

# Диагностическое значение комплексной эластографии при диффузных заболеваниях печени: перспективы и возможности

Т. Г. Морозова, А. В. Борсуков

Смоленский государственный медицинский университет Минздрава России

**Цель исследования:** изучить вопросы выбора методов диагностики в комплексном эластографическом обследовании пациентов с диффузными заболеваниями печени (ДЗП).

**Дизайн:** открытое рандомизированное сравнительное исследование.

**Материалы и методы.** Обследованы 124 пациента с ДЗП (основная группа) и 58 человек без ДЗП (контроль). Группы были рандомизированы по полу, возрасту и фоновой патологии. У 58 и 119 пациентов контрольной и основной групп соответственно проводили комплексное эластографическое обследование паренхимы печени: транзитную эластометрию, компрессионную эластографию (транскутанную и при эндосонографии), эластографию сдвиговых волн.

**Результаты.** При комплексном эластографическом обследовании установлены значения жесткости паренхимы печени у здоровых лиц, за исключением VIII сегмента, что обусловлено анатомическими особенностями и техническими ограничениями эластографических методик. Выявлены статистически значимые различия между показателями двух групп при комплексном эластографическом обследовании ( $p \leq 0,05$ ) и отсутствие различий в результатах эластометрии у пациентов со стеатозом и здоровых лиц ( $p > 0,01$ ).

**Заключение.** Оценка эластографических показателей сегментов печени у здоровых лиц позволила стандартизировать эластометрические показатели у пациентов с ДЗП; полученные результаты дают возможность комбинировать методы инструментальной диагностики, модифицировать алгоритм обследования пациентов; при различных комбинациях методов эластографии специфичность равна 98,9%, чувствительность — 95,1%, точность — 96,9%.

**Ключевые слова:** комплексная эластография, диффузные заболевания печени.

## Diagnostic Value of Complex Elastography in Diffuse Liver Disease: Prospects and Potentials

T. G. Morozova, A. V. Borsukov

Smolensk State Medical University, Ministry of Health of Russia

**Study Objective:** To assess how diagnostic techniques are chosen for complex elastography in patients with diffuse liver disease (DLD).

**Study Design:** This was an open-label, randomized, comparative study.

**Materials and Methods:** We examined 124 patients with DLD (main group) and 58 people who didn't have DLD (control group). The study groups were randomized by gender, age, and underlying conditions. Complex elastography of liver parenchyma was performed in 58 patients in the control group and 119 patients in the main group. This examination included transient elastometry, compression elastography (transcutaneous examination or concurrently with endosonography), and shear-wave elastography.

**Study Results:** Complex elastography was used to measure the stiffness of liver parenchyma in healthy subjects. Measurements were taken of all liver segments, except segment VIII. This is because of its anatomical characteristics and the technical limitations of elastography techniques. The study showed statistically significant differences between the study groups in the parameters of complex elastography ( $p \leq 0.05$ ). However, elastometry parameters were similar in patients with steatosis and in healthy subjects ( $p > 0.01$ ), too.

**Conclusion:** An assessment of liver-elastography parameters of healthy subjects helped standardize elastometry parameters in patients with DLD. The study results will allow specialists to combine instrumental diagnostic techniques and to modify the diagnostic algorithm. With different combinations of elastography techniques, the specificity of this diagnostic procedure can reach 98.9%; its sensitivity and accuracy can reach 95.1% and 96.9%, respectively.

**Keywords:** complex elastography, diffuse liver disease.

В последние десятилетия, по данным литературы, отмечается рост числа пациентов с диффузными заболеваниями печени (ДЗП) [3, 6, 13, 14]. В основном они продолжают поступать в стационары только при развитии осложнений, наиболее частым из которых является портальная гипертензия. Кроме того, сохраняется неуклонное увеличение численности больных циррозом печени. Одной из главных целей и важнейшим компонентом диагностических мероприятий является ранняя и своевременная диагностика прогрессирования фиброзного процесса в паренхиме печени [1, 4, 7, 11–15]. Активное внедрение инструментальных методов инвазивной и неинвазивной диагностики фиброзного

процесса в печени в клиническую практику позволяет эффективно сочетать диагностические мероприятия, направленные в первую очередь на раннюю диагностику [2, 7, 8, 11, 13–15].

Печень является мультисекторным и мультисегментарным органом; разделение печени на сегменты необходимо не только для четкой локализации очаговых изменений в ее ткани, но и для оценки развития фиброзного процесса в ней, который с точки зрения патолого-анатомического процесса развивается неравномерно [2–5, 8, 13]. С учетом того что границами секторов и сегментов печени являются малососудистые участки, где нет анастомозов между желчными протоками, а сосудистые анастомозы малочисленны, возможности эластографических методов

**Борсуков Алексей Васильевич** — д. м. н., директор проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ГБОУ ВПО СГМУ Минздрава России. 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28. E-mail: bor55@yandex.ru

**Морозова Татьяна Геннадьевна** — к. м. н., старший научный сотрудник проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ГБОУ ВПО СГМУ Минздрава России. 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28. E-mail: t.g.morozova@yandex.ru

расширяются в связи с отсутствием артефактов. Если говорить о сегментах печени, то, являясь пирамидальными участками, группируясь, они образуют анатомические сектора, каждый из которых требует к себе определенного внимания и логистического подхода.

Определенными преимуществами в ранней диагностике фиброзного процесса обладают неинвазивные методы исследования [11]. В последние годы все шире применяются эластографические методы [11–15]. Своевременная диагностика ДЗП и последующий выбор рациональной лечебной тактики у таких больных остаются сложными и во многом нерешенными проблемами. В этой связи особую актуальность приобретают эластографические методы исследования, особенно важно внедрение их комплексного применения.

**Цель исследования:** изучить вопросы выбора методов диагностики в комплексном эластографическом обследовании пациентов, страдающих ДЗП.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В составе *основной группы* в исследовании приняли участие 124 человека с ДЗП: 99 (79,8%) мужчин и 25 (20,2%) женщин (табл. 1). Группы были рандомизированы по полу, возрасту и фоновой патологии. Больные стеатозом были отнесены к первой подгруппе, гепатитом — ко второй, циррозом — к третьей. Кроме того, с целью оценки значений жесткости паренхимы печени у здоровых лиц по сегментам для разработки схем эластографического обследования была набрана *контрольная группа*, в которую вошли 58 человек, не страдавших ДЗП.

Статистические значимых различий по гендерному составу между подгруппами пациентов с разными клиническими формами ДЗП не получено (критерий  $\chi^2$ ,  $p \geq 0,05$ ). Медиана (интерквартильный размах) возраста в основной группе — 43 года (38–46), в контрольной — 45 лет (39–49) ( $p = 0,81$ ).

Референтным методом служила биопсия печени, которая проводилась 61 исследуемому (49,2%) после предварительного подписания информированного согласия. Для подтверждения клинического диагноза ДЗП анализу подвергались данные лабораторных (общий анализ крови, биохимический анализ крови) и инструментальных методов исследования (УЗИ органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия).

При анализе структуры соматической патологии в исследуемых группах (в контрольной группе это было необходимо с целью исключения заболеваний, приводящих к развитию фиброзного процесса в паренхиме печени) установлено, что в обеих группах часто регистрировались заболевания ЖКТ: язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит, хронический панкреатит, хронический холецистит. У 51 пациента (41,1%) основной группы регистрировались заболевания со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

С целью стандартизации алгоритма комплексного эластографического обследования паренхимы печени на первом этапе проводилось ее сегментарное обследование у пациентов контрольной группы ( $n = 53$ ), а затем основной группы ( $n = 119$ ). Для определения стадии фиброзного процесса в паренхиме печени на основании данных, полученных в контрольной группе, выполнялось комплексное эластографическое обследование пациентов с ДЗП. Всем обследуемым делали УЗИ печени в В-режиме и в режиме цветного доплеровского картирования. Транзиентную эластографию проводили на аппарате FibroScan (Echosens, Франция); компрессионную эластографию — на аппарате Hitachi Preirus (Hitachi, Япония); для эластографии сдвиговых волн применяли цифровую ультразвуковую портативную систему «АНГИОДИН-Соно/П-Ультра» (НПФ «БИОСС», Россия); компрессионную эластографию при эндоскопической ультрасонографии (эндосонографии) выполняли при помощи аппаратов PENTAX EG 3870UTK (Pentax, Япония) и Hitachi Preirus. Задачей этих исследований являлась четкая топическая диагностика фиброзного процесса в печени с оценкой его распространенности, за основу было взято деление печени по сегментам (рис. 1). Путем последовательного проведения различных видов эластографии создавалось целостное представление об исследуемом органе.

Транскутанное эластографическое обследование проводили пациенту на твердой ровной поверхности в положении лежа. При транзиентной эластометрии датчик устанавливался перпендикулярно межреберью, результат выражался в килопаскалях (кПа) (рис. 2); при компрессионной — ось линейного датчика была направлена к оси сердца (с целью получения толчкообразных движений), результат выражался в индексе фиброза (LF) (рис. 3); в ходе эластографии сдвиговых волн конвексным датчиком создавалось «акустическое окно» при последующем получении окраса «зоны интереса» паренхимы печени, результат выражался в кПа и метрах в секунду (м/с) (рис. 4); в процессе компрессионной эластографии при эндоскопической ультрасонографии (эндо-

Рис. 1. Сегментарное строение печени: диафрагмальная (а) и висцеральная (б) поверхности [10].

Примечание. Римскими цифрами обозначены номера сегментов

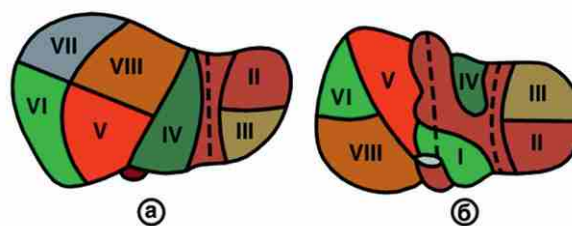


Таблица 1

Распределение больных основной группы по полу и возрасту в зависимости от клинических форм диффузных заболеваний печени

Подгруппы	Средний возраст, лет	Мужчины (n = 99)		Женщины (n = 25)		Всего (n = 124)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
I — стеатоз (n = 41)	38,50 ± 8,34	32	32,3	10	40,0	42	33,9
II — гепатит (n = 48)	45,60 ± 1,65	40	40,4	8	32,0	48	38,7
III — цирроз (n = 35)	44,30 ± 9,42	27	27,3	7	28,0	34	27,4

Примечание. Различия между подгруппами по всем параметрам не имеют статистической значимости:  $p \geq 0,05$ .

Рис. 2. Методика проведения транзientной эластографии печени.

Примечание. 1 — эластографический датчик; 2 — паренхима печени (зона 60 × 10 мм)

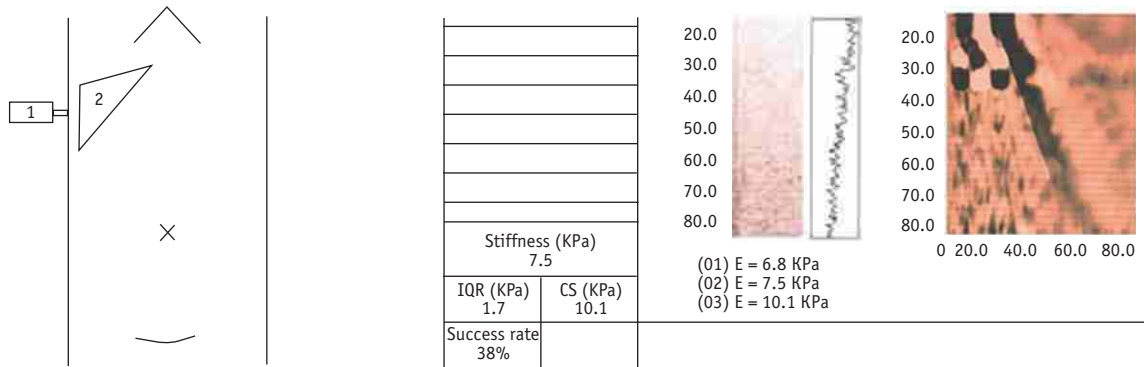


Рис. 3. Методика проведения компрессионной эластографии печени.

Примечание. 1 — эластографический датчик; 2 — паренхима печени; 3 — зона исследования 35 × 25 мм; 4 — сокращение сердечной мышцы

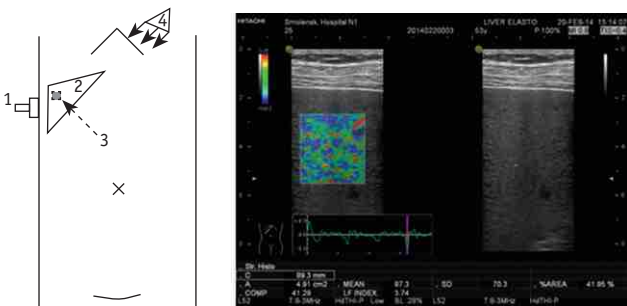
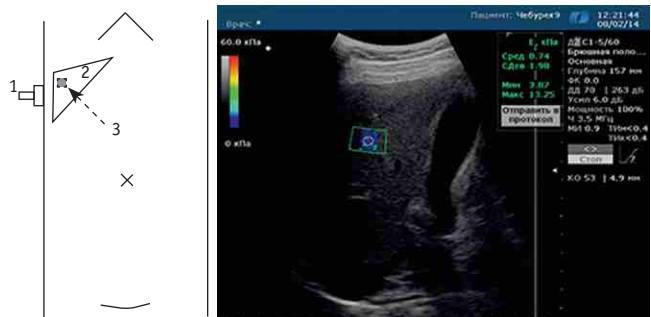


Рис. 4. Методика проведения эластографии сдвиговых волн печени.

Примечание. 1 — эластографический датчик; 2 — паренхима печени; 3 — зона исследования от 30 до 80 мм



сонографии) направление сканирования конвексного датчика совпадало с осью эндоскопа, требовался плотный контакт всей его рабочей поверхности с «зоной интереса», длительность устойчивого контакта составляла не менее 3–5 секунд, результат определялся при помощи расчета коэффициента разницы (SR) и выражался в условных единицах (у. е.) (рис. 5). Для стабилизации эластографической картины при эндосонографии целесообразно проведение седации и/или вводного наркоза до и во время исследования: при невозможности или отсутствии данных условий увеличивается активность пациента, значительно искажающая полученные данные.

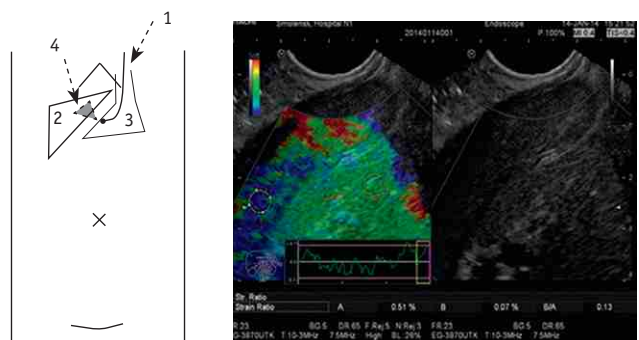
Сравнение средних величин показателей в основной и контрольной группах проводили с применением непараметрических и параметрических критериев. Анализ данных осуществляли с помощью статистической программы SPSS 17.0. С целью определения пригодности выбранной модели алгоритма для прогнозирования рассчитывали площадь под кривой (area under curve — AUC) ROC (receiver operating characteristic) и соответствующий 95%-й ДИ. Оценивали чувствительность, специфичность и точность выбранной модели обследования. Различия между средними значениями показателей анализировали с использованием величин стандартного отклонения и считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$  (критерий Стьюдента).

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Для комплексного эластографического обследования нами использовался принцип мультисекторности и мультисегментарности печени. Проводили анализ возможных результатов эластографических показателей по сегментам пече-

Рис. 5. Методика проведения компрессионной эластографии печени при эндосонографии.

Примечание. 1 — эзоэндоскоп с ультразвуковым датчиком на конце; 2 — паренхима печени; 3 — желудок; 4 — зона исследования паренхимы печени



ни в контрольной группе, за исключением VIII сегмента (табл. 2). Выполнение исследования в VIII сегменте было невозможно вследствие анатомических особенностей и технических ограничений эластографических методик. Результаты комплексного эластографического обследования позволили установить значения жесткости паренхимы в группе здоровых лиц.

Далее комплексное эластографическое обследование проводилось пациентам с ДЗП (табл. 3).

Представленные данные свидетельствуют о наличии статистически значимых различий между показателями основ-

Таблица 2

Результаты комплексного эластографического обследования сегментов печени у здоровых лиц

Вид эластографии	Сегменты печени							
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Транзиентная эластография, кПа	–	–	–	–	–	3,1–6,7	3,2–6,8	–
Компрессионная эластография, LF	–	–	–	–	–	2,4–3,1	2,5–3,0	–
Компрессионная эластография при эндосонографии, у. е.	5,1–8,0	5,0–7,4	6,3–7,7	6,8–7,2	6,7–7,2	–	–	–
Эластография сдвиговых волн, кПа	–	3,7–6,8	3,5–6,1	3,6–6,0	3,8–6,2	3,6–6,0	3,5–6,3	–

Примечание. Прочерки означают невозможность исследовать сегмент данным методом.

Таблица 3

Результаты комплексного эластографического обследования пациентов с диффузными заболеваниями печени

Вид эластографии	Стадии фиброза печени				
	F0 (стеатоз)	F1 (гепатит)	F2 (гепатит)	F3 (гепатит)	F4 (цирроз)
Транзиентная эластография, кПа	3,3–6,5	3,5–6,9	7,4–8,3*	8,5–10,3*	≥ 17,4*
Компрессионная эластография, LF	2,8–3,1	2,9–3,0	2,0–3,4*	3,3–4,0*	4,0–5,5*
Компрессионная эластография при эндосонографии, у. е.	4,1–7,1*	8,3–8,9*	8,1–9,5*	10,2–14,1*	12,6–72,4*
Эластография сдвиговых волн, кПа	3,5–7,2	7,4–9,7*	10,2–21,5*	23,9–52,7*	64,2–84,9*

\* Различия с контролем статистически значимы:  $p \leq 0,05$ .

ной и контрольной групп при комплексном эластографическом обследовании ( $p \leq 0,05$ ) и об отсутствии различий в результатах эластометрии у пациентов со стеатозом и здоровых лиц ( $p > 0,05$ ).

Внутри комплексного алгоритма эластографического обследования имеется элемент взаимозаменяемости, который помогает врачу корректировать алгоритм обследования пациентов, не применяя тот или иной эластографический метод, а также предусмотрена способность расширять алгоритм обследования за счет параллельного проведения дополнительного исследования (например, компрессионной эластографии при эндосонографии, компрессионной эластографии или эластографии сдвиговых волн при УЗИ печени).

На втором этапе исследования определялись чувствительность, специфичность и точность эластографических методов (табл. 4). Проводилась оценка площади под ROC-кривой (AUC) для всех видов эластографических методик (табл. 5).

По результатам анализа данных комплексного эластографического обследования при различных комбинациях методов эластографии специфичность составила 98,9%, чувствительность — 95,1%, точность — 96,9%. ROC-кривые представлены на рисунке 6. AUC статистически значимо отличалась от 0,5 ( $p = 0,0001$ ).

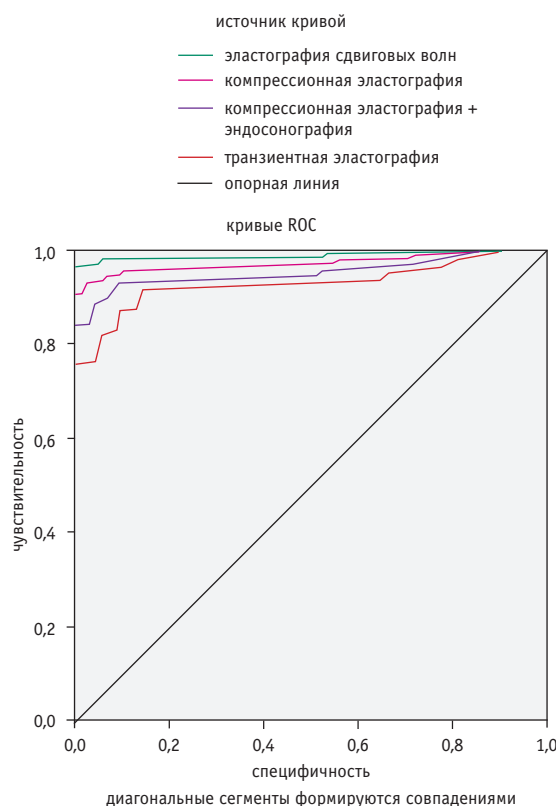
Таким образом, эта модель логистической регрессии пригодна для оценки значимости комплексного эластографического обследования.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Результаты эластографических исследований сегментов печени у здоровых лиц позволили стандартизировать эластометрические показатели у пациентов с различными клиническими формами диффузных заболеваний печени.

Комплексное эластографическое обследование дает возможность оценить все сегменты печени, что не всегда доступно при применении только одной методики.

Рис. 6. ROC-кривая для диагностической и прогностической ценности эластографических методик



Стандартизированные схемы проведения эластографических методов исследования позволяют комбинировать методы инструментальной диагностики, модифицировать алгоритм обследования пациентов, взаимозаменять методы эластографии.



Диагностическая значимость эластографических методов, %

Показатели диагностической значимости	Виды эластографических методов			
	транзиентная эластография	компрессионная эластография	компрессионная эластография при эндосонографии	эластография сдвиговых волн
Чувствительность	83,1	86,5	87,3	93,7
Специфичность	87,5	91,8	89,9	98,9
Точность	85,7	89,6	86,5	95,2

Площадь под ROC-кривой (AUC)

Вид эластографического исследования	Тестовые переменные: предполагаемая вероятность				
	AUC	стандартная ошибка*	асимптотическая значимость**	асимптотический 95%-й доверительный интервал	
				нижняя граница	верхняя граница
Транзиентная эластография	0,807	0,024	0,0001	0,793	0,899
Компрессионная эластография	0,902	0,028	0,0001	0,897	0,973
Компрессионная эластография при эндосонографии	0,895	0,027	0,0001	0,879	0,965
Эластография сдвиговых волн	0,995	0,023	0,0001	0,959	0,998


\* В непараметрическом случае.

\*\* Истинная площадь.

Анализ данных комплексного эластографического обследования при различных комбинациях методов эластогра-

фии выявил специфичность 98,9%, чувствительность 95,1%, точность 96,9%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богомолов П. О., Буеверов А. О., Воронкова Н. В. Обратимость вирусного цирроза печени (клиническое наблюдение) // *Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2013. № 4. С. 15–18.
2. Борсуков А. В., Амосов В. И., Бусько Е. А., Баранник Е. А. и др. Рекомендации по стандартизированной методике компрессионной эластографии молочной железы, щитовидной железы, регионарных лимфатических узлов, внеорганных образований и при эндосонографии (учебное пособие). Смоленск: изд-во ПНИЛ СГМУ, 2015. 36.
3. Борсуков А. В., Крюковский С. Б., Покусаева В. Н., Никифоровская Е. Н. и др. Эластография в клинической гепатологии (частные вопросы). Смоленск: Смоленская гор. типография, 2011. 276 с.
4. Борсуков А. В., Морозова Т. Г. Способ дифференциальной диагностики цирроза и цирроз-рака печени: патент на изобретение № 2544301.
5. Борсуков А. В., Морозова Т. Г., Ковалев А. В., Сафронова М. А. и др. Опыт внедрения рекомендаций по стандартизированной методике компрессионной соноэластографии поверхностных органов и структур // *Мед. визуализация*. 2014. № 4. С. 122–131.
6. Буеверов А. О., Богомолов П. О., Мацевич М. В. Возможности этиотропной терапии больных вирусным циррозом печени // *Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2014. № 6. С. 11–17.
7. Морозова Т. Г., Борсуков А. В. Эндосонографический мониторинг в комплексной диагностике заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны и желудка // *Клин. практика*. 2014. № 2. С. 35–41.
8. Постнова Н. А., Васильев А. Ю. Возможности эластографии сдвиговой волны в дифференциальной диагностике изменений молочных желез // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2013. № 5. Р. 24–30.
9. Руденко О. В., Сафронов Д. В., Рыхтик П. И., Гурбатов С. Н. и др. Физические основы эластографии. Часть 2: Эластография на сдвиговой волне (лекц.) // *Радиология — практика*. 2014. № 4. С. 62–72.
10. Сапин М. П. Анатомия человека. В 2-х томах. Изд-е 5-е, перераб. и доп. М.: Медицина, 2001. Т. 1. С. 439–440.
11. Bamber J., Cosgrove D., Dietrich C. F., Fromageau J. et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology // *Ultraschall. Med.* 2013. Vol. 34. N 2. P. 169–184.
12. Castéra L., Vergniol J., Foucher J., Le Bail B. et al. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C // *Gastroenterology*. 2005. Vol. 128. N 2. P. 343–350.
13. Cosgrove D., Piscaglia F., Bamber J., Bojunga J. et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. URL: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1335375> (дата обращения — 13.01.2016).
14. Marcellin P., Ziol M., Bedossa P., Douvin C. et al. Non-invasive assessment of liver fibrosis by stiffness measurement in patients with chronic hepatitis B // *Liver Int.* 2009. Vol. 29. N 2. P. 242–247.
15. Wong V. W., Vergniol J., Wong G. L., Foucher J. et al. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease // *Hepatology*. 2010. Vol. 51. N 2. P. 454–462. 

Библиографическая ссылка:

Морозова Т. Г., Борсуков А. В. Диагностическое значение комплексной эластографии при диффузных заболеваниях печени: перспективы и возможности // *Доктор.Ру. Гастроэнтерология*. 2016. № 1 (118). С. 33–37.