

логии органа (например, при циррозе) поражение может быть неравномерным. Считается, что метод двумерной эластографии печени сдвиговой волной предполагает оценку жесткости достаточно большого объема печеночной ткани – около 20 см^3 [19]. Оказалось, что с учетом гистологической верификации по диагностическим характеристикам определения степени фиброза печени двумерная эластография сдвиговой волной не только не уступает транзиентной, но по данным ряда исследований превосходит последний вариант [11–13, 21, 22]. Таким образом создаются предпосылки для весьма объективной оценки степени фиброза.

Вместе с тем ультразвуковая двумерная эластография печени сдвиговой волной должна выполняться со строгим соблюдением методических правил, которые определены рядом официальных рекомендаций, а именно документов Европейской федерации ассоциаций ультразвуковой диагностики в медицине и биологии (European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB)) [4, 5], Общества радиологов в ультразвуковой диагностике (Society of Radiologists in Ultrasound (SRU)) [19, 23], Всемирной федерации ультразвуковой диагностики в медицине и биологии (World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology (WFUMB)) [24, 25]. Большинство положений эластографии основано на доказательных принципах, однако ряд позиций требуют уточнений и по ним проводятся многочисленные исследования.

Отступление от методических правил приводит к ошибкам измерения. Также имеет значение вариант эластографии. Установлено, что результаты транзиентной эластографии в оценке степени фиброза печени отличаются от таковых, полученных при точечной и двумерной эластографии сдвиговой волной [11–13, 20, 21]. Более того, значения модуля Юнга печени не идентичны при использовании аппаратов различных фирм-производителей [26, 27]. Показатели эластографических измерений могут варьировать у одного и того же пациента в короткий промежуток времени из-за внешних факторов и изменения состояния обследуемого, например, при дыхании [28–30]. Вместе с тем детальный обзорный анализ известных на сегодняшний день факторов, которые искажают результаты измерений (confounding factors), в эластографии печени сдвиговой волной до сих пор отсутствует, хотя сообщения на эту тему имеются и количество их прогрессивно увеличивается в последние годы [19, 21, 23, 25, 31–37]. Даже при упоминании в обзорах факторов, искажающих результаты эластометрии, редко проводится детальный анализа степени их влияния на показатели жесткости органа. Ключевое значение для определения степени фиброза печени имеет принятие пороговых значений (точек отсечения) (cut-off) жесткости. Поэтому минимизация факторов, искажающих результаты эластометрии, с целью получения наиболее объективных результатов измерения жесткости печени имеет большое значение.

Цель настоящего обзора – анализ факторов, влияющих на результаты ультразвуковой эластометрии печени, с учетом их разноплановости. Факторы, искажающие результаты эластометрии, связаны с методикой исследования, оборудованием, артефактами, особенностями состояния организма и внешними воздействиями. Многие из них носят универсальный характер независимо от используемого вида количественной ультразвуковой эластографии. Поэтому данный анализ объединил все виды количественной ультразвуковой эластографии.

Сначала необходимо отметить, что для проведения точечной и двумерной эластографии сдвиговой волной специалист должен иметь опыт работы в ультразвуковой диагностике и пройти тренинг по эластометрии с практическим осмотром пациентов, не менее 50 измерений должны быть осуществлены самостоятельно под наблюдением куратора [4, 24].

Если перейти к методике исследования, то перед эластометрией пациенту следует полежать не менее 10–20 мин [4, 34], что необходимо для стабилизации гемодинамики. Положение обследуемого при проведении эластометрии должно быть лежа на спине, расслабленное, правая рука поднята за голову, что увеличивает межреберные промежутки [19]. Положение пациента на левом боку приводит к повышению модуля Юнга [34], в положении стоя значения модуля Юнга также выше [37].

Датчик следует располагать по ходу межреберий над правой долей печени. В обновленных рекомендациях EFSUMB 2017 г. [4] отмечено, что при точечной и двумерной эластографии сдвиговой волной давление на датчик может вызывать артефакт повышения скорости сдвиговой волны, но только в поверхностных слоях, не оказывая влияния на измерения в более глубоких отделах, то есть не является проблемой для эластометрии печени. Японские специалисты в работе 2020 г. [31] также указывают на возможность в таких случаях появления артефакта, вызванного давлением датчика, приводящего к ложному повышению модуля Юнга, которое обнаруживается в виде красной полосы сразу под датчиком при субкостальном исследовании. Проведение же исследования через межреберные промежутки минимизирует вероятность сдавления печени датчиком [31]. Датчик должен располагаться перпендикулярно капсуле печени [23]. Эластометрическое исследование левой доли не проводится: значения жесткости достоверно выше по сравнению с правой долей, измерения характеризуются большей вариабельностью [4].

Пациента следует проинструктировать, что по команде он должен на несколько секунд задержать дыхание без напряжения, без предварительного глубокого вдоха. Таким образом, при обычном дыхании после слов врача “не дышать, не двигаться” пациенту не следует осуществлять какие-либо движения и шевеления. При этом он должен не напрягаться, находиться в расслабленном состоянии. Рекомендуется задерживать дыхание в нейтральной фазе [4, 23], то есть на середине спокойного вдоха или середине спокойного выдоха. Измерения при глубоком вдохе приводят к ошибочному завышению модуля Юнга примерно на 13% [38]. Еще большим завышением этот показатель характеризуется на глубоком выдохе [29].

Для формирования стабильного и однородного двумерного эластографического изображения требуется 4–5 с [4]. Теоретически чем больше время стабилизации, тем стабильнее (качественнее) должно быть цветовое эластографическое изображение. Однако достоверные различия в значениях модуля Юнга при использовании различного стабилизационного времени (5, 10, 15, 20 с) получены не были. Кроме того, необходимо учитывать, что более длительное время сбора данных может привести к появлению артефактов, вызванных движением руки оператора или пациента [39] (рис. 1). Навык оператора сохранения неподвижного состояния датчика является весьма важным.

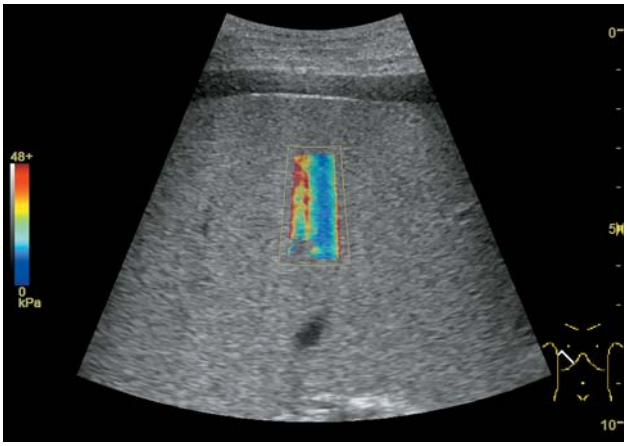

Рис. 1. Двумерная эластография печени сдвиговой волной. Артефакт, характеризующийся появлением чередования цветовых полос в цветовом эластографическом окне. Наличие артефакта в данном случае, вероятно, связано с движением пациента. Оценка жесткости печени невозможна.

Fig. 1. 2D shear wave elastography. Artifactual color coding elastogram. Correct estimation of liver stiffness is impossible.

Перед эластометрией необходимо получить хорошую визуализацию печени в серошкальном режиме. Цветовое эластографическое окно следует располагать в месте однородной печеночной паренхимы вне крупных сосудов, связок, протоков, очагов и желчного пузыря [4]. Обычно используются измерения в V, VII и VIII сегментах печени [4]. Китайские специалисты показали, что измерения в V сегменте характеризуются наименьшей вариабельностью [29]. Окраска цветового эластографического окна должна быть однородной [4, 5] (рис. 2). Цветовое эластографическое окно должно располагаться по центру изображения. Окно опроса желательно размещать в равномерно окрашенной части цветового эластографического окна по его средней линии [25]. Обратите внимание, что в разных источниках зоной (районом) интереса (region

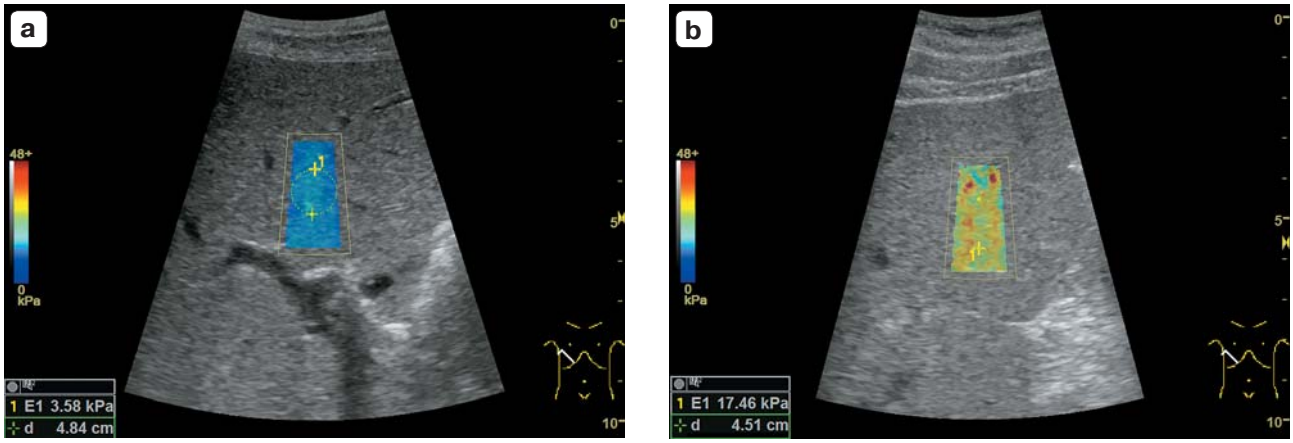

Рис. 2. Двумерная эластография сдвиговой волной. Правильное расположение цветового эластографического окна и района опроса в печени. a – норма, модуль Юнга равен 3,58 кПа, что соответствует степени фиброза F0 по Metavir. b – цирроз печени, модуль Юнга равен 17,46 кПа, степень фиброза F4 по Metavir.

Fig. 2. 2D shear wave elastography. Correct placement of color-coding box and region of interest (ROI) box in the liver. a – Young's modulus value is 3.58 kPa (F0). b – Young's modulus value is 17.46 kPa (F4).

of interest (ROI)) называют и цветовое эластографическое окно, и окно опроса для получения окончательной цифровой информации. Поэтому в данном обзоре термин "зона (район) интереса" не используется.

Цветовое эластографическое окно следует размещать вне зоны артефактов в B-режиме, поскольку они будут ухудшать анализ и отслеживание фронта сдвиговой волны и изменять или искажать количественную информацию [32].

При проведении точечной или двумерной эластографии сдвиговой волной оптимальная глубина расположения окна опроса – 4,0–4,5 см (обновленные рекомендации SRU и WFUMB) [23, 25], расстояние от капсулы печени – как минимум 1,5–2,0 см [23, 25] или от 1–2 до 6 см (обновленные рекомендации EFSUMB) [4]. По результатам оценки данных эластометрии у пациентов с портальной гипертензией группа испанских специалистов пришла к выводу, что глубина измерения должна быть не более 5,6 см [40]. В другом исследовании [38] при расположении окна опроса глубже 5 см от поверхности печени появляется достоверное увеличение модуля Юнга по сравнению с глубиной ⩽5 см. Глубокое расположение окна опроса, как и затухание ультразвукового сигнала в жировой ткани, приводит к проблемам генерации сдвиговых волн [31] (рис. 3), расположение цветового эластографического окна рядом с капсулой печени – к артефакту реверберации [23, 25] (рис. 4).

В консенсусе SRU 2015 г. [19] указано, что фокус при ультразвуковом исследовании должен быть установлен на расстоянии 4–5 см от датчика, там же лучшее место для измерения, однако в более поздних рекомендациях экспертов по ультразвуковой эластографии печени сдвиговой волной отмечено, что это требование с фокусировкой не имеет значения для эластометрии [38].

Размер окна опроса, в отличие от правильности его расположения, не имеет критического значения [32]. Есть исследование, в котором при эластографии сдвиговой волной не выявили разницы результатов эластометрии печени при размерах окна опроса 10 и 20 мм [38]. Интересно, что даже при оценке более неоднородных в серошкальном режиме мышц достоверные различия средних значений модуля Юнга при размерах окна опроса 8, 10 и 12 мм также не были выявлены [39].

Хотя рекомендации EFSUMB 2017 г. [4] при двумерной эластографии сдвиговой волной разрешают ограничиться 3 измерениями, в последних рекомендациях количество увеличено до 5 [23] или 3–5 при условии соблюдения критериев качества, которые различаются у производителей [25]. При точечной эластографии сдвиговой волной необходимо проведение 10 измерений, как и при транзиентной эластографии

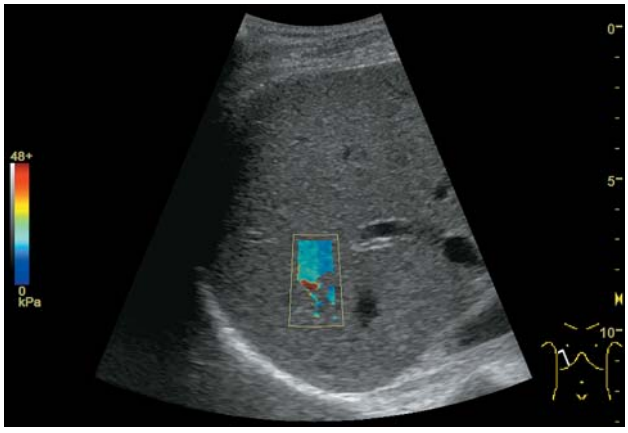

Рис. 3. Двумерная эластография сдвиговой волной. Артефакт, вызванный проблемой генерации сдвиговых волн при расположении цветового эластографического окна на глубине 7–10 см от капсулы печении. Проведение эластометрии на этой глубине невозможно.

Fig. 3. 2D shear wave elastography. The problem of shear wave generation front at the depth on 7–10 cm below the liver capsule.

Рис. 4. Двумерная эластография сдвиговой волной. Артефакт, определяемый в подкапсульной зоне печени при неправильном расположении цветового эластографического окна (сразу под капсулой печени). В рекомендациях [23, 25] этот артефакт назван артефактом реверберации.

Fig. 4. 2D shear wave elastography. The reverberation artifact just below the liver capsule.

[4, 25]. Допускается снижение количества измерений при точечной эластографии сдвиговой волной до 5 при условии стандартного контроля качества [23]. Такой стандартный параметр контроля качества измерений, как отношение интерквартильного интервала к медиане, широко применяется не только при транзиентной эластографии и точечной эластографии сдвиговой волной, но и при двумерной эластографии сдвиговой волной. По последним рекомендациям отношение интерквартильного интервала к медиане должно быть менее 30% при измерении модуля Юнга (кПа) или менее 15% при определении скорости сдвиговой волны (м/с) [23, 25]. В случае использования в качестве параметра контроля качества отношения стандартного отклонения к среднему значению (коэффициент вариации) его значение в серии измерений не должно превышать 20% [41] или 10% [42]. В обновленных рекомендациях WFUMB 2018 г. [25] указано, что в большинстве аппаратов представляются среднее значение и стандартное отклонение. Отношение к стандартному отклонению измерений как к самостоятельному критерию качества высказано скептическое [25]. Это связано с тем, что стандартное отклонение, как и интерквартильный интервал, фактически отражает только один аспект критерия качества измерений – отличие вариант друг от друга в данной серии измерений. Поэтому как критерий качества рекомендуется использовать именно производное – отношение интерквартильного интервала к медиане [4, 23, 25].

Невозможность получения адекватного эластографического изображения и, соответственно, осуществления измерения встречается в 10% случаев при проведении двумерной эластографии сдвиговой волной. Наиболее частыми причинами неудач являются: неадекватная глубина окна опроса, неудовлетворительная визуализация из-за плохого ультразвукового окна, реверберации, передаточные пульсации сердца и крупных сосудов, плохая задержка дыхания, выраженный асцит, толщина стенки межреберья ⩾25 мм, ИМТ ⩾30 кг/м^2, гистологический стеатоз и окружность талии ⩾102 см [4]. Ожирение также является проблемой, которую необходимо учитывать при проведении эластографии сдвиговой волной [4].

Ведущие эксперты в области эластографии отмечают, что достаточно надежно можно различать отсутствие фиброза (F0) или легкий (F1) фиброз с его выраженной степенью (F3 и F4), однако сложно дифференцировать смежные степени фиброза: F0

и F1, F1 и F2, F2 и F3, а также F3 и F4. Причина заключается в том, что при близких степенях фиброза имеются неизбежные наслоения диапазонов эластографических значений жесткости печени [21, 26].

Отличия количественных результатов определения показателей двумерной эластографии сдвиговой волной при использовании аппаратов разных фирм-производителей достигают 10–12% [21]. Измерения на одном аппарате с использованием конвексного и линейного датчика также отличаются [37].

Многократно продемонстрированная хорошая воспроизводимость эластометрических измерений при соблюдении методических требований доказывает достаточно высокую техническую валидность метода [25, 38, 43, 44].

Внутренние факторы, искажающие результаты эластометрии, обусловлены влиянием особенностей физиологического и патологического состояния организма обследуемого на эластографические показатели.

Такие факторы, как острый гепатит, воспалительные изменения печени, обструктивный холестаз, застойная печень, инфильтративные поражения печени (амилоидоз, лимфома, экстрамедуллярный гематопоэз), веноокклюзионная болезнь печени (синдром синусоидальной обструкции печени), синдром Бадда–Киари, повышают показатели жесткости печени [23, 45].

Как указано в обновленном руководстве EFSUMB 2017 г. [4], гепатит с 5-кратным и более повышением уровней аспартатаминотрансферазы (АсАТ) и/или аланинаминотрансферазы (АлАТ) завышает результаты жесткости печени и не позволяет осуществить достоверное исследование. Такая ситуация нередко возникает у больных хроническим вирусным гепатитом, когда определение степени фиброза имеет значение для выбора протокола лечения. В случае острого вирусного гепатита показатель жесткости по данным транзиентной эластографии может увеличиваться в 2–3 раза и коррелирует с уровнем аминотрансфераз [46]. В исследовании, выполненном с использованием транзиентной эластографии у больных хроническим вирусным гепатитом В, установлено, что даже при незначительном повышении уровня АлАТ (до 2 верхних границ нормы) пороговые значения для диагностики F2, F3 и F4 выше на несколько единиц по сравнению с пациентами, у которых уровень АлАТ менее верхней границы нормы: 8,9, 11,0 и 15,5 кПа против 6,0, 7,5 и 10,1 кПа [47]. В масштабном многоцентровом европейском исследовании, включавшем более 2 000 больных, при использовании транзиентной эластографии выявлено повышение пороговых значений степени фиброза в случае подъема уровня АсАТ у пациентов с алкогольным гепатитом: для F0 против F1/F2 – на 1,2 кПа, F1/F2 против F3 – на 1,3 кПа и F3 против F4 – на 6,4 кПа. Аналогичные изменения при хроническом вирусном гепатите С составили 0,3, 0,0 и 4,0 кПа [48].

Аутоиммунный гепатит с активностью процесса также приводит к ложному повышению жесткости ткани [49, 50]. Величина повышения жесткости печени при аутоиммунных заболеваниях превосходит таковую при хроническом вирусном гепатите В и С: пороговые значения для диагностики ⩾F2 больше на 2,5–2,6 кПа, ⩾F3 – на 4,1–4,5 кПа, F4 – на 4,6–5,9 кПа [51]. Референтное значение степени фиброза оценивалось гистологическим методом [51]. Лечение аутоиммунного гепатита по данным транзиентной эластографии приводит к уменьшению жесткости печени более чем в два раза (15,5 ± 9,6 кПа до и 7,2 ± 2,3 кПа после лечения (P = 0,034)) (количественные данные представлены в виде M ± σ) [52].

Установлено, что результаты двумерной эластографии сдвиговой волной в меньшей степени, чем при транзиентной эластографии, зависимы от активности воспаления у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени [53]. При использовании двумерной эластографии сдвиговой волной у больных хроническим гепатитом В показано, что в случае повышения уровня АлАТ более 2 верхних границ нормы медиана модуля Юнга печени у пациентов с F0 возрастала на 0,3 кПа в сравнении с таковыми при уровне АлАТ менее 2 верхних границ нормы, при F1 – на 1,6 кПа, F2 – на 1,3 кПа, F3 – на 3,4 кПа, F4 – на 5,4 кПа [54].

По данным метаанализа [55], противовирусная терапия хронического гепатита С у пациентов с устойчивым вирусологическим ответом приводит к снижению модуля Юнга сразу после лечения на 2,4 кПа, через 1–6 мес – на 3,1 кПа, через 6–12 мес – на

3,2 кПа, через 12 мес и позже – на 4,1 кПа. Причем достоверно бóльшие изменения вызывает современная прямая противовирусная терапия, чем основанная на интерфероне [55]. При наблюдении в течение 4 лет у пациентов с хроническим гепатитом С после противовирусной терапии значения модуля Юнга при транзиентной эластографии были достоверно ниже при устойчивом вирусологическом ответе, чем без него [56]. Положительные сдвиги жесткости печени связывают преимущественно с уменьшением воспаления, а также с истинным снижением степени фиброза [57].

Острая печеночная недостаточность сопровождается повышением скорости сдвиговой волны при точечной эластографии сдвиговой волной до 2,5, 2,7 и 3,0 м/с (3 пациента), в то время как в норме медиана составляет 1,13 м/с (33 пациента), а при циррозе печени – 2,93 м/с (21 пациент) [58].

Значения жесткости печени зависят от внешнего сдавления. Описано повышение жесткости печени до 34,8 кПа при транзиентной эластографии у пациента с гемангиомой правого надпочечника размерами 12,3 × 13,9 × 13,8 см, причем отсутствие фиброза печени было доказано гистологически [59].

Значительное увеличение жесткости печени по данным транзиентной эластографии является ранним маркером веноокклюзионной болезни печени (синдрома синусоидальной обструкции). При синдроме Бадда–Киари также происходит значительное повышение жесткости печени [45].

По данным транзиентной эластографии системный амилоидоз с поражением печени сопровождается значительным повышением модуля Юнга [60, 61].

Повышение жесткости печени по данным транзиентной эластографии также описано при билиарной обструкции [62]. При успешном дренировании желчных протоков жесткость снижалась почти до нормальных значений (при отсутствии цирроза и метастатического поражения печени), коррелируя с уровнем билирубина ($r = 0,67$ при $P < 0,05$). В среднем жесткость печени снижалась на 1,2 ± 0,56 кПа на 1 г/дл билирубина. В отдельных случаях внепеченочного холестаза модуль Юнга достигал значений более 15 кПа, что характерно для цирроза печени, хотя таковой отсутствовал [62]. На рис. 5 представлено собственное наблюдение снижения жесткости печени после дренирования желчных протоков у пациента с механической желтухой вследствие рака поджелудочной железы.

У пациентов с хроническим гепатитом В при повышении уровня общего билирубина при двумерной эластографии сдвиговой волной отмечались более высокие пороговые значения модуля Юнга, чем при нормальном билирубине: для стадии фиброза ⩾F2 – 10,46 против 7,62 кПа, ⩾F3 – 10,94 против 8,26 кПа, F4 – 15,88 против 11,01 кПа [63].

Модуль Юнга рассматривается в настоящее время как прогностический маркер риска развития сердечных событий [58, 64]. Левожелудочковая недостаточность, правожелудочковая недостаточность и острая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации характеризуются достоверным повышением модуля Юнга по сравнению с контрольной группой (4,7 (4,0–8,7) кПа ($P = 0,04$), 9,7 (50–10,8) кПа ($P < 0,001$) и 11,2 (6,7–14,3) кПа ($P < 0,001$) против 4,4 (3,6–5,1) кПа) (количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного интервала) [65].

При эластографии печени сдвиговой волной у больных ожирением следует учитывать два аспекта. Во-первых, выполнение эластографии у пациентов с ожирением технически затруднено при использовании любого метода. Исследование становится более продолжительным. В этом отношении показано преимущество эластографии сдвиговой волной над транзиентной эластографией по частоте успешного выполнения процедуры [66]. В то же время при транзиентной эластографии использование датчика XL позволяет получить адекватные результаты у полных людей [67].

Во-вторых, при ожирении, как правило, наблюдается стеатоз печени, который может оказать искажающее влияние на определяемые показатели жесткости. По этому поводу имелись противоречивые мнения, однако последние исследования показали отсутствие существенного воздействия стеатоза на модуль Юнга как при транзиентной эластографии [63], так и при двумерной эластографии сдвиговой волной [68].

В рекомендациях EFSUMB 2017 г. [4] отмечено, что для транзиентной эластогра-

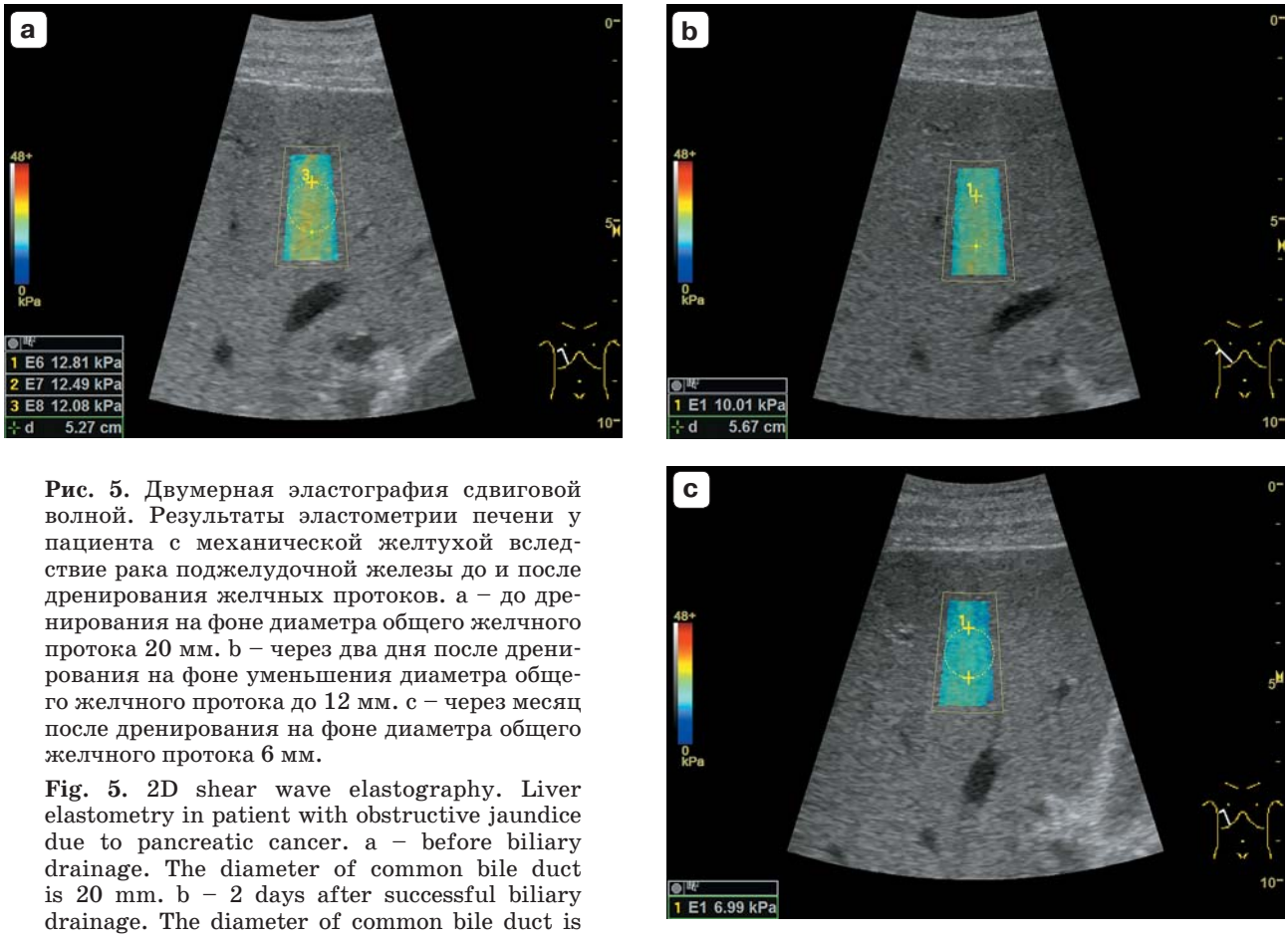

Рис. 5. Двумерная эластография сдвиговой волной. Результаты эластометрии печени у пациента с механической желтухой вследствие рака поджелудочной железы до и после дренирования желчных протоков. a – до дренирования на фоне диаметра общего желчного протока 20 мм. b – через два дня после дренирования на фоне уменьшения диаметра общего желчного протока до 12 мм. c – через месяц после дренирования на фоне диаметра общего желчного протока 6 мм.

Fig. 5. 2D shear wave elastography. Liver elastometry in patient with obstructive jaundice due to pancreatic cancer. a – before biliary drainage. The diameter of common bile duct is 20 mm. b – 2 days after successful biliary drainage. The diameter of common bile duct is 12 mm. c – 1 month after successful biliary drainage. The diameter of common bile duct is 6 mm.

фии асцит является критерием исключения возможности осуществления адекватного исследования. Проведение точечной и двумерной эластографии сдвиговой волной допускается при невыраженном асците [4].

По данным транзиентной эластографии во втором триместре беременности показатели жесткости печени находятся в пределах 4,5 ± 1,2 кПа, в третьем триместре достоверно повышаются до 6,0 ± 2,3 кПа ($P < 0,001$) [69]. После родоразрешения жесткость печени достоверно снижается [69, 70].

В эксперименте подъем артериального давления повышает жесткость печени, снижение – уменьшает (по данным транзиентной эластографии) [71]. На основании метаанализа, включавшего данные транзиентной эластографии, установлено, что систолическое артериальное давление является одним из факторов, которые достоверно повышают значения жесткости печени [67]. При использовании двумерной эластографии сдвиговой волной установлена корреляция среднего артериального давления с жесткостью печени у больных, находящихся на гемодиализе [72].

Как известно, портальная гипертензия ассоциирована с печеночным фиброзом. В эксперименте на крысах показано, что фармакологически индуцированное достоверное снижение портального давления (инъекции лозартана) сопровождается достоверным снижением жесткости печени [73].

Физическая нагрузка (пробежка вверх-вниз по 5 лестничным пролетам) приводит к достоверному повышению жесткости печени в группе здоровых лиц (3,8 ± 0,8 кПа до физической нагрузки, 4,1 ± 0,8 кПа после физической нагрузки, $P = 0,01$) по данным точечной эластографии сдвиговой волной [74]. Интересно, что эти изменения

имеют гендерную специфику: у женщин изменения после физической нагрузки недостоверны, основной вклад в достоверность различий обеспечивают мужчины [74].

По данным метаанализа [67], дислипидемия является фактором, который достоверно снижает значения показателей жесткости при транзиентной эластографии.

На показатели эластометрии могут влиять особенности организма. Проведено исследование [29], которое показало, что при точечной эластографии сдвиговой волной у мужчин модуль Юнга на 8% выше, чем у женщин (3,8 ± 0,7 кПа против 3,5 ± ± 0,4 кПа, P = 0,0168), в то время как возраст не имеет существенного значения (P > 0,05). Метаанализ [67] демонстрирует другие результаты: значимого влияния на показатели жесткости при транзиентной эластографии пол пациентов не оказывает, как и их возраст.

Можно ожидать, что абдоминальный компартмент-синдром (повышение давления в брюшной полости при ряде патологических состояний) приведет к повышению жесткости печени, однако значимого влияния на этот показатель пробы Вальсальвы при точечной эластографии сдвиговой волной не найдено [37, 75].

По нашим данным [44], четырехкратные измерения модуля Юнга печени с интервалом 5 мин, несмотря на строгое соблюдение методики, без каких-либо внешних и внутренних воздействий имели разность медианы серии измерений от 0,0 до 2,1 кПа, однако статистически значимые различия при этом отсутствуют (P > 0,1).

Характер патологии печени влияет на пороговые значения жесткости, по которым устанавливается степень фиброза. Пороговые значения степеней фиброза для хронического вирусного гепатита С не совпадают с таковыми для хронического вирусного гепатита В [13, 19]. Такая же ситуация существует с другими нозологиями. Это имеет большое значение для текущей практической работы.

Доказано, что по данным двумерной эластографии сдвиговой волной градиент печеночного венозного давления, который является показателем портального давления, коррелирует с жесткостью печени (r = 0,593 при P < 0,001 [76], r = 0,765 при P < 0,0001 [77]), а его изменения – с изменениями жесткости печени (r = 0,863 при P < 0,001) [76]. Поэтому имеется возможность по данным эластометрии оценить влияние ряда факторов на портальный кровоток.

Прием пищи вызывает физиологическую гиперемию печени и повышает измеряемое значение модуля Юнга. При отсутствии фиброза печени время, прошедшее после приема пищи, менее критично, чем для обследуемых с хроническими диффузными заболеваниями [78–82]. Если после еды значение модуля Юнга находится в пределах нормы, это означает, что натощак этот эластографический показатель также будет нормальный. Для пациентов с заболеваниями печени требуется эластометрия натощак или через 6 ч после еды [82]. По данным другого исследования [83], эластографические показатели возвращаются к исходным через 2 ч после еды. Как указано в рекомендациях EFSUMB 2017 г. [4], в идеале пациенту следует осуществлять эластометрию натощак, после голодания в течение ночи. В то же время, несмотря на наличие данных о сохранении повышения жесткости печени через 3 ч после еды, эксперты допустили возможность проведения исследования спустя 2 ч после приема пищи [4].

По данным транзиентной эластографии у здоровых людей сразу после приема пищи (стандартизованный завтрак) обнаружено повышение жесткости на 0,8 кПа (4,0 ± ± 0,7 кПа до еды, 4,8 ± 0,9 кПа после еды, P = 0,002), у больных хроническим гепатитом С при исходном значении жесткости 6–10 кПа – на 1,0 кПа (7,2 ± 1,3 кПа до еды, 8,2 ± 2,3 кПа после еды, P = 0,008), при исходном значении жесткости более 10 кПа – на 2,7 кПа (23,0 ± 16,9 кПа до еды, 25,7 ± 21,0 кПа после еды, недостоверные различия) [78]. Через час после приема пищи повысившийся эластометрический показатель начинает снижаться (недостоверные различия при сравнении с исходным уровнем жесткости), а через 3 ч возвращается к исходным значениям [78]. По данным [79], чем более выражен фиброз печени исходно при хроническом вирусном гепатите С, тем большее повышение абсолютных значений жесткости при транзиентной эластографии отмечается после еды (стандартизованный завтрак) (P < 0,001 при сравнении F0–F1, F2–F3 и F4), однако в процент-

ном соотношении эта разница при F4 меньше (33,6, 25,3 и 16,6% соответственно). При точечной эластографии сдвиговой волной у здоровых людей через 30 мин после стандартизованного завтрака обнаружено повышение жесткости печени на 0,9 кПа (1,03 ± 0,10 кПа до еды, 1,12 ± 0,11 кПа после еды, P = 0,019), через 1 ч – на 0,7 кПа (1,11 ± 0,12 кПа после еды, P = 0,036) [37]. По результатам двумерной эластографии сдвиговой волной через 30–40 мин после приема стандартизованной пищи повышение модуля Юнга у здоровых людей составляет 0,93 ± 0,74 кПа (4,80 ± 0,94 кПа до еды, 5,74 ± 0,94 кПа после еды, P < 0,001) [80]. Интересно, что у этих пациентов после приема пищи также достоверно увеличивалась скорость кровотока в воротной вене (P < 0,001). Если не учитывать прием пищи, ошибочно завышенная степень фиброза печени будет диагностирована у 11% здоровых обследуемых [80]. Все количественные данные в абзаце представлены в виде M ± σ.

При сравнении изменений жесткости печени до и после приема пищи по данным транзиентной эластографии и двумерной эластографии сдвиговой волной у пациентов с верифицированной при биопсии степенью фиброза получены схожие результаты, однако в первом случае значения разницы были несколько выше [81]. Оценка у одних и тех же пациентов проводилась последовательно после приема стандартизованной жидкой пищи разной массы и калорийности (первый прием – 250 мл, 625 ккал; второй прием – 500 мл, 1250 ккал). Достоверной разницы изменения модуля Юнга при приеме разного объема и калорийности пищи не получено. Без учета влияния приема пищи на эластографические показатели диагностика степени фиброза становится ошибочной в 20–38% случаев при транзиентной эластографии и 22–34% случаев при эластографии сдвиговой волной в зависимости от калорийности пищи [81].

Сообщено об отсутствии статистически значимого повышения жесткости печени при транзиентной эластографии после приема 400 мл воды у 20 больных хроническим гепатитом С (измерения проводились каждые 15 мин в течение 1 ч после приема воды) [79]. В другом исследовании [84] оценка жесткости печени при двумерной эластографии сдвиговой волной проводилась у 19 здоровых пациентов в том же временном режиме при приеме 1 или 1,5 л воды в зависимости от массы тела пациента. Оказалось, что после приема воды скорость сдвиговой волны максимально возрастала на 45-й минуте с последующим быстрым (за 15 мин) возвращением практически к исходному значению (1,38 м/с до приема воды, 1,53 ± 0,10 м/с на 45-й минуте после приема воды, P < 0,001). Количественные данные представлены в виде M ± σ, значения σ в статье даны не во всех случаях. Авторы делают вывод о необходимости воздержаться от приема воды хотя бы в течение часа перед эластометрией [84]. В соответствии с рекомендациями EFSUMB 2017 г. [4], перед эластографией должен быть исключен прием напитков, особенно содержащих кофеин.

Изменения жесткости печени после приема алкоголя за 72 ч до эластометрии определяли у 36 здоровых лиц с помощью точечной эластографии сдвиговой волной [74]. Исходные измерения проводили на фоне 5-дневного воздержания от алкоголя. Медиана выпитого алкоголя составила 90,0 г (18,0–324,0 г) (минимальное – максимальное значения) в пересчете на этиловый спирт. Статистически значимых изменений после приема алкоголя обнаружить не удалось (3,7 ± 0,7 кПа до приема алкоголя, 3,8 ± 0,8 кПа после приема алкоголя, P = 0,58) (M ± σ). Однако имелась тенденция к уменьшению жесткости при ее исходно высоких значениях и, наоборот, повышению жесткости при исходно низких величинах [74].

Острый алкогольный гепатит характеризуется повышением модуля Юнга [4]. Прекращение приема алкоголя при запоях (в течение 1–4 нед [4]) сопровождается снижением жесткости печени [4, 85].

При сравнении жесткости печени при транзиентной эластографии у курящих и некурящих обследуемых с неалкогольной жировой болезнью печени различий не обнаружено [86]. Исследования по изучению влияния эпизода курения на эластографические показатели печени не проводились. Однако в рекомендациях EFSUMB 2017 г. [4] рекомендуется воздержание от курения перед проведением эластометрии.

Интересно, что пациенты с неалкогольной жировой болезнью печени, потребляющие ⩾3 чашек кофе в день, имеют более

низкие значения жесткости, как и пациенты, которые спят 6–8 ч в день [86].

Вазоактивные фармакологические препараты могут оказывать влияние на эластографические показатели. В эксперименте на крысах показано, что однократные инъекции лозартана снижают жесткость печени, а пропранолола – не изменяют (для всех препаратов инъекции в полую вену, оценка жесткости через 30 мин после введения препарата) [73]. Установлено, что у больных циррозом печени лечение пропранололом в большинстве случаев (65,8%) снижало жесткость печени по данным транзиентной эластографии. Разнонаправленные изменения жесткости в двух группах (со снижением жесткости и с подъемом жесткости) составили –13,6 ± 12,3 кПа и 14,5 ± 11,1 кПа ($P < 0,001$). Оказалось, что пациенты, ответившие уменьшением жесткости печени на лечение пропранололом, характеризовались лучшей выживаемостью – смертность 20 против 46% ($P = 0,02$) [68]. При оценке жесткости печени с помощью магнитно-резонансной эластографии не удалось подтвердить снижение жесткости печени после однократного внутривенного введения пропранолола (через 15 мин после введения), хотя для селезенки этот эффект был установлен ($P < 0,001$) [87]. То, что уменьшение жесткости селезенки после лечения карведилолом является предиктором успешной последующей профилактики кровотечений из варикозных вен пищевода, было также установлено точечной эластографией сдвиговой волной при обследовании пациентов с циррозом печени [88].

При измерении градиента печеночного венозного давления показано, что его корреляция с жесткостью печени улучшается у ответчиков на лечение портальной гипертензии неселективными β-адреноблокаторами (пропранолол или карведилол) [89].

При интерпретации результатов ультразвуковой эластометрии следует учитывать прием лекарственных средств. Возможно, в этом направлении фармакологические пробы будут иметь дополнительное диагностическое и прогностическое значение.

Таким образом, факторы, которые оказывают влияние на результаты ультразвуковой эластометрии, имеют большое значение при интерпретации данных в рамках диагностики фиброза печени. При использовании ультразвуковой эластометрии в других целях (например, при прогнозировании сердечных событий у пациентов с правосторонней сердечной недостаточностью, мониторинге пациентов с синдромом синусоидальной обструкции печени, мониторинге краткосрочных и долгосрочных результатов ангиопластики у пациентов с синдромом Бадда–Киари) учет этих факторов также необходим. Наличие факторов, искажающих результаты эластометрии, следует отражать в протоколе эластографического исследования печени и оценивать при написании заключения, вплоть до указания о невозможности интерпретации полученных результатов. Кроме этого, в протоколе эластографического исследования необходимо обязательно указывать марку ультразвукового аппарата и частоту датчика, поскольку они также влияют на полученные результаты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lim J.K., Flamm S.L., Singh S., Falck-Ytter Y.T.; Clinical Guidelines Committee of the American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the role of elastography in the evaluation of liver fibrosis. *Gastroenterology.* 2017; 152 (6): 1536–1543. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.03.017
2. Ozturk A., Olson M.C., Samir A.E., Venkatesh S.K. Liver fibrosis assessment: MR and US elastography. *Abdom Radiol (NY).* 2021. Online ahead of print. https://doi.org/10.1007/s00261-021-03269-4
3. Митьков В.В., Митькова М.Д. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2015; 2: 94–108.
4. 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 Knegt 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; 38 (4): e16–e47. https://doi.org/10.1055/s-0043-103952
5. 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 guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. *Ultraschall Med.* 2013; 34 (3): 238–253. https://doi.org/10.1055/s-0033-1335375

6. Acar S., Millar E., Mitkova M., Mitkov V. Value of ultrasound shear wave elastography in the diagnosis of adenomyosis. *Ultrasound*. 2016; 24 (4): 205–213. https://doi.org/10.1177/1742271x16673677
7. Кадрев А.В., Митькова М.Д., Камалов Д.М., Данилова Н.В., Сорокин Н.И., Камалов А.А., Митьков В.В. Диагностика и оценка морфологической значимости рака предстательной железы при использовании относительных параметров количественного анализа ультразвукового исследования с контрастным усилением: предварительные результаты. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2020; 4: 13–33. https://doi.org/10.24835/1607-0771-2020-4-13-33
8. Митьков В.В., Чубарова К.А., Заболотская Н.В., Митькова М.Д., Яурова Н.В. Эластография сдвиговой волной в мультипараметрической ультразвуковой диагностике злокачественных опухолей молочной железы различных размеров. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2015; 2: 9–18.
9. Feng J.C., Li J., Wu X.W., Peng X.Y. Diagnostic accuracy of SuperSonic shear imaging for staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *J Ultrasound Med*. 2016; 35 (2): 329–339. https://doi.org/10.7863/ultra.15.03032
10. Jiang T., Tian G., Zhao Q., Kong D., Cheng C., Zhong L., Li L. Diagnostic accuracy of 2D-shear wave elastography for liver fibrosis severity: a meta-analysis. *PLoS One*. 2016; 11 (6): e0157219. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157219
11. Li C., Zhang C., Li J., Huo H., Song D. Diagnostic accuracy of real-time shear wave elastography for staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *Med. Sci. Monit*. 2016; 22: 1349–1359. https://doi.org/10.12659/msm.895662
12. Shan Q.Y., Liu B.X., Tian W.S., Wang W., Zhou L.Y., Wang Y., Xie X.Y. Elastography of shear wave speed imaging for the evaluation of liver fibrosis: a meta-analysis. *Hepatol. Res*. 2016; 46 (12): 1203–1213. https://doi.org/10.1111/hepr.12669
13. Herrmann E., de Ledinghen V., Cassinotto C., Chu W.C., Leung V.Y., Ferraioli G., Filice C., Castera L., Vilgrain V., Ronot M., Dumortier J., Guibal A., Pol S., Trebicka J., Jansen C., Strassburg C., Zheng R., Zheng J., Francque S., Vanwolleghem T., Vonghia L., Manesis E.K., Zoumpoulis P., Sporea I., Thiele M., Krag A., Cohen-Bacrie C., Criton A., Gay J., Deffieux T., Friedrich-Rust M. Assessment of biopsy-proven liver fibrosis by two-dimensional shear wave elastography: an individual patient data-based meta-analysis. *Hepatology*. 2018; 67 (1): 260–272. https://doi.org/10.1002/hep.29179
14. Zhang W., Zhu Y., Zhang C., Ran H. Diagnostic accuracy of 2-dimensional shear wave elastography for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *J. Ultrasound Med*. 2019; 38 (3): 733–740. https://doi.org/10.1002/jum.14760
15. Fu J., Wu B., Wu H., Lin F., Deng W. Accuracy of real-time shear wave elastography in staging hepatic fibrosis: a meta-analysis. *BMC Med. Imaging*. 2020; 20 (1): 16. https://doi.org/10.1186/s12880-020-0414-5
16. Катрич А.Н., Охотина А.В., Шамахян К.А., Рябин Н.С. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной в диагностике стадии фиброза печени. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2017; 3: 10–21.
17. Dhyani M., Grajo J.R., Bhan A.K., Corey K., Chung R., Samir A.E. Validation of shear wave elastography cutoff values on the Supersonic Aixplorer for practical clinical use in liver fibrosis staging. *Ultrasound Med. Biol*. 2017; 43 (6): 1125–1133. https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2017.01.022
18. Goodman Z.D. Grading and staging systems for inflammation and fibrosis in chronic liver diseases. *J. Hepatol*. 2007; 47 (4): 598–607. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2007.07.006
19. Barr R.G., Ferraioli G., Palmeri M.L., Goodman Z.D., Garcia-Tsao G., Rubin J., Garra B., Myers R.P., Wilson S.R., Rubens D., Levine D. Elastography assessment of liver fibrosis: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology*. 2015; 276 (3): 845–861. https://doi.org/10.1148/radiol.2015150619
20. Myers R.P., Fong A., Shaheen A.A. Utilization rates, complications and costs of percutaneous liver biopsy: a population-based study including 4275 biopsies. *Liver Int*. 2008; 28 (5): 705–712. https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2008.01691.x
21. Barr R.G. Shear wave liver elastography. *Abdom. Radiol. (NY)*. 2018; 43 (4): 800–807. https://doi.org/10.1007/s00261-017-1375-1
22. Yao T.T., Pan J., Qian J.D., Cheng H., Wang Y., Wang G.Q. Shear wave elastography may be sensitive and more precise than transient elastography in predicting significant fibrosis. *World J. Clin. Cases*. 2020; 8 (17): 3730–3742. https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i17.3730
23. Barr R.G., Wilson S.R., Rubens D., Garcia-Tsao G., Ferraioli G. Update to the Society of Radiologists in Ultrasound liver elastography consensus statement. *Radiology*. 2020; 296 (2): 263–274. https://doi.org/10.1148/radiol.2020192437
24. 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., Schafer F., Shiina T., Suzuki S., Kudo M. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 3: liver. *Ultrasound Med. Biol*. 2015; 41 (5): 1161–1179. https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.007
25. Ferraioli G., Wong V.W., Castera L., Berzigotti A., Sporea I., Dietrich C.F., Choi B.I., Wilson S.R., Kudo M., Barr R.G. Liver ultrasound elastography: an update to the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology guidelines and recommendations. *Ultrasound Med. Biol*. 2018; 44 (12): 2419–2440. https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2018.07.008
26. Ferraioli G. Review of liver elastography guidelines. *J. Ultrasound Med*. 2019; 38 (1): 9–14. https://doi.org/10.1002/jum.14856
27. Baldea V., Bende F., Popescu A., Sirli R., Sporea I. Comparative study between two 2D-shear waves

elastography techniques for the non-invasive assessment of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C virus (HCV) infection. *Med. Ultrason.* 2021; 23 (3): 257–264. https://doi.org/10.11152/mu-2863
28. Petzold G., Grieme B., Bremer S.C.B., Knoop R.F., Goetze R.G., Ellenrieder V., Kunsch S., Neesse A. Prospective comparison of 2D-shearwave elastography in both liver lobes in healthy subjects and in patients with chronic liver disease. *Scand. J. Gastroenterol.* 2019; 54 (9): 1138–1145. https://doi.org/10.1080/00365521.2019.1653961
29. Ling W., Lu Q., Quan J., Ma L., Luo Y. Assessment of impact factors on shear wave based liver stiffness measurement. *Eur. J. Radiol.* 2013; 82 (2): 335–341. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2012.10.004
30. Yun M.H., Seo Y.S., Kang H.S., Lee K.G., Kim J.H., An H., Yim H.J., Keum B., Jeen Y.T., Lee H.S., Chun H.J., Um S.H., Kim C.D., Ryu H.S. The effect of the respiratory cycle on liver stiffness values as measured by transient elastography. *J. Viral Hepat.* 2011; 18 (9): 631–636. https://doi.org/10.1111/j.1365-2893.2010.01376.x
31. Naganuma H., Ishida H., Uno A., Nagai H., Kuroda H., Ogawa M. Diagnostic problems in two-dimensional shear wave elastography of the liver. *World J. Radiol.* 2020; 12 (5): 76–86. https://doi.org/10.4329/wjr.v12.i5.76
32. Bouchet P., Gennisson J.L., Podda A., Alilet M., Carrie M., Aubry S. Artifacts and technical restrictions in 2D shear wave elastography. *Ultraschall Med.* 2020; 41 (3): 267–277. https://doi.org/10.1055/a-0805-1099
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; 36 (7): 1987–2006. https://doi.org/10.1148/rg.2016160042
34. Zelesco M., Abbott S., O'Hara S. Pitfalls and sources of variability in two dimensional shear wave elastography of the liver: an overview. *Sonography.* 2018; 5 (1): 20–28. https://doi.org/10.1002/sono.12132
35. Dubinsky T.J., Shah H.U., Erpelding T.N., Sannananja B., Sonneborn R., Zhang M. Propagation imaging in the demonstration of common shear wave artifacts. *J. Ultrasound Med.* 2019; 38 (6): 1611–1616. https://doi.org/10.1002/jum.14840
36. Park S.H., Kim S.Y., Suh C.H., Lee S.S., Kim K.W., Lee S.J., Lee M.G. What we need to know when performing and interpreting US elastography. *Clin. Mol. Hepatol.* 2016; 22 (3): 406–414. https://doi.org/10.3350/cmh.2016.0106
37. Goertz R.S., Egger C., Neurath M.F., Strobel D. Impact of food intake, ultrasound transducer, breathing maneuvers and body position on acoustic radiation force impulse (ARFI) elastometry of the liver. *Ultraschall Med.* 2012; 33 (4): 380–385. https://doi.org/10.1055/s-0032-1312816
38. Dong Y., Sirli R., Ferraioli G., Sporea I., Chiorean L., Cui X., Fan M., Wang W.P., Gilja O.H., Sidhu P.S., Dietrich C.F. Shear wave elastography of the liver – review on normal values. *Z. Gastroenterol.* 2017; 55 (2): 153–166. https://doi.org/10.1055/s-0042-117226
39. Kot B.C., Zhang Z.J., Lee A.W., Leung V.Y., Fu S.N. Elastic modulus of muscle and tendon with shear wave ultrasound elastography: variations with different technical settings. *PLoS One.* 2012; 7 (8): e44348. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0044348
40. Procopet B., Berzigotti A., Abraldes J.G., Turon F., Hernandez-Gea V., García-Pagan J.C., Bosch J. Real-time shear-wave elastography: applicability, reliability and accuracy for clinically significant portal hypertension. *J. Hepatol.* 2015; 62 (5): 1068–1075. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.12.007
41. Lim S., Kim S.H., Kim Y., Cho Y.S., Kim T.Y., Jeong W.K., Sohn J.H. Coefficient of variance as quality criterion for evaluation of advanced hepatic fibrosis using 2D shear-wave elastography. *J. Ultrasound Med.* 2018; 37 (2): 355–362. https://doi.org/10.1002/jum.14341
42. Sporea I., Friedrich-Rust M., Gilja O.H., Bota S., Şirli R. Liver elastography EFSUMB Course Book. 2nd ed. https://efsumb.org/wp-content/uploads/2020/12/ECBCh03_liver_Elastography_FREE.pdf (2018, accessed 12 December 2021).
43. Пиманов С.И., Сычев О.Ю., Данилова О.И. Воспроизводимость результатов ультразвуковой эластографии сдвиговой волной. *Лучевая диагностика и терапия.* 2019; 1 (S): 151–152.
44. Сычев О.Ю., Данилова О.И., Михайлова Н.А., Вергасова Е.В., Пиманов С.И. Вариабельность результатов ультразвуковой эластографии печени сдвиговой волной при многократных измерениях. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2019; 3 (Приложение 2): S86.
45. Ferraioli G., Barr R.G. Ultrasound liver elastography beyond liver fibrosis assessment. *World J. Gastroenterol.* 2020; 26 (24): 3413–3420. https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i24.3413
46. Arena U., Vizzutti F., Corti G., Ambu S., Stasi C., Bresci S., Moscarella S., Boddi V., Petrarca A., Laffi G., Marra F., Pinzani M. Acute viral hepatitis increases liver stiffness values measured by transient elastography. *Hepatology.* 2008; 47 (2): 380–384. https://doi.org/10.1002/hep.22007
47. Kim S.U., Kim D.Y., Park J.Y., Lee J.H., Ahn S.H., Kim J.K., Paik Y.H., Lee K.S., Chon C.Y., Choi E.H., Song K.J., Park Y.N., Han K.H. How can we enhance the performance of liver stiffness measurement using FibroScan in diagnosing liver cirrhosis in patients with chronic hepatitis B? *J. Clin. Gastroenterol.* 2010; 44 (1): 66–71. https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e3181a95c7f
48. Mueller S., Englert S., Seitz H.K., Badea R.I., Erhardt A., Bozaari B., Beaugrand M., Lupsor-Platon M. Inflammation-adapted liver stiffness values for improved fibrosis staging in patients with hepatitis C virus and alcoholic liver disease. *Liver Int.* 2015; 35 (12): 2514–2521. https://doi.org/10.1111/liv.12904
49. Wu S., Yang Z., Zhou J., Zeng N., He Z., Zhan S., Jia J., You H. Systematic review: diagnostic accuracy of non-invasive tests for staging liver fibrosis in autoimmune hepatitis. *Hepatol. Int.* 2019; 13 (1): 91–101. https://doi.org/10.1007/s12072-018-9907-5

50. Patel K., Sebastiani G. Limitations of non-invasive tests for assessment of liver fibrosis. *JHEP Rep.* 2020; 2 (2): 100067. https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2020.100067
51. Zeng J., Huang Z.P., Zheng J., Wu T., Zheng R.Q. Non-invasive assessment of liver fibrosis using two-dimensional shear wave elastography in patients with autoimmune liver diseases. *World J. Gastroenterol.* 2017; 23 (26): 4839–4846. https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i26.4839
52. Yada N., Sakurai T., Minami T., Arizumi T., Takita M., Hagiwara S., Ida H., Ueshima K., Nishida N., Kudo M. Influence of liver inflammation on liver stiffness measurement in patients with autoimmune hepatitis evaluation by combinational elastography. *Oncology.* 2017; 92 (Suppl. 1): 10–15. https://doi.org/10.1159/000451011
53. Mendoza Y.P., Rodrigues S.G., Delgado M.G., Murgia G., Lange N.F., Schropp J., Montani M., Dufour J.F., Berzigotti A. Inflammatory activity affects the accuracy of liver stiffness measurement by transient elastography but not by two-dimensional shear wave elastography in non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int*. 2022; 42 (1): 102–111. https://doi.org/10.1111/liv.15116
54. Zeng J., Zheng J., Jin J.Y., Mao Y.J., Guo H.Y., Lu M.D., Zheng H.R., Zheng R.Q. Shear wave elastography for liver fibrosis in chronic hepatitis B: adapting the cut-offs to alanine aminotransferase levels improves accuracy. *Eur. Radiol.* 2019; 29 (2): 857–865. https://doi.org/10.1007/s00330-018-5621-x
55. Singh S., Facciorusso A., Loomba R., Falck-Ytter Y.T. Magnitude and kinetics of decrease in liver stiffness after antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2018; 16 (1): 27–38.e4. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.04.038
56. Andersen E.S., Moessner B.K., Christensen P.B., Kjær M., Krarup H., Lillevang S., Weis N. Lower liver stiffness in patients with sustained virological response 4 years after treatment for chronic hepatitis C. *Eur. J. Gastroenterol Hepatol*. 2011; 23 (1): 41–44. https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e328341b891
57. Huang R., Rao H., Yang M., Gao Y., Wang J., Jin Q., Ma D., Wei L. Noninvasive measurements predict liver fibrosis well in hepatitis C virus patients after direct-acting antiviral therapy. *Dig. Dis. Sci.* 2020; 65 (5): 1491–1500. https://doi.org/10.1007/s10620-019-05886-y
58. Karlas T.F., Pfrepper C., Rosendahl J., Benckert C., Wittekind C., Jonas S., Moessner J., Troltzsch M., Tillmann H.L., Berg T., Keim V., Wiegand J. Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography in acute liver failure: necrosis mimics cirrhosis. *Z. Gastroenterol.* 2011; 49 (4): 443–448. https://doi.org/10.1055/s-0029-1245690
59. Wong G.L., Kwok R., Wong V.W. Huge adrenal hemangioma: a rare cause of deceivingly high liver stiffness measurement by transient elastography. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2015; 13 (4): e37–e38. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2014.11.009
60. Loustaud-Ratti V.R., Cypierre A., Rousseau A., Yagoubi F., Abraham J., Fauchais A.L., Carrier P., Lefebvre A., Bordessoule D., Vidal E., Sautereau D., Jaccard A. Non-invasive detection of hepatic amyloidosis: FibroScan, a new tool. *Amyloid.* 2011; 18 (1): 19–24. https://doi.org/10.3109/13506129.2010.543443
61. Lanzi A., Gianstefani A., Mirarchi M.G., Pini P., Conti F., Bolondi L. Liver AL amyloidosis as a possible cause of high liver stiffness values. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2010; 22 (7): 895–897. https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e3283309d5b
62. Millonig G., Reimann F.M., Friedrich S., Fonouni H., Mehrabi A., Buchler M.W., Seitz H.K., Mueller S. Extrahepatic cholestasis increases liver stiffness (FibroScan) irrespective of fibrosis. *Hepatology.* 2008; 48 (5): 1718–1723. https://doi.org/10.1002/hep.22577
63. Guo H., Liao M., Jin J., Zeng J., Li S., Schroeder D.R., Zheng J., Zheng R., Chen S. How intrahepatic cholestasis affects liver stiffness in patients with chronic hepatitis B: a study of 1197 patients with liver biopsy. *Eur. Radiol.* 2020; 30 (2): 1096–1104. https://doi.org/10.1007/s00330-019-06451-x
64. Soloveva A., Kobalava Z., Fudim M., Ambrosy A.P., Villevalde S., Bayarsaikhan M., Garmash I., Naumenko M. Relationship of liver stiffness with congestion in patients presenting with acute decompensated heart failure. *J. Card. Fail.* 2019; 25 (3): 176–187. https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2019.01.020
65. Hopper I., Kemp W., Porapakkham P., Sata Y., Condon E., Skiba M., Farber L., Porapakkham P., Williams T.J., Menahem S., Roberts S., Krum H. Impact of heart failure and changes to volume status on liver stiffness: non-invasive assessment using transient elastography. *Eur. J. Heart Fail.* 2012; 14 (6): 621–627. https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs044
66. Chimoriya R., Piya M.K., Simmons D., Ahlenstiel G., Ho V. The use of two-dimensional shear wave elastography in people with obesity for the assessment of liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease. *J. Clin. Med.* 2020; 10 (1): 95. https://doi.org/10.3390/jcm10010095
67. Bazerbachi F., Haffar S., Wang Z., Cabezas J., Arias-Loste M.T., Crespo J., Darwish-Murad S., Ikram M.A., Olynyk J.K., Gan E., Petta S., Berzuini A., Prati D., de Ledinghen V., Wong V.W., Del Poggio P., Chavez-Tapia N.C., Chen Y.P., Cheng P.N., Yuen M.F., Das K., Chowdhury A., Caballeria L., Fabrellas N., Gines P., Kumar M., Sarin S.K., Conti F., Andreone P., Sirli R., Cortez-Pinto H., Carvalhana S., Sugihara T., Kim S.U., Parikh P., Chayama K., Corpechot C., Kim K.M., Papatheodoridis G., Alsebaey A., Kamath P.S., Murad M.H., Watt K.D. Range of normal liver stiffness and factors associated with increased stiffness measurements in apparently healthy individuals. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2019; 17 (1): 54–64.e1. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.08.069
68. Lee S.M., Lee J.M., Kang H.J., Yang H.K., Yoon J.H., Chang W., An S.J., Lee K.B., Baek S.Y. Liver fibrosis staging with a new 2D-shear wave

elastography using comb-push technique: applicability, reproducibility, and diagnostic performance. *PLoS One*. 2017; 12 (5): e0177264. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177264
69. Ammon F.J., Kohlhaas A., Elshaarawy O., Mueller J., Bruckner T., Sohn C., Fluhr G., Fluhr H., Mueller S. Liver stiffness reversibly increases during pregnancy and independently predicts preeclampsia. *World J. Gastroenterol.* 2018; 24 (38): 4393–4402. https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i38.4393
70. Stenberg Ribeiro M., Hagstrom H., Stal P., Ajne G. Transient liver elastography in normal pregnancy – a longitudinal cohort study. *Scand. J. Gastroenterol.* 2019; 54 (6): 761–765. https://doi.org/10.1080/00365521.2019.1629007
71. Piecha F., Peccerella T., Bruckner T., Seitz H.K., Rausch V., Mueller S. Arterial pressure suffices to increase liver stiffness. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2016; 311 (5): G945–G953. https://doi.org/10.1152/ajpgi.00399.2015
72. Zjacic Puljiz D., Delic Jukic I.K., Puljiz M., Vicelic Cutura L., Jercic Martinic-Ceza I., Bozic D., Podrug K., Puljiz Z. Which factors influence liver stiffness measured by real-time two dimensional shear wave elastography in patients on maintenance hemodialysis? *Croat. Med. J.* 2021; 62 (1): 34–43. https://doi.org/10.3325/cmj.2021.62.34
73. Piecha F., Mandorfer M., Peccerella T., Ozga A.K., Poth T., Vonbank A., Seitz H.K., Rausch V., Reiberger T., Mueller S. Pharmacological decrease of liver stiffness is pressure-related and predicts long-term clinical outcome. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol*. 2018; 315 (4): G484–G494. https://doi.org/10.1152/ajpgi.00392.2017
74. Taraldsen V., Tomasgard S., Rudlang M., Gilja O., Vesterhus M., Mjelle A. Point shear wave elastography and the effect of physical exercise, alcohol consumption, and respiration in healthy adults. *Ultrasound Int. Open*. 2020; 6 (3): E54–E61. https://doi.org/10.1055/a-1298-9642
75. Horster S., Mandel P., Zachoval R., Clevert D.A. Comparing acoustic radiation force impulse imaging to transient elastography to assess liver stiffness in healthy volunteers with and without valsalva manoeuvre. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2010; 46 (2–3): 159–168. https://doi.org/10.3233/ch-2010-1342
76. Choi S.Y., Jeong W.K., Kim Y., Kim J., Kim T.Y., Sohn J.H. Shear-wave elastography: a noninvasive tool for monitoring changing hepatic venous pressure gradients in patients with cirrhosis. *Radiology*. 2014; 273 (3): 917–926. https://doi.org/10.1148/radiol.14140008
77. Frankova S., Lunova M., Gottfriedova H., Senkerikova R., Neroldova M., Kovac J., Kieslichova E., Lanska V., Urbanek P., Spicak J., Jirsa M., Sperl J. Liver stiffness measured by two-dimensional shear-wave elastography predicts hepatic vein pressure gradient at high values in liver transplant candidates with advanced liver cirrhosis. *PLoS One*. 2021; 16 (1): e0244934. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244934
78. Mederacke I., Wursthorn K., Kirschner J., Rifai K., Manns M.P., Wedemeyer H., Bahr M.J. Food intake increases liver stiffness in patients with chronic or resolved hepatitis C virus infection. *Liver Int.* 2009; 29 (10): 1500–1506. https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2009.02100.x
79. Arena U., Lupsor Platon M., Stasi C., Moscarella S., Assarat A., Bedogni G., Piazzolla V., Badea R., Laffi G., Marra F., Mangia A., Pinzani M. Liver stiffness is influenced by a standardized meal in patients with chronic hepatitis C virus at different stages of fibrotic evolution. *Hepatology*. 2013; 58 (1): 65–72. https://doi.org/10.1002/hep.26343
80. Petzold G., Porsche M., Ellenrieder V., Kunsch S., Neesse A. Impact of food intake on liver stiffness determined by 2-D shear wave elastography: prospective interventional study in 100 healthy patients. *Ultrasound Med. Biol.* 2019; 45 (2): 402–410. https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2018.09.021
81. Kjargaard M., Thiele M., Jansen C., Stahr Madsen B., Gortzen J., Strassburg C., Trebicka J., Krag A. High risk of misinterpreting liver and spleen stiffness using 2D shear-wave and transient elastography after a moderate or high calorie meal. *PLoS One*. 2017; 12 (4): e0173992. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173992
82. Berzigotti A., De Gottardi A., Vukotic R., Siramolpiwat S., Abraldes J.G., Garcia-Pagan J.C., Bosch J. Effect of meal ingestion on liver stiffness in patients with cirrhosis and portal hypertension. *PLoS One*. 2013; 8 (3): e58742. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0058742
83. Alvarez D., Orozco F., Mella J.M., Anders M., Antinucci F., Mastai R. Meal ingestion markedly increases liver stiffness suggesting the need for liver stiffness determination in fasting conditions. *Gastroenterol. Hepatol*. 2015; 38 (7): 431–435. https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2015.01.009
84. Lee J., Lee R., Erpelding T., Siddoway R.L., Gao J. The effect of water intake on ultrasound tissue characteristics and hemodynamics of adult livers. *Clin. Exp. Hepatol.* 2021; 7 (2): 223–230. https://doi.org/10.5114/ceh.2021.107068
85. Fang C., Sidhu P.S. Ultrasound-based liver elastography: current results and future perspectives. *Abdom. Radiol. (NY)*. 2020; 45 (11): 3463–3472. https://doi.org/10.1007/s00261-020-02717-x
86. Mikolasevic I., Domislovic V., Filipec Kanizaj T., Radic-Kristo D., Krznaric Z., Milovanovic T., Juric T., Klapan M., Skenderevic N., Delija B., Stevanovic T., Mijic A., Lukic A., Stimac D. Relationship between coffee consumption, sleep duration and smoking status with elastographic parameters of liver steatosis and fibrosis; controlled attenuation parameter and liver stiffness measurements. *Int. J. Clin. Pract.* 2021; 75 (3): e13770. https://doi.org/10.1111/ijcp.13770
87. Danielsen K.V., Hove J.D., Nabilou P., Yin M., Chen J., Zhao M., Kallemose T., Teisner A.S., Siebner H.R., Ehman R.L., Moller S., Bendtsen F. Using MR elastography to assess portal hypertension and response to beta-blockers in patients with cirrhosis. *Liver Int.* 2021; 41 (9): 2149–2158. https://doi.org/10.1111/liv.14981
88. Kim H.Y., So Y.H., Kim W., Ahn D.W., Jung Y.J., Woo H., Kim D., Kim M.Y., Baik S.K. Non-invasive response prediction in prophylactic carvedilol ther-

apy for cirrhotic patients with esophageal varices. *J. Hepatol.* 2019; 70 (3): 412–422. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.10.018
89. Reiberger T., Ferlitsch A., Payer B.A., Pinter M., Homoncik M., Peck-Radosavljevic M.; Vienna Hepatic Hemodynamic Lab. Non-selective β-blockers improve the correlation of liver stiffness and portal pressure in advanced cirrhosis. *J. Gastroenterol.* 2012; 47 (5): 561–568. https://doi.org/10.1007/s00535-011-0517-4

REFERENCES

1. Lim J.K., Flamm S.L., Singh S., Falck-Ytter Y.T.; Clinical Guidelines Committee of the American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the role of elastography in the evaluation of liver fibrosis. *Gastroenterology.* 2017; 152 (6): 1536–1543. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.03.017
2. Ozturk A., Olson M.C., Samir A.E., Venkatesh S.K. Liver fibrosis assessment: MR and US elastography. *Abdom Radiol (NY).* 2021. Online ahead of print. https://doi.org/10.1007/s00261-021-03269-4
3. Mitkov V.V., Mitkova M.D. Ultrasound shear wave elastography. *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2015; 2: 94–108. (in Russian)
4. 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 Knegt 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; 38 (4): e16–e47. https://doi.org/10.1055/s-0043-103952
5. 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 guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. *Ultraschall Med.* 2013; 34 (3): 238–253. https://doi.org/10.1055/s-0033-1335375
6. Acar S., Millar E., Mitkova M., Mitkov V. Value of ultrasound shear wave elastography in the diagnosis of adenomyosis. *Ultrasound.* 2016; 24 (4): 205–213. https://doi.org/10.1177/1742271x16673677
7. Kadrev A.V., Mitkova M.D., Kamalov D.M., Danilova N.V., Sorokin N.I., Kamalov A.A., Mitkov V.V. Quantitative contrast enhanced transrectal ultrasound (relative parameters) in prostate cancer diagnosis and prediction of aggressiveness: preliminary results. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2020; 4: 13–33. https://doi.org/10.24835/1607-0771-2020-4-13-33 (in Russian)
8. Mitkov V.V., Chubarova K.A., Zabolotskaya N.V., Mitkova M.D., Yaurova N.V. Shear wave elastography in multiparametric ultrasound diagnosis of malignant breast tumors of different sizes. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2015; 2: 9–18. (in Russian)
9. Feng J.C., Li J., Wu X.W., Peng X.Y. Diagnostic accuracy of SuperSonic shear imaging for staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *J Ultrasound Med.* 2016; 35 (2): 329–339. https://doi.org/10.7863/ultra.15.03032
10. Jiang T., Tian G., Zhao Q., Kong D., Cheng C., Zhong L., Li L. Diagnostic accuracy of 2D-shear wave elastography for liver fibrosis severity: a meta-analysis. *PLoS One*. 2016; 11 (6): e0157219. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157219
11. Li C., Zhang C., Li J., Huo H., Song D. Diagnostic accuracy of real-time shear wave elastography for staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *Med. Sci. Monit*. 2016; 22: 1349–1359. https://doi.org/10.12659/msm.895662
12. Shan Q.Y., Liu B.X., Tian W.S., Wang W., Zhou L.Y., Wang Y., Xie X.Y. Elastography of shear wave speed imaging for the evaluation of liver fibrosis: a meta-analysis. *Hepatol. Res.* 2016; 46 (12): 1203–1213. https://doi.org/10.1111/hepr.12669
13. Herrmann E., de Ledinghen V., Cassinotto C., Chu W.C., Leung V.Y., Ferraioli G., Filice C., Castera L., Vilgrain V., Ronot M., Dumortier J., Guibal A., Pol S., Trebicka J., Jansen C., Strassburg C., Zheng R., Zheng J., Francque S., Vanwolleghem T., Vonghia L., Manesis E.K., Zoumpoulis P., Sporea I., Thiele M., Krag A., Cohen-Bacrie C., Criton A., Gay J., Deffieux T., Friedrich-Rust M. Assessment of biopsy-proven liver fibrosis by two-dimensional shear wave elastography: an individual patient data-based meta-analysis. *Hepatology.* 2018; 67 (1): 260–272. https://doi.org/10.1002/hep.29179
14. Zhang W., Zhu Y., Zhang C., Ran H. Diagnostic accuracy of 2-dimensional shear wave elastography for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *J. Ultrasound Med.* 2019; 38 (3): 733–740. https://doi.org/10.1002/jum.14760
15. Fu J., Wu B., Wu H., Lin F., Deng W. Accuracy of real-time shear wave elastography in staging hepatic fibrosis: a meta-analysis. *BMC Med. Imaging*. 2020; 20 (1): 16. https://doi.org/10.1186/s12880-020-0414-5
16. Katrich A.N., Okhotina A.V., Shamakhyan K.A., Ryabin N.S. Ultrasound shear wave elastography in the diagnosis of liver fibrosis stage. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2017; 3: 10–21. (in Russian)
17. Dhyani M., Grajo J.R., Bhan A.K., Corey K., Chung R., Samir A.E. Validation of shear wave elastography cutoff values on the Supersonic Aixplorer for practical clinical use in liver fibrosis staging. *Ultrasound Med. Biol.* 2017; 43 (6): 1125–1133. https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2017.01.022
18. Goodman Z.D. Grading and staging systems for inflammation and fibrosis in chronic liver diseases. *J. Hepatol*. 2007; 47 (4): 598–607. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2007.07.006
19. Barr R.G., Ferraioli G., Palmeri M.L., Goodman Z.D., Garcia-Tsao G., Rubin J., Garra B., Myers R.P., Wilson S.R., Rubens D., Levine D. Elastography assessment of liver fibrosis: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement.

Radiology. 2015; 276 (3): 845–861. https://doi.org/10.1148/radiol.2015150619
20. Myers R.P., Fong A., Shaheen A.A. Utilization rates, complications and costs of percutaneous liver biopsy: a population-based study including 4275 biopsies. *Liver Int*. 2008; 28 (5): 705–712. https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2008.01691.x
21. Barr R.G. Shear wave liver elastography. *Abdom. Radiol. (NY)*. 2018; 43 (4): 800–807. https://doi.org/10.1007/s00261-017-1375-1
22. Yao T.T., Pan J., Qian J.D., Cheng H., Wang Y., Wang G.Q. Shear wave elastography may be sensitive and more precise than transient elastography in predicting significant fibrosis. *World J. Clin. Cases*. 2020; 8 (17): 3730–3742. https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i17.3730
23. Barr R.G., Wilson S.R., Rubens D., Garcia-Tsao G., Ferraioli G. Update to the Society of Radiologists in Ultrasound liver elastography consensus statement. *Radiology*. 2020; 296 (2): 263–274. https://doi.org/10.1148/radiol.2020192437
24. 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., Schafer F., Shiina T., Suzuki S., Kudo M. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 3: liver. *Ultrasound Med. Biol.* 2015; 41 (5): 1161–1179. https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.007
25. Ferraioli G., Wong V.W., Castera L., Berzigotti A., Sporea I., Dietrich C.F., Choi B.I., Wilson S.R., Kudo M., Barr R.G. Liver ultrasound elastography: an update to the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology guidelines and recommendations. *Ultrasound Med. Biol*. 2018; 44 (12): 2419–2440. https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2018.07.008
26. Ferraioli G. Review of liver elastography guidelines. *J. Ultrasound Med.* 2019; 38 (1): 9–14. https://doi.org/10.1002/jum.14856
27. Baldea V., Bende F., Popescu A., Sirli R., Sporea I. Comparative study between two 2D-shear waves elastography techniques for the non-invasive assessment of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C virus (HCV) infection. *Med. Ultrason*. 2021; 23 (3): 257–264. https://doi.org/10.11152/mu-2863
28. Petzold G., Grieme B., Bremer S.C.B., Knoop R.F., Goetze R.G., Ellenrieder V., Kunsch S., Neesse A. Prospective comparison of 2D-shearwave elastography in both liver lobes in healthy subjects and in patients with chronic liver disease. *Scand. J. Gastroenterol.* 2019; 54 (9): 1138–1145. https://doi.org/10.1080/00365521.2019.1653961
29. Ling W., Lu Q., Quan J., Ma L., Luo Y. Assessment of impact factors on shear wave based liver stiffness measurement. *Eur. J. Radiol.* 2013; 82 (2): 335–341. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2012.10.004
30. Yun M.H., Seo Y.S., Kang H.S., Lee K.G., Kim J.H., An H., Yim H.J., Keum B., Jeen Y.T., Lee H.S., Chun H.J., Um S.H., Kim C.D., Ryu H.S. The effect of the respiratory cycle on liver stiffness values as measured by transient elastography. *J. Viral Hepat*. 2011; 18 (9): 631–636. https://doi.org/10.1111/j.1365-2893.2010.01376.x
31. Naganuma H., Ishida H., Uno A., Nagai H., Kuroda H., Ogawa M. Diagnostic problems in two-dimensional shear wave elastography of the liver. *World J. Radiol.* 2020; 12 (5): 76–86. https://doi.org/10.4329/wjr.v12.i5.76
32. Bouchet P., Gennisson J.L., Podda A., Alilet M., Carrie M., Aubry S. Artifacts and technical restrictions in 2D shear wave elastography. *Ultraschall Med.* 2020; 41 (3): 267–277. https://doi.org/10.1055/a-0805-1099
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; 36 (7): 1987–2006. https://doi.org/10.1148/rg.2016160042
34. Zelesco M., Abbott S., O'Hara S. Pitfalls and sources of variability in two dimensional shear wave elastography of the liver: an overview. *Sonography.* 2018; 5 (1): 20–28. https://doi.org/10.1002/sono.12132
35. Dubinsky T.J., Shah H.U., Erpelding T.N., Sannananja B., Sonneborn R., Zhang M. Propagation imaging in the demonstration of common shear wave artifacts. *J. Ultrasound Med.* 2019; 38 (6): 1611–1616. https://doi.org/10.1002/jum.14840
36. Park S.H., Kim S.Y., Suh C.H., Lee S.S., Kim K.W., Lee S.J., Lee M.G. What we need to know when performing and interpreting US elastography. *Clin. Mol. Hepatol.* 2016; 22 (3): 406–414. https://doi.org/10.3350/cmh.2016.0106
37. Goertz R.S., Egger C., Neurath M.F., Strobel D. Impact of food intake, ultrasound transducer, breathing maneuvers and body position on acoustic radiation force impulse (ARFI) elastometry of the liver. *Ultraschall Med*. 2012; 33 (4): 380–385. https://doi.org/10.1055/s-0032-1312816
38. Dong Y., Sirli R., Ferraioli G., Sporea I., Chiorean L., Cui X., Fan M., Wang W.P., Gilja O.H., Sidhu P.S., Dietrich C.F. Shear wave elastography of the liver – review on normal values. *Z. Gastroenterol.* 2017; 55 (2): 153–166. https://doi.org/10.1055/s-0042-117226
39. Kot B.C., Zhang Z.J., Lee A.W., Leung V.Y., Fu S.N. Elastic modulus of muscle and tendon with shear wave ultrasound elastography: variations with different technical settings. *PLoS One.* 2012; 7 (8): e44348. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0044348
40. Procopet B., Berzigotti A., Abraldes J.G., Turon F., Hernandez-Gea V., García-Pagan J.C., Bosch J. Real-time shear-wave elastography: applicability, reliability and accuracy for clinically significant portal hypertension. *J. Hepatol.* 2015; 62 (5): 1068–1075. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.12.007
41. Lim S., Kim S.H., Kim Y., Cho Y.S., Kim T.Y., Jeong W.K., Sohn J.H. Coefficient of variance as quality criterion for evaluation of advanced hepatic fibrosis using 2D shear-wave elastography. *J. Ultrasound Med.* 2018; 37 (2): 355–362. https://doi.org/10.1002/jum.14341

42. Sporea I., Friedrich-Rust M., Gilja O.H., Bota S., Şirli R. Liver elastography EFSUMB Course Book. 2nd ed. https://efsumb.org/wp-content/uploads/2020/12/ECBCh03_liver_Elastography_FREE.pdf (2018, accessed 12 December 2021).
43. Pimanov S.I., Sychev O.Y., Danilova O.I. Reproducibility of shear wave ultrasound elastography results. *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2019; 1 (S): 151–152. (in Russian)
44. Sychev O.Yu., Danilova O.I., Mikhailova N.A., Vergasova E.V., Pimanov S.I. Variability of shear wave ultrasound elastography of the liver in multiple measurements. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2019; 3 (Suppl. 2): S86. (in Russian)
45. Ferraioli G., Barr R.G. Ultrasound liver elastography beyond liver fibrosis assessment. *World J. Gastroenterol*. 2020; 26 (24): 3413–3420. https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i24.3413
46. Arena U., Vizzutti F., Corti G., Ambu S., Stasi C., Bresci S., Moscarella S., Boddi V., Petrarca A., Laffi G., Marra F., Pinzani M. Acute viral hepatitis increases liver stiffness values measured by transient elastography. *Hepatology*. 2008; 47 (2): 380–384. https://doi.org/10.1002/hep.22007
47. Kim S.U., Kim D.Y., Park J.Y., Lee J.H., Ahn S.H., Kim J.K., Paik Y.H., Lee K.S., Chon C.Y., Choi E.H., Song K.J., Park Y.N., Han K.H. How can we enhance the performance of liver stiffness measurement using FibroScan in diagnosing liver cirrhosis in patients with chronic hepatitis B? *J. Clin. Gastroenterol*. 2010; 44 (1): 66–71. https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e3181a95c7f
48. Mueller S., Englert S., Seitz H.K., Badea R.I., Erhardt A., Bozaari B., Beaugrand M., Lupsor-Platon M. Inflammation-adapted liver stiffness values for improved fibrosis staging in patients with hepatitis C virus and alcoholic liver disease. *Liver Int*. 2015; 35 (12): 2514–2521. https://doi.org/10.1111/liv.12904
49. Wu S., Yang Z., Zhou J., Zeng N., He Z., Zhan S., Jia J., You H. Systematic review: diagnostic accuracy of non-invasive tests for staging liver fibrosis in autoimmune hepatitis. *Hepatol. Int*. 2019; 13 (1): 91–101. https://doi.org/10.1007/s12072-018-9907-5
50. Patel K., Sebastiani G. Limitations of non-invasive tests for assessment of liver fibrosis. *JHEP Rep*. 2020; 2 (2): 100067. https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2020.100067
51. Zeng J., Huang Z.P., Zheng J., Wu T., Zheng R.Q. Non-invasive assessment of liver fibrosis using two-dimensional shear wave elastography in patients with autoimmune liver diseases. *World J. Gastroenterol*. 2017; 23 (26): 4839–4846. https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i26.4839
52. Yada N., Sakurai T., Minami T., Arizumi T., Takita M., Hagiwara S., Ida H., Ueshima K., Nishida N., Kudo M. Influence of liver inflammation on liver stiffness measurement in patients with autoimmune hepatitis evaluation by combinational elastography. *Oncology*. 2017; 92 (Suppl. 1): 10–15. https://doi.org/10.1159/000451011
53. Mendoza Y.P., Rodrigues S.G., Delgado M.G., Murgia G., Lange N.F., Schropp J., Montani M., Dufour J.F., Berzigotti A. Inflammatory activity affects the accuracy of liver stiffness measurement by transient elastography but not by two-dimensional shear wave elastography in non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int*. 2022; 42 (1): 102–111. https://doi.org/10.1111/liv.15116
54. Zeng J., Zheng J., Jin J.Y., Mao Y.J., Guo H.Y., Lu M.D., Zheng H.R., Zheng R.Q. Shear wave elastography for liver fibrosis in chronic hepatitis B: adapting the cut-offs to alanine aminotransferase levels improves accuracy. *Eur. Radiol*. 2019; 29 (2): 857–865. https://doi.org/10.1007/s00330-018-5621-x
55. Singh S., Facciorusso A., Loomba R., Falck-Ytter Y.T. Magnitude and kinetics of decrease in liver stiffness after antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2018; 16 (1): 27–38.e4. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.04.038
56. Andersen E.S., Moessner B.K., Christensen P.B., Kjær M., Krarup H., Lillevang S., Weis N. Lower liver stiffness in patients with sustained virological response 4 years after treatment for chronic hepatitis C. *Eur. J. Gastroenterol Hepatol*. 2011; 23 (1): 41–44. https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e328341b891
57. Huang R., Rao H., Yang M., Gao Y., Wang J., Jin Q., Ma D., Wei L. Noninvasive measurements predict liver fibrosis well in hepatitis C virus patients after direct-acting antiviral therapy. *Dig. Dis. Sci*. 2020; 65 (5): 1491–1500. https://doi.org/10.1007/s10620-019-05886-y
58. Karlas T.F., Pfrepper C., Rosendahl J., Benckert C., Wittekind C., Jonas S., Moessner J., Troltzsch M., Tillmann H.L., Berg T., Keim V., Wiegand J. Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography in acute liver failure: necrosis mimics cirrhosis. *Z. Gastroenterol*. 2011; 49 (4): 443–448. https://doi.org/10.1055/s-0029-1245690
59. Wong G.L., Kwok R., Wong V.W. Huge adrenal hemangioma: a rare cause of deceivingly high liver stiffness measurement by transient elastography. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2015; 13 (4): e37–e38. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2014.11.009
60. Loustaud-Ratti V.R., Cypierre A., Rousseau A., Yagoubi F., Abraham J., Fauchais A.L., Carrier P., Lefebvre A., Bordessoule D., Vidal E., Sautereau D., Jaccard A. Non-invasive detection of hepatic amyloidosis: FibroScan, a new tool. *Amyloid*. 2011; 18 (1): 19–24. https://doi.org/10.3109/13506129.2010.543443
61. Lanzi A., Gianstefani A., Mirarchi M.G., Pini P., Conti F., Bolondi L. Liver AL amyloidosis as a possible cause of high liver stiffness values. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol*. 2010; 22 (7): 895–897. https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e3283309d5b
62. Millonig G., Reimann F.M., Friedrich S., Fonouni H., Mehrabi A., Buchler M.W., Seitz H.K., Mueller S. Extrahepatic cholestasis increases liver stiffness (FibroScan) irrespective of fibrosis. *Hepatology*. 2008; 48 (5): 1718–1723. https://doi.org/10.1002/hep.22577
63. Guo H., Liao M., Jin J., Zeng J., Li S., Schroeder D.R., Zheng J., Zheng R., Chen S. How intrahepatic cholestasis affects liver stiffness in patients

with chronic hepatitis B: a study of 1197 patients with liver biopsy. *Eur. Radiol.* 2020; 30 (2): 1096–1104. https://doi.org/10.1007/s00330-019-06451-x
64. Soloveva A., Kobalava Z., Fudim M., Ambrosy A.P., Villevalde S., Bayarsaikhan M., Garmash I., Naumenko M. Relationship of liver stiffness with congestion in patients presenting with acute decompensated heart failure. *J. Card. Fail.* 2019; 25 (3): 176–187. https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2019.01.020
65. Hopper I., Kemp W., Porapakkham P., Sata Y., Condon E., Skiba M., Farber L., Porapakkham P., Williams T.J., Menahem S., Roberts S., Krum H. Impact of heart failure and changes to volume status on liver stiffness: non-invasive assessment using transient elastography. *Eur. J. Heart Fail.* 2012; 14 (6): 621–627. https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs044
66. Chimoriya R., Piya M.K., Simmons D., Ahlenstiel G., Ho V. The use of two-dimensional shear wave elastography in people with obesity for the assessment of liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease. *J. Clin. Med.* 2020; 10 (1): 95. https://doi.org/10.3390/jcm10010095
67. Bazerbachi F., Haffar S., Wang Z., Cabezas J., Arias-Loste M.T., Crespo J., Darwish-Murad S., Ikram M.A., Olynyk J.K., Gan E., Petta S., Berzuini A., Prati D., de Ledinghen V., Wong V.W., Del Poggio P., Chavez-Tapia N.C., Chen Y.P., Cheng P.N., Yuen M.F., Das K., Chowdhury A., Caballeria L., Fabrellas N., Gines P., Kumar M., Sarin S.K., Conti F., Andreone P., Sirli R., Cortez-Pinto H., Carvalhana S., Sugihara T., Kim S.U., Parikh P., Chayama K., Corpechot C., Kim K.M., Papatheodoridis G., Alsebaey A., Kamath P.S., Murad M.H., Watt K.D. Range of normal liver stiffness and factors associated with increased stiffness measurements in apparently healthy individuals. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2019; 17 (1): 54–64.e1. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.08.069
68. Lee S.M., Lee J.M., Kang H.J., Yang H.K., Yoon J.H., Chang W., An S.J., Lee K.B., Baek S.Y. Liver fibrosis staging with a new 2D-shear wave elastography using comb-push technique: applicability, reproducibility, and diagnostic performance. *PLoS One.* 2017; 12 (5): e0177264. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177264
69. Ammon F.J., Kohlhaas A., Elshaarawy O., Mueller J., Bruckner T., Sohn C., Fluhr G., Fluhr H., Mueller S. Liver stiffness reversibly increases during pregnancy and independently predicts preeclampsia. *World J. Gastroenterol.* 2018; 24 (38): 4393–4402. https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i38.4393
70. Stenberg Ribeiro M., Hagstrom H., Stal P., Ajne G. Transient liver elastography in normal pregnancy – a longitudinal cohort study. *Scand. J. Gastroenterol.* 2019; 54 (6): 761–765. https://doi.org/10.1080/00365521.2019.1629007
71. Piecha F., Peccerella T., Bruckner T., Seitz H.K., Rausch V., Mueller S. Arterial pressure suffices to increase liver stiffness. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2016; 311 (5): G945–G953. https://doi.org/10.1152/ajpgi.00399.2015
72. Zjacic Puljiz D., Delic Jukic I.K., Puljiz M., Vicelic Cutura L., Jercic Martinic-Ceza I., Bozic D., Podrug K., Puljiz Z. Which factors influence liver stiffness measured by real-time two dimensional shear wave elastography in patients on maintenance hemodialysis? *Croat. Med. J.* 2021; 62 (1): 34–43. https://doi.org/10.3325/cmj.2021.62.34
73. Piecha F., Mandorfer M., Peccerella T., Ozga A.K., Poth T., Vonbank A., Seitz H.K., Rausch V., Reiberger T., Mueller S. Pharmacological decrease of liver stiffness is pressure-related and predicts long-term clinical outcome. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2018; 315 (4): G484–G494. https://doi.org/10.1152/ajpgi.00392.2017
74. Taraldsen V., Tomasgard S., Rudlang M., Gilja O., Vesterhus M., Mjelle A. Point shear wave elastography and the effect of physical exercise, alcohol consumption, and respiration in healthy adults. *Ultrasound Int. Open.* 2020; 6 (3): E54–E61. https://doi.org/10.1055/a-1298-9642
75. Horster S., Mandel P., Zachoval R., Clevert D.A. Comparing acoustic radiation force impulse imaging to transient elastography to assess liver stiffness in healthy volunteers with and without valsalva manoeuvre. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2010; 46 (2–3): 159–168. https://doi.org/10.3233/ch-2010-1342
76. Choi S.Y., Jeong W.K., Kim Y., Kim J., Kim T.Y., Sohn J.H. Shear-wave elastography: a noninvasive tool for monitoring changing hepatic venous pressure gradients in patients with cirrhosis. *Radiology.* 2014; 273 (3): 917–926. https://doi.org/10.1148/radiol.14140008
77. Frankova S., Lunova M., Gottfriedova H., Senkerikova R., Neroldova M., Kovac J., Kieslichova E., Lanska V., Urbanek P., Spicak J., Jirsa M., Sperl J. Liver stiffness measured by two-dimensional shear-wave elastography predicts hepatic vein pressure gradient at high values in liver transplant candidates with advanced liver cirrhosis. *PLoS One.* 2021; 16 (1): e0244934. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244934
78. Mederacke I., Wursthorn K., Kirschner J., Rifai K., Manns M.P., Wedemeyer H., Bahr M.J. Food intake increases liver stiffness in patients with chronic or resolved hepatitis C virus infection. *Liver Int.* 2009; 29 (10): 1500–1506. https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2009.02100.x
79. Arena U., Lupsor Platon M., Stasi C., Moscarella S., Assarat A., Bedogni G., Piazzolla V., Badea R., Laffi G., Marra F., Mangia A., Pinzani M. Liver stiffness is influenced by a standardized meal in patients with chronic hepatitis C virus at different stages of fibrotic evolution. *Hepatology.* 2013; 58 (1): 65–72. https://doi.org/10.1002/hep.26343
80. Petzold G., Porsche M., Ellenrieder V., Kunsch S., Neesse A. Impact of food intake on liver stiffness determined by 2-D shear wave elastography: prospective interventional study in 100 healthy patients. *Ultrasound Med. Biol.* 2019; 45 (2): 402–410. https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2018.09.021
81. Kjargaard M., Thiele M., Jansen C., Stahr Madsen B., Gortzen J., Strassburg C., Trebicka J., Krag A. High risk of misinterpreting liver and spleen stiffness using 2D shear-wave and transient

elastography after a moderate or high calorie meal. *PLoS One*. 2017; 12 (4): e0173992. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173992
82. Berzigotti A., De Gottardi A., Vukotic R., Siramolpiwat S., Abraldes J.G., Garcia-Pagan J.C., Bosch J. Effect of meal ingestion on liver stiffness in patients with cirrhosis and portal hypertension. *PLoS One*. 2013; 8 (3): e58742. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0058742
83. Alvarez D., Orozco F., Mella J.M., Anders M., Antinucci F., Mastai R. Meal ingestion markedly increases liver stiffness suggesting the need for liver stiffness determination in fasting conditions. *Gastroenterol. Hepatol*. 2015; 38 (7): 431–435. https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2015.01.009
84. Lee J., Lee R., Erpelding T., Siddoway R.L., Gao J. The effect of water intake on ultrasound tissue characteristics and hemodynamics of adult livers. *Clin. Exp. Hepatol.* 2021; 7 (2): 223–230. https://doi.org/10.5114/ceh.2021.107068
85. Fang C., Sidhu P.S. Ultrasound-based liver elastography: current results and future perspectives. *Abdom. Radiol. (NY)*. 2020; 45 (11): 3463–3472. https://doi.org/10.1007/s00261-020-02717-x
86. Mikolasevic I., Domislovic V., Filipec Kanizaj T., Radic-Kristo D., Krznaric Z., Milovanovic T., Juric T., Klapan M., Skenderevic N., Delija B., Stevanovic T., Mijic A., Lukic A., Stimac D. Relationship between coffee consumption, sleep duration and smoking status with elastographic parameters of liver steatosis and fibrosis; controlled attenuation parameter and liver stiffness measurements. *Int. J. Clin. Pract.* 2021; 75 (3): e13770. https://doi.org/10.1111/ijcp.13770
87. Danielsen K.V., Hove J.D., Nabilou P., Yin M., Chen J., Zhao M., Kallemose T., Teisner A.S., Siebner H.R., Ehman R.L., Moller S., Bendtsen F. Using MR elastography to assess portal hypertension and response to beta-blockers in patients with cirrhosis. *Liver Int.* 2021; 41 (9): 2149–2158. https://doi.org/10.1111/liv.14981
88. Kim H.Y., So Y.H., Kim W., Ahn D.W., Jung Y.J., Woo H., Kim D., Kim M.Y., Baik S.K. Non-invasive response prediction in prophylactic carvedilol therapy for cirrhotic patients with esophageal varices. *J. Hepatol.* 2019; 70 (3): 412–422. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.10.018
89. Reiberger T., Ferlitsch A., Payer B.A., Pinter M., Homoncik M., Peck-Radosavljevic M.; Vienna Hepatic Hemodynamic Lab. Non-selective β-blockers improve the correlation of liver stiffness and portal pressure in advanced cirrhosis. *J. Gastroenterol.* 2012; 47 (5): 561–568. https://doi.org/10.1007/s00535-011-0517-4

Confounding factors in ultrasound liver elastography

S.I. Pimanov[1], M.D. Mitkova[2], V.V. Mitkov[2]

[1] Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

[2] Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

S.I. Pimanov – M.D., Ph.D., Professor, Director, Division of Internal Diseases and Diagnostic Ultrasound, Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus. https://orcid.org/0000-0001-6067-3600

M.D. Mitkova – M.D., Ph.D., Associate Professor, Diagnostic Ultrasound Division, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation. https://orcid.org/0000-0002-3870-6522

V.V. Mitkov – M.D., Ph.D., Professor, Director, Diagnostic Ultrasound Division, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation. https://orcid.org/0000-0003-1959-9618

***Correspondence** to Prof. Sergey I. Pimanov. E-mail: pimanovs@tut.by*

Confounding factors in ultrasound elastography are of great importance in the results interpretation in the liver fibrosis assessment. The consideration of these factors is necessary also in performing of ultrasound elastometry for other purposes (for example, in prediction of cardiac events in patients with right heart failure, monitoring patients with hepatic sinusoidal obstruction syndrome, monitoring short-term and long-term results of angioplasty in Budd-Chiari syndrome patients). Confounding factors are related to the methodology of examination, ultrasound equipment, artifacts, individual clinical condition and external influences. Many of them are equal for any of methods of shear wave elastography. The presence of confounding factors influencing the results of elastometry should be described in the ultrasound report and considered in the conclusion, up to an indication that interpretation of the results is impossible.

***Key words:** ultrasound shear wave elastography, stiffness, Young's modulus, shear wave velocity, liver fibrosis.*

***Citation:** Pimanov S.I., Mitkova M.D., Mitkov V.V. Confounding factors in ultrasound liver elastography. Ultrasound and Functional Diagnostics. 2021; 4: 9–29. https://doi.org/10.24835/1607-0771-2021-4-9-29 (in Russian)*