

УДК 611

**В. А. Изранов, Н. В. Казанцева, И. А. Степанян
М. В. Мартинович, В. С. Гордова, В. И. Бут-Гусаим**

ЭЛАСТОГРАФИЯ СДВИГОВОЙ ВОЛНОЙ ПЕЧЕНИ: ПРОБЛЕМА ТОЧНОСТИ И ВОСПРОИЗВОДИМОСТИ

67

Цель статьи – обзор влияния различных факторов на точность и воспроизводимость измерений жесткости печени с помощью эластографии сдвиговой волной (а также на достоверность суждений о норме и патологии). В работе определено, что наиболее важными факторами, влияющими на результаты измерений жесткости печени методами эластографии сдвиговой волной, являются используемая диагностическая аппаратура, применяемые датчики, глубина измерения и акустический доступ. Надежность различных методов приблизительно равноценна. Среди современных ультразвуковых технологий эластографии сдвиговой волной наиболее эффективными с точки зрения визуализации области измерения являются ARFI-технологии (точечная эластография сдвиговой волной и двухмерная эластография сдвиговой волной – pSWE и 2D-SWE). Максимум цветовой визуальной информации о состоянии эластичности тканей печени обеспечивает двухмерная эластография сдвиговой волной (2D-SWE).

The article reviews the influence of various factors on the accuracy and reproducibility of liver stiffness measurements using shear wave elastography (SWE), as well as on the reliability of judgments about the norm and pathology. The tasks included analyzing the factors affecting the accuracy of measurements of liver stiffness depending on the equipment; testing various SWE techniques for their advantages and disadvantages; identifying the factors depending on the patient (body mass index, gender, respiration, etc.); finding out the reproducibility of liver stiffness measurements in SWE, depending on the skills of the operator, the minimal measurements, the use of contrast-enhanced ultrasound. The most important factors affecting the results of liver stiffness measurements include using SWE method, the diagnostic equipment and the sensors, the measurement depth and acoustic access; the reliability of various SWE methods is approximately equivalent. Among modern ultrasonic SWE technologies, the most efficient to visualize the measurement area are ARFI technologies – point shear wave elastography (pSWE) and two-dimensional shear wave elastography (2D-SWE). Two-dimensional SWE (2D-SWE) provides maximum color visual information about the state of liver tissue elasticity.

Ключевые слова: ультразвук, жесткость печени, область измерения, индекс массы тела, навыки оператора, минимально необходимое количество измерений, скорость сдвиговой волны.

Keywords: ultrasound, stiffness of the liver, measurement area, body mass index, operator skills, the minimum required number of measurements, shear wave velocity.



Введение

Технологии эластографии сдвиговой волной (ЭСВ) печени были разработаны для неинвазивной оценки жесткости органа с целью дифференцировки различных стадий фиброза. За последние годы получен и обобщен значительный объем знаний, касающихся возможностей неинвазивной оценки жесткости печени эластографическими методами [1–10]. Различные эластографические техники и методы исследования были детально описаны в рекомендациях Европейской федерации обществ ультразвука в медицине и биологии (European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology – EFSUMB) [11–13] и Всемирной федерации ультразвука в медицине и биологии (World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology – WFUMB) [14; 15]. Оценка жесткости печени невозможна без стандартизованной базы референсных значений. За последние десятилетия накоплен обширный объем нередко противоречивой информации о показателях жесткости печени у здоровых лиц. Осуществлены попытки систематизировать эти данные [10; 16; 17]. Однако есть факторы, зависящие от оборудования, техник исследования, опыта и обученности врача ультразвуковой диагностики, а также характеристик пациента (разновидность заболевания печени, телосложение). Они влияют на воспроизводимость и согласованность оценок ЭСВ при обследовании как одним, так и разными диагностами (внутриисследовательский и межисследовательский консенсус).

В данной работе рассматриваются проблемы влияния различных факторов на точность и воспроизводимость измерений с помощью ЭСВ, зависящих как от пациента, так и от используемой аппаратуры, техники ЭСВ, их достоинства и недостатки, возможности для достоверных суждений о норме и патологии при измерениях жесткости печени (ИЖП). Статья также освещает текущие нерешенные вопросы для будущих исследований и практических рекомендаций, в частности влияние стеатоза на результаты ИЖП, последовательность и этапность процедур серошкального УЗИ и эластографии и пр. Для достоверности суждений о норме и патологии при измерениях жесткости печени требуется консолидация усилий научной общественности по выработке нормативных значений жесткости печени в зависимости от устройств, технологий ультразвуковой диагностики, характера и степени поражения печени, а также утверждение единой терминологии и переводимых значений терминов с английского на русский язык.

Цель статьи – охарактеризовать роль различных факторов на точность измерений жесткости печени, техники ЭСВ.

Задачи: 1) провести анализ факторов, влияющих на точность измерений жесткости печени в зависимости от используемой аппаратуры; 2) различных техник ЭСВ, их достоинств и недостатков; 3) факторов, зависящих от пациента (индекс массы тела, пол, дыхание и др.); 4) воспроизводимости измерений жесткости печени при ЭСВ в зависимости от навыков оператора, минимального количества измерений, применения контраст-усиленного ультразвука.



Методы исследования

Поиск научно-медицинской литературы в реферативных и наукометрических базах данных (БД) с платформ Web of Science, Scopus и eLIBRARY.ru, интегрированной с Российским индексом научного цитирования (РИНЦ). Глубина поиска – с 2006 по 2018 г. Для поиска литературы использовались ключевые слова и термины MeSH: эластография печени, транзистентная эластография, эластография сдвиговой волной, ARFI-эластография, Shear Wave Elastography, Transient Elastography. Проведен критический анализ найденной литературы в соответствии с разделами, указанными в задачах исследования.

Результаты и обсуждение

69

Факторы, влияющие на достоверность измерений эластографии сдвиговой волной

Ультразвуковая диагностическая аппаратура и технологии ЭСВ

В настоящее время в клинической практике используется несколько ультразвуковых техник ЭСВ для эластографических измерений, которые могут быть разбиты на три основные группы: транзистентную эластографию (ТЭ, *FibroScan*), точечную эластографию сдвиговой волны (тЭСВ, *Siemens, Phillips*) и двухмерные техники эластографии сдвиговой волны (2D-ЭСВ, *Supersonic Imagine, Aixplorer; Toshiba Aplio 500*) [18–22]. Транзистентную эластографию иногда также обозначают как одномерную эластографию (1D-эластография) в связи с тем, что метод не позволяет обеспечить визуализацию той части органа, где осуществляется измерение жесткости [23; 24]. В ТЭ сдвиговые волны продуцируются внешним механическим толчком [25–27]. Две последние техники используют ARFI-технологии (*Acoustic Radiation Force Impulse*), то есть толчковый импульс акустического луча, генерирующий сдвиговые волны. Двухмерные техники эластографии нередко обозначают как «ЭСВ в реальном времени», поскольку жесткость печени может оцениваться визуально в режиме реального времени благодаря наличию цветовой карты жесткости [23; 28]. Тем не менее более традиционное использование термина «эластография в режиме реального времени» закреплено за компрессионной эластографией, так как при ЭСВ цветные эластограммы можно получить только при очень низкой частоте кадров [5]. Детали описаны в рекомендациях EFSUMB по эластографии [12; 13] и комментариях к рекомендациям [29].

ТЭ исторически является одним из первых эластографических методов, широко вошедших в клиническую практику. В связи с этим нормативы, методика измерений, интерпретация результатов для ТЭ довольно подробно представлены в литературе [3; 10; 11; 13; 22; 30–39]. В то же время для ЭСВ в реальном времени многие вопросы стандартизации процедуры измерений и оценки референсных значений остаются не полностью изученными.

Работы по сопоставлению результатов исследования различными технологиями ЭСВ предпринимались многократно [6; 7; 9; 22; 40–45]. В таблице приведена информация по сравнению возможностей ТЭ, тЭСВ и двухмерной ЭСВ [36; 37; 46; 47].

Преимущества и недостатки различных методов измерения жесткости печени

Оценка	ТЭ	тЭСВ	2D-ЭСВ
Преимущества	Хорошая воспроизводимость	Высокая производительность (средняя продолжительность процедуры 2 – 5 мин)	–
	Легковполнима (быстрота, легкость обучения методу)	Может проводиться на обычном УЗ-аппарате наряду с исследованием в В-режиме и доплерографией	Может проводиться на обычном УЗ-аппарате наряду с исследованием в В-режиме и доплерографией
	–	Зона интереса меньше, чем при ТЭ, но может выбираться врачом (навигация в серой шкале)	Область интереса выбирается оператором, оценка большой площади паренхимы печени (навигация в серой шкале)
	Проверенные критерии качества	Шире применима при асците и ожирении, чем ТЭ	Жесткость печени оценивается визуально в режиме реального времени
	Широкий диапазон измеряемых значений	При выраженном фиброзе значения сопоставимы с ТЭ	Широкий диапазон значений
	Высокоэффективна для оценки различных стадий цирроза печени	–	Высокоэффективна в диагностике цирроза
	Обладает прогностической ценностью при циррозе	–	Наличие цветовой карты жесткости паренхимы
	–	–	Возможность визуального картирования жесткости ткани печени

Недостатки	Слепой метод: область интереса не может быть выбрана визуально	Отсутствие визуального картирования жесткости ткани печени в момент навигации	—
	Недостаточная дифференцировка между промежуточными стадиями фиброза	Узкий диапазон измеряемых значений жесткости	—
	Ограничения в применении: ожирение, асцит	Невозможность дифференцированного отображения высоких скоростей сдвиговой волны (свыше 5–6 м/с). Более высокие значения ССВ маркируются на экране прибора как «Х.ХХ м/с»	—
	Ложноположительный результат при остром гепатите, внепеченочном холестазе	Нет четко определенных критериев качества измерения	—
	—	Измерение жесткости не может быть выполнено ретроспективно	—
	—	При измерении эластичности подсчитывается только среднее значение в зоне интереса без данных о стандартном отклонении	—
	—	Оператор-зависимость: необходимость экспертного обучения специалиста	—
	—		



Анализ таблицы позволяет сделать вывод, что наибольшим количеством преимуществ при отсутствии явных недостатков обладает двухмерная эластография. В связи с этим наиболее распространенное мнение на сегодняшний день: предпочтение отдается использованию 2D-ЭСВ для ИЖП [10]. Тем не менее для сравнения эффективности методов исследования следует провести отдельное исследование, предполагающее сравнение точности и воспроизводимости результатов ИЖП различными методами эластографии между однородными группами пациентов по выбранным критериям (например, характер заболевания печени, тип телосложения, возраст, пол и др.).

ЭСВ пока недоступна при эндоскопической ультрасонографии [48–50], однако полуколичественный анализ жесткости печени с применением компрессионной эластографии уже достаточно исследован [51–58].

Использование фантомов

Для количественной оценки эластичности мягких тканей используется измерение скорости сдвиговой волны (ССВ). Безусловно, существует общее желание врачебного сообщества сделать значения ССВ сопоставимыми при использовании на различной ультразвуковой диагностической аппаратуре. Альянс количественной визуализации биомаркеров (Quantitative Imaging Biomarkers Alliance – QIBA) радиологического общества Северной Америки (Radiological Society of North America – RSNA) провел исследование сравнения ССВ, полученной на четырех ультразвуковых аппаратах различных производителей: *Fibroscan* (транзиентная эластография), *Philips iU22* (тЭСВ), *Siemens ACUSON S2000* (тЭСВ) и *Aixplorer* (2D-ЭСВ) – с использованием фантомов. Исследование продемонстрировало различие в значениях в зависимости от аппаратуры и измерения ССВ на разной глубине [59; 60].

Эластические фантомы используются для оценки вязко-эластических свойств. Гелевые фантомы обычно имеют известную жесткость и могут содержать включения заданной эластичности. Цель этих фантомов – сравнить производительность различных типов эластографических ультразвуковых приборов или датчиков. Ряд исследований с применением фантомов был выполнен для оценки точности транзиентной эластографии [61; 62]. В исследовании [61] авторы использовали PVA-криогель как материал, имитирующий ткань печени с известной жесткостью. Было показано, что для различных стадий фиброза ТЭ «переоценивает» (превышает) стандартные значения, полученные на фантоме.

Дж. Одри и соавторы [63] осуществили сравнение двух неинвазивных эластографических методов – ТЭ и магнитно-резонансной эластографии. Результаты показали хорошую корреляцию ($r=0,93$) этих методов оценки. С. Чанг и соавторы [64] осуществили исследование с использованием точечной ЭСВ на фантоме, применяя конвексный (1–4 МГц) и линейный (4–9 МГц) датчики, и показали, что для включений, расположенных на одной глубине с различными датчиками, получены раз-



личные значения скорости. Авторы продемонстрировали, что для измерений на различной глубине должны использоваться датчики с различной частотой (датчики с высокой частотой рекомендуется для глубины 2–3 см, а датчики с низкой частотой — для 4–5 см).

Р. Кишимото и соавторы [65] оценили надежность и точность ARFI-эластографии на фантоме с использованием технологии «количественная оценка виртуальным прикосновением» (Virtual Touch Quantification — VTQ) на аппарате *Siemens S2000*. VTQ-измерения осуществляли с помощью конвексного датчика 4 МГц (4C) и линейного датчика 9 МГц (9L). Результаты VTQ-измерений более соответствовали реальным значениям при использовании линейного датчика. Конвексный датчик занижал значения на 15–30 %.

Х. Ксай и соавторы [24] осуществили сравнение 4 эластографических техник с использованием 6 фантомов с разными эластическими характеристиками, чтобы понять, какие эластические модули измеряются с помощью разных эластографических техник, и оценить технические факторы, влияющие на точность измерений. Сравнивались следующие эластографические техники: ElastoPQ (ARFI-технология *Philips*), ТЭ (*FibroScan*), МРЭ и Verasonics (ARFI-технология). Результаты исследования показали хорошее соответствие между двумя эластографическими технологиями, основанными на ARFI: Elasto PQ и Verasonics. Результаты измерений, полученных с помощью TE и MRE, были сходными. При сравнении техник ElastoPQ и ТЭ на твердом фантоме были получены несопоставимые результаты [24]. Таким образом, использование фантомов является эффективным методом контроля точности эластографических измерений и сравнения результатов измерений на диагностической аппаратуре различных производителей.

Датчики

Несколько исследований было посвящено техническим аспектам ультразвуковой эластографии, связанным с использованием различных датчиков. Значительные различия результатов измерения жесткости печени у здоровых лиц (взрослых и детей) были показаны при использовании транзистентной эластографии с малым (S), средним (M) и крупным (XL) датчиками [66–68]. Следует подчеркнуть, что производитель аппарата *FibroScan* рекомендует использовать соответствующий датчик в зависимости от расстояния от капсулы печени до поверхности кожи. Следовательно, эти различия могут быть обусловлены подкожной тканью в зоне интереса, когда используется соответствующий датчик. Показатели жесткости печени были значительно выше при использовании конвексного датчика 1–6 МГц в сравнении с линейным датчиком линейным датчиком SL15–4 МГц (*Aixplorer, SuperSonic Imagine SA, Франция*). У здоровых детей жесткость печени составила $5,96 \pm 1,31$ кПа при использовании датчика SL 15–4 МГц и $6,94 \pm 1,42$ кПа при использовании датчика SC6-1, $P=0,006$ [25].

С. Чанг и соавторы [64] показали, что ССВ при использовании VTQ-технологии с конвексным датчиком на УЗ-системе ACUSON S2000 (*Sie-*



mens) была значительно выше, чем при использовании линейного датчика на той же глубине как при исследовании на фантоме, так и у здоровых добровольцев. Было предположено, что эти различия обусловлены различной частотой и различным пространственным разрешением конвексного и линейного датчиков [69; 70]. Авторы исследования на фантоме, используя конвексный и линейный датчики (ACUSON S2000), выявили, что линейный датчик обеспечивал надежный коэффициент вариации на расстоянии 5–40 мм между датчиком и областью интереса и имел ограничения глубины, в то время как конвексный датчик обеспечивал надежный коэффициент вариации на расстоянии 25–60 мм [71]. Это понятно, так как максимальная сила толчкового импульса находится в точке фокуса акустического луча.

На контрасте с двумя указанными выше работами в двух других исследованиях, предпринятых у детей с использованием одной и той же эластографической техники, не выявлено отличий в измерениях при использовании двух различных датчиков (4С и 9L4), исключая новорожденных [69; 72].

Таким образом, анализ литературы свидетельствует, что результаты измерения жесткости печени следует интерпретировать, принимая в расчет частоту датчика, использованного для измерений. Влияние датчика на измерения может быть обусловлено как вязкоупругими свойствами тканей, так и частотой датчика, а также широкополосными характеристиками генерируемого механического возбуждения [25].

Различные техники ЭСВ, их достоинства и недостатки

Положение пациента

Положение пациента на спине рекомендовано в большинстве опубликованных статей. Это справедливо и при использовании устройства *FibroScan*. Другие положения пациента на другой диагностической аппаратуре не были систематически исследованы. Показано, что может быть использовано положение для биопсии печени, выполняемое с небольшим (30°) поворотом пациента на левый бок в позиции на спине с перпендикулярным доступом датчика к исследуемому межреберью. Правая рука должна быть отведена вверх для максимального расширения межреберья [73–75].

Положение датчика

В процедуре измерения жесткости печени межреберное положение датчика имеет решающее значение. Любые другие положения датчика могут приводить к отклонению результатов измерения [74–76]. Кроме того, наиболее точные межисследовательские и внутриисследовательские согласования результатов ИЖП были получены при интеркостальном доступе [19; 77] в сравнении с субкостальным [17]. Узкие межреберные промежутки являются важной причиной технических затруднений и недостоверных ИЖП [78]. Ежедневный опыт работы де-



монстрирует, что положение датчика может несколько отличаться у различных операторов. Рекомендуется, чтобы датчик находился перпендикулярно капсуле печени для оптимизации смещения печени [73]. Ряд исследователей при проведении точечной эластографии сдвиговой волной рекомендуют доступ по передней и средней подмышечной линии в 5–6-м сегментах при одновременной визуализации правой почки [74; 79] (рис.).

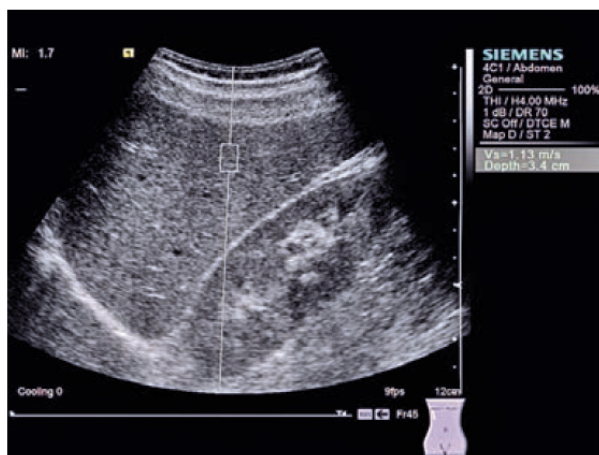


Рис. ARFI-эластография печени из правого межреберного доступа с одновременной визуализацией правой почки

Глубина измерения

Скорость сдвиговой волны различается в зависимости от глубины измерения. Кроме того, ССВ различается при использовании ARFI-технологий на УЗ-системах ACUSON S2000-3000 (Siemens, Германия) и Aixplorer (SuperSonic Imagine, Франция) при использовании мягкого фантома [80]. Х. Дж. Шин и соавторы [81] исследовали согласованность ССВ при применении различных технологий ЭСВ на трех различных УЗ-аппаратах. Полученные средние значения ССВ значительно отличались ($P \leq 0,002$) [81].

Существует различие в ССВ при ультразвуковой эластографии в зависимости от использования УЗ-аппаратов, датчиков и глубины измерения в ткани. Это означает, что необходимо соблюдать осторожность при использовании пороговых значений ССВ в различных условиях, так как это влияет на оценку жесткости печени степени и, соответственно, степени фиброза [81].

Ч. Ванг и соавторы [60] исследовали диапазон глубины измерения, внутри которого жесткость печени может быть надежно оценена при помощи 2D-ЭСВ. Диапазон успешных измерений и коэффициент вариации на глубине 3–7 см и 2–5 см от поверхности датчика были значительно выше и ниже соответственно, чем при измерениях на другой глубине ($P < 0,001$). Авторы показали, что оптимальной глубиной измерения



ЖП является расстояние 3–5 см от поверхности датчика и 1–2 см от поверхности капсулы печени. Уровень успешных измерений составил 0 при измерении на расстоянии 0–1 см от капсулы печени. Более того, особенности 2D-картирования жесткости на эхографическом изображении печени, как было обнаружено, также меняются в зависимости от глубины [60]. В таком случае влияние капсулы печени минимизируется и достигается наиболее высокий уровень успешных измерений и надежность повторных измерений. М. Д'Онофрио с соавторами, используя метод точечной эластометрии сдвиговой волны, также выявили значительные различия между поверхностными и глубокими измерениями [17]. Однако в этом исследовании поверхностные измерения осуществлялись непосредственно под капсулой печени. Следовательно, различия могут быть вследствие артефактов, обусловленных капсулой. Ж. Хуан и соавторы [26] показали, что значения ИЖП были выше на глубине более 5 см ($5,78 \pm 1,66$ кПа) в сравнении с глубиной менее (равно) 5 см ($4,66 \pm 0,77$ кПа, $p < 0,001$). Оптимальная глубина для ИЖП у взрослых составляет 5 см и меньше от капсулы [26; 73].

На сегодняшний день обобщенным мнением для клинического применения ИЖП при ЭСВ является рекомендация по расположению области измерения (бокса) на расстоянии 1–2 см ниже капсулы печени и 3–5 см от поверхности датчика [11–13; 60; 73; 79].

Область измерения внутри печени

Область измерения внутри печени оказывает значительное влияние на ИЖП. Так, сегмент печени V является лучшим местом для ИЖП с наиболее низким коэффициентом вариации ($CV = 8\%$) [26; 74]. В. Линг и соавторы также обнаружили влияние области внутри печени на результаты ИЖП и сегмент V с минимальным коэффициентом вариации ($CV = 21\%$) [19]. Это же было подтверждено в нашей работе [75].

Левая доля печени может быть обследована через субкостальный доступ. Тем не менее сегменты левой доли имеют низкий уровень успешных измерений, что может быть обусловлено различными факторами – сердечными сокращениями и, возможно, меньшей глубиной паренхимы печени.

Факторы, зависящие от пациента

Индекс массы тела и возраст

Высокий индекс массы тела (ИМТ), как было показано, является причиной технических неудач и ненадежных измерений в ЭСВ, особенно ИМТ 25 кг/м^2 и более [36; 78]. Эластография в реальном времени не представлялась возможной у добровольцев с ИМТ $\geq 29 \text{ кг/м}^2$. Таким образом, эластография подвержена тем же ограничениям, что и традиционный ультразвук [70; 77]. Это может приводить к выраженному завышению стадий фиброза у пациентов с ожирением [82].



Однако другие авторы не обнаружили выраженных различий показателей ЭСВ у лиц с ИМТ более и менее 25 кг/м^2 [83]. Обнаружено также, что жесткость печени была сопоставима в различных возрастных группах ($P > 0,05$) [19]. Не было значимых различий в показателях ИЖП в зависимости от размеров зоны интереса (Region of Interest – ROI), возраста или ИМТ (для всех факторов $P > 0,05$) [26]. Потенциально влияющие факторы, такие как возраст, стеатоз и ИМТ, которые рассматривались как оказывающие влияние на результаты эластографических измерений, продемонстрировали незначительные эффекты на нормальный диапазон эластичности печени [84].

Пол

77

В большинстве опубликованных исследований жесткость печени была выше у мужчин, чем у женщин [19; 26; 27; 85–91]. Тем не менее другие исследователи не нашли значимых различий в показателях жесткости печени у мужчин и женщин [25; 92–95].

Дыхание

Было показано значительное влияние дыхательного цикла на измерение жесткости печени при сравнении показателей жесткости на вдохе и на выдохе – как у одного пациента, так и при сравнении различных пациентов. Это обусловлено изменением внутривенного объема крови на протяжении дыхательного цикла [96]. Т. Карлас и соавторы [82] обнаружили повышение жесткости печени на 13 % при глубоком вдохе.

В исследовании [19] показатели жесткости на выдохе были значимо выше, чем на вдохе. Другие ученые показали, что респираторный статус (задержка дыхания в сравнении со свободным дыханием) не влияют на ИЖП [25]. Считается, что задержка дыхания на несколько секунд при спокойном дыхании может привести к оптимальным результатам ИЖП [29; 97].

Другие препятствующие и способствующие факторы

Опыт оператора [98], количество выполненных измерений, расположение области интереса в участке печени без крупных сосудов, исследование натощак или без периода воздержания от пищи, узкие межреберные промежутки – дополнительные факторы, влияющие на результаты исследования [99].

Воспроизводимость измерений при ЭСВ

Навыки оператора

Измерения при ЭСВ преимущественно зависят от качества полученных данных. Показатели эластичности, полученные с помощью ЭСВ, являются точными в случае высококачественных исследований,



проводимых в соответствии с определенными критериями качества, и должны быть интерпретированы с осторожностью при осуществлении некачественных измерений [31; 77]. Среди всех отклонений измерений 1–8 % обусловлены оператором [83].

При проведении 2D-ЭСВ операторы-эксперты имели наиболее высокую воспроизводимость результатов измерений по сравнению с начинающими операторами [31; 98]. Воспроизводимость измерений эластичности печени при 2D-ЭСВ была исследована в группе 42 волонтеров [31]. Внутриисследовательское соответствие продемонстрировало межклассовый коэффициент корреляции (МКК) 0,95 и 0,93. Межисследовательское соответствие составило 0,88. Коэффициент вариации между последовательными измерениями ранжировался от 0,12 до 0,17. Это исследование продемонстрировало, что 2D-ЭСВ является воспроизводимым неинвазивным методом оценки эластичности печени. Однако при проведении измерений в разные дни начинающий оператор продемонстрировал соответствие между измерениями ниже, чем оператор-эксперт. Таким образом, фактор обучения и приобретения опыта следует принимать во внимание.

Подобным же образом в другом исследовании на 15 пациентах [83] было показано, что внутриисследовательская надежность измерений, осуществленных на протяжении одного дня, была выше (МКК=0,91), чем межисследовательская (МКК=0,78). Внутриисследовательское соответствие снижалось, когда измерения осуществлялись в разные дни. Воспроизводимость ИЖП при 2D-ЭСВ зависит от «тренированности» (опыта) оператора [98]. Было показано, что «тренировка» оператора улучшает воспроизводимость ИЖП из межреберного доступа [78].

В работе [100] вариабельность результатов ИЖП оценивалась путем сравнения измерений, полученных начинающим оператором и опытным оператором, и двух автоматических измерений на одной и той же кинопетле. Средние значения составили 13 % и 22 % для высококачественных и низкокачественных исследований. Предложенный индекс качества обеспечивает объективную оценку точности и диагностической надежности измерений при ЭСВ. Авторы рекомендуют использовать для ИЖП при двухмерной ЭСВ сохраненные видеофрагменты (кинопетли), поскольку это позволяет при необходимости осуществлять дополнительную количественную оценку на «замороженном» кадре. Также это позволяет оценить качество данных.

Точечная ЭСВ продемонстрировала превосходное межисследовательское соответствие с диапазоном 0,80–0,97 для измерений из межреберного доступа. Требуется непродолжительный период приобретения исследовательских навыков («тренировки») для достижения надежных результатов измерений [17; 77; 79; 101].

Воспроизводимость транзитной эластографии (ТЭ) была исследована у пациентов с хроническими заболеваниями печени. Она была превосходной как для межисследовательского, так и для внутриисследовательского соответствия с МКК=0,98 [32]. Соответствие снижалось при низкой степени фиброза печени, стеатозе и повышении ИМТ. Исследование [30] показало подобные результаты. Л. Кастера и соавторы



[34] продемонстрировали, что ненадежность результатов измерения при ТЭ в значительной степени связана с недостаточным опытом и отсутствием адекватного обучения оператора.

Все авторы сходятся на том, что для эффективного ИЖП при различных видах ЭСВ требуется обязательное предварительное обучение оператора.

Минимальное количество измерений при ЭСВ

Конечно, в идеальной ситуации желательно ограничиться единственным измерением для получения надежных результатов ИЖП, но для ЭСВ это невозможно. Интересно, что большинство исследований использовали медиану 9–10 измерений [74; 75; 102; 103]. Однако в работе [78] на 86 пациентах было показано, что при проведении 15 измерений сравнение внутриклассового коэффициента корреляции (ВКК) в подгруппах последовательного сравнения результатов от 2 до 14 измерений значимого повышения ВКК после 6 измерений не наблюдалось. Было сделано заключение, что оптимальный минимум измерений для 2D-ЭСВ составляет 6, что демонстрирует превосходную межисследовательскую воспроизводимость [78].

Ряд авторов для определения количества необходимых измерений при 2D-ЭСВ предлагает пользоваться межквартильным диапазоном (Interquartile Range – IQR) [73; 104], первоначально предложенным для оценки надежности измерений при ТЭ. Если результат от деления IQR на медиану ИЖП составляет более 30 % ($IQR \div \text{медиана ИЖП} > 30\%$), результаты расцениваются как ненадежные [34; 78; 105].

С минимальным количеством измерений связан также вопрос продолжительности процедуры ЭСВ. По данным различных авторов [18; 79], оптимальная продолжительность ЭСВ в ходе рутинного УЗИ ОБП составляет от 2 до 5 мин.

Контраст-усиленный ультразвук

Контраст-усиленный ультразвук не влияет на ЭСВ при использовании технологии количественной оценки виртуальным прикосновением (VTQ) (Siemens S2000) [106].

Нерешенные проблемы

Влияние стеатоза печени на ИЖП остается нерешенным вопросом, так как имеют место противоречивые литературные данные о его воздействии на результаты измерений. Исследование, проведенное на здоровых добровольцах, показало, что стеатоз не влияет на значения жесткости печени, однако большинство пациентов в этом исследовании имели незначительно выраженный стеатоз [84]. В другом исследовании среди 429 здоровых лиц с нормальными лабораторными тестами жесткость печени была значительно выше у субъектов с ИМТ > 30 кг/м², чем у лиц с нормальным или умеренно избыточным весом [89].



Почти все исследования, которые сравнивали результаты, полученные с помощью двухмерной ЭСВ, показали, что эта технология имеет более высокую или по крайней мере сопоставимую точность в сравнении с транзитной эластографией. Тем не менее различия в значениях, полученных с использованием различных методов эластографии, ограничивают широкое распространение 2D-ЭСВ уже по причине более давней истории использования ТЭ [59].

Несмотря на то, что ЭСВ позиционирует себя как релевантный диагностический инструмент в клинической практике, остается целый ряд нерешенных вопросов. Существует множество методов ЭСВ, предложенных различными производителями диагностической аппаратуры, которые различаются определенными особенностями – хотя основаны на трех базовых технологиях (ТЭ, тЭСВ и 2D-ЭСВ). Эти методы нередко имеют собственные запатентованные названия, иную цветовую шкалу, что существенно затрудняет сопоставление результатов ИЖП, выполненных на различной УЗ-аппаратуре. Безусловно, перед производителями стоит задача обеспечить наилучший метод ИЖП для клиницистов. Однако сегодня наличие множества методов ЭСВ провоцирует множество вопросов. Существуют ли различия в точности между методами? Как результаты, полученные на аппаратуре различных производителей, сопоставимы друг с другом? Ясно, что необходимо стандартизировать методы различных производителей и гармонизировать референсные значения, чтобы избежать неверной интерпретации данных. Более того, нужны исследования, сравнивающие точность различных методов ЭСВ, возможно, увеличивая синхронизацию между производителями (рис.).

Как следует применять эластографию в повседневной клинической практике? ЭСВ является диагностическим инструментом, который должен быть использован с учетом клинических данных. Прежде всего необходимо знать анамнез пациента, данные клинического обследования и лабораторных анализов, если это возможно. УЗИ начинается с традиционного серошкального исследования, чтобы получить общее представление о структуре печени и найти возможные локальные изменения. В ходе УЗИ целесообразно применение доплеровского исследования для оценки гемодинамических изменений. Тогда ЭСВ дает оптимальный результат и лучше оценивается по отношению к общей клинической картине. С точки зрения удобства для пациента, экономии времени и ресурсов более предпочтительным является использование ARFI-технологий (тЭСВ и 2D-ЭСВ). Именно тЭСВ и 2D-ЭСВ позволяют в ходе одного и того же исследования (единой диагностической процедуры) получить весь комплекс необходимых данных, в том числе и ИЖП. К счастью, ЭСВ является неинвазивным методом, не имеет противопоказаний, легко применима в клинической практике, не требует значительного удлинения времени процедуры. Соответственно, ЭСВ следует применять во всех случаях, когда данные о жесткости паренхимы печени могут улучшить диагностику и лечение пациента.



Еще одной нерешенной проблемой является неоднозначность терминологии. Достаточно подробно она описана в статье [8]. Отсутствие четко обозначенных терминов очень часто приводит к невозможности эффективного сопоставления данных различных авторов как в англоязычной, так и в отечественной литературе. Мы уже упоминали различия в трактовке термина RTE (Real Time Elastography – эластография в режиме реального времени), описанных в работах [5; 28]. Особую проблему составляет перевод на русский язык «неустоявшихся» терминов в интерфейсе УЗ-сканеров зарубежных производителей. Да и само название метода исследования – «эластография сдвиговой волной» или «эластография сдвиговой волны» – остается неопределенным. В связи с этим, помимо дискуссионного обсуждения вопросов терминологии, необходимо их рекомендательное закрепление в России на уровне РАСУДМ, как это осуществлено в рекомендациях EFSUMB [11; 12].

Выводы

1. Наиболее важными факторами, влияющими на результаты ИЖП методами ЭСВ, являются диагностическая аппаратура, применяемые датчики, глубина измерения и акустический доступ.

2. Надежность различных методов ЭСВ приблизительно равноценна. Среди современных ультразвуковых технологий ЭСВ наиболее эффективными с точки зрения визуализации области измерения являются ARFI-технологии (точечная эластография сдвиговой волны и двумерная эластография сдвиговой волны – pSWE и 2D-SWE). Максимум цветовой визуальной информации о состоянии эластичности тканей печени обеспечивает двумерная ЭСВ (2D-SWE).

Список литературы

1. Bruno C., Minniti S., Bucci A., Mucelli R. P. ARFI: from basic principles to clinical applications in diffuse chronic disease – a review // *Insights Imaging*. 2016. №7(5). P. 735–746. doi: 10.1007/s13244-016-0514-5.
2. D’Onofrio M., Crosara S., De Robertis R. et al. Acoustic radiation force impulse of the liver // *World J Gastroenterol*. 2013. №19 (30). P. 4841–4849. doi: 10.3748/wjg.v19.i30.4841.
3. *Hepatic Elastography Using Ultrasound Waves* / eds. I. Sporea, R. Şirli, A. Popescu et al. Bentham Science Publishers, 2012. doi: 10.2174/97816080546331120101.
4. Afdhal N., Bedossa P., Friedrich-Rust M. et al. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis // *Journal of Hepatology*. 2015. №63. P. 237–264. doi: 10.1016/j.jhep.2015.04.006.
5. Garra B. S. Elastography: history, principles, and technique comparison // *Abdom Imaging*. 2015. №40 (4). P. 680–697. doi: 10.1007/s00261-014-0305-8.
6. *Эластография в клинической гепатологии (частные вопросы)* / под ред. А. В. Борсукова, С. Б. Крюковского, В. Н. Покусаевой и др. Смоленск, 2011.
7. Борсуков А. В., Морозова Т. Г. Метастатический рак печени: биопсия или эластография? // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2015. №4.
8. Митьков В. В., Митькова М. Д. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2015. №2. С. 94–108.
9. Борсуков А. В., Морозова Т. Г. Эластография сдвиговой волны в диагностике метастатического поражения печени при проведении мультипараметрического ультразвукового исследования // *Колопроктология*. 2017. №2 (60). С. 26–31.



10. *Эластография* сдвиговой волны: анализ клинических примеров / под ред. А.В. Борсукова, В.Г. Андреева, Т.Д. Гельт и др. Смоленск, 2017.

11. *Bamber J., Cosgrove D., Dietrich C.F et al.* EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology // *Ultraschall Med.* 2013. №34 (2). P. 169–184. doi: 10.1055/s-0033-1335205.

12. *Dietrich C.F., Bamber J., Berzigotti A. et al.* EFSUMB Guidelines and recommendations on the clinical use of liver ultrasound elastography, Update 2017 (Long Version) // *Ultraschall Med.* 2017. №38(4). P. 16–47. doi: 10.1055/s-0043-103952.

13. *Cosgrove D., Piscaglia F., Bamber J. et al.* EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications // *Ultraschall in Med.* 2013. №34 (3). P. 238–253. doi: 10.1055/s-0033-1335375.

14. *Ferraoli G., Filice C., Castera L. et al.* WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 3: Liver // *Ultrasound Med. Biol.* 2015. №41 (5). P. 1161–1179. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.007.

15. *Shina T., Nightingale K.R., Palmeri M.L. et al.* WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: Basic principles and terminology // *Ultrasound Med. Biol.* 2015. №41 (5). P. 1126–1147. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.009.

16. *Dong Y., Sirli R., Ferraioli G. et al.* Shear wave elastography of the liver – review on normal values // *Z Gastroenterol.* 2017. №55 (2). P. 153–166. doi: 10.1055/s-0042-117226.

17. *D’Onofrio M., Gallotti A, Mucelli R.P.* Tissue quantification with acoustic radiation force impulse imaging: Measurement repeatability and normal values in the healthy liver // *AJR Am J Roentgenol.* 2010. №195 (1). P. 132–136. doi: 10.2214/AJR.09.3923.

18. *Bavu E., Gennisson J.L., Couade M. et al.* Noninvasive in vivo liver fibrosis evaluation using supersonic shear imaging: a clinical study on 113 hepatitis C virus patients // *Ultrasound Med Biol.* 2011. №37 (9). P. 1361–1373. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2011.05.016.

19. *Ling W., Lu Q., Quan J. et al.* Assessment of impact factors on shear wave based liver stiffness measurement // *Eur J Radiol.* 2013. №82 (2). P. 335–341. doi: 10.1016/j.ejrad.2012.10.004.

20. *Lu Q., Lu C., Li J. et al.* Stiffness values and serum biomarkers in liver fibrosis staging: study in large surgical specimens in patients with chronic Hepatitis B // *Radiology.* 2016. №280 (1). P. 290–299. doi: 10.1148/radiol.2016151229.

21. *Chen S., Sanchez W., Callstrom M. et al.* Assessment of liver viscoelasticity by using shear waves induced by ultrasound radiation force // *Radiology.* 2013. №266 (3). P. 964–970. doi: 10.1148/radiol.12120837.

22. *Sporea I., Gilja O.H., Bota S. et al.* Liver Elastography – an update // *Med Ultrason.* 2013. №15 (4). P. 304–314.

23. *Lee J. Y.* ShearWave™ Elastography: a reliable and outperforming diagnostic tool for liverfibrosisassessmentinchronic hepatitis. A literature review. White Paper, 2013.

24. *Xie H., Shamdasani V., Zhao H. et al.* A phantom study to cross-validate multimodality shear wave elastography techniques // Dresden: IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS). 2012. P. 1858–1861. doi: 10.1109/ULTSYM.2012.0466.

25. *Franchi-Abella S., Corno L., Gonzales E. et al.* Feasibility and diagnostic accuracy of supersonic shear-wave elastography for the assessment of liver stiffness and liver fibrosis in children: a pilot study of 96 patients // *Radiology.* 2016. №278 (2). P. 554–562. doi: 1148/radiol.2015142815.

26. *Huang Z., Zheng J., Zeng J. et al.* Normal liver stiffness in healthy adults assessed by real-time shear wave elastography and factors that influence this method // *Ultrasound Med Biol.* 2014. №40 (11). P. 2549–2555. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2014.05.008.



27. Leung V.Y., Shen J., Wong V.W. et al. Quantitative elastography of liver fibrosis and spleen stiffness in chronic hepatitis B carriers: comparison of shear-wave elastography and transient elastography with liver biopsy correlation // *Radiology*. 2013. №269 (3). P. 910–918. doi: 10.1148/radiol.13130128.
28. O'Hara S. A comparison of one shot and continuous modes for Shear Wave elastography on the Toshiba Aplio 500. URL: <https://de.medical.canon/wp-content/uploads/sites/17/2017/02/A-comparison-of-one-shot-and-continuous-modes-for-Shear-Wave-elastography-on-the-Toshiba-Aplio-500.pdf> (дата обращения: 20.02.2020).
29. Cui X.W., Friedrich-Rust M., De Molo C. et al. Liver elastography, comments on EFSUMB elastography guidelines 2013 // *World J Gastroenterol*. 2013. №19 (38). P. 6329–6347. doi: 10.3748/wjg.v19.i38.6329.
30. Boursier J., Konaté A., Gorea G. et al. Reproducibility of liver stiffness measurement by ultrasonographic elastometry // *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008. №6 (11). P. 1263–1269. doi: 10.1016/j.cgh.2008.07.006.
31. Ferraioli G., Tinelli C., Zicchetti M. et al. Reproducibility of real-time shear wave elastography in the evaluation of liver elasticity // *Eur J Radiol*. 2012. №81 (11). P. 3102–3106. doi: 10.1016/j.ejrad.2012.05.030.
32. Fraquelli M., Rigamonti C., Casazza G. et al. Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver fibrosis in patients with chronic liver disease // *Gut*. 2007. №56 (7). P. 968–973. doi: 10.1136/gut.2006.111302.
33. Castera L., Vergniol J., Foucher J. et al. Prospective comparison of transient elastography, fibrotest, APRI and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C // *Gastroenterology*. 2005. №128 (2). P. 343–350.
34. Castera L., Foucher J., Bernard P.H. et al. Pitfalls of liver stiffness measurement: a 5-year prospective study of 13,369 examinations // *Hepatology*. 2010. №51 (3). P. 828–835. doi: 10.1002/hep.23425.
35. Castera L. Invasive and non-invasive methods for the assessment of fibrosis and disease progression in chronic liver disease // *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2011. №25 (2). P. 291–303. doi: 10.1016/j.bpg.2011.02.003.
36. Castera L. Noninvasive methods to assess liver disease in patients with hepatitis B or C // *Gastroenterology*. 2012. №142 (6). P. 1293–1302. doi: 10.1053/j.gastro.2012.02.017.
37. Кляритская И.Л., Шелихова Е.О., Мошко Ю.А. Транзиентная эластография в оценке фиброза печени // *Крымский терапевтический журнал*. 2015. №3 (26). С. 18–30.
38. Сурков А.Н., Намазова-Баранова Л.С., Ваиакмадзе Н.Д. и др. Транзиентная эластография – неинвазивный метод диагностики стадий фиброза печени у детей с редкими болезнями // *Современные технологии в медицине*. 2016. №8 (3). С. 56–63.
39. Променашева Т.Е., Козлова Н.М. Транзиторная эластография как метод неинвазивной диагностики неалкогольной жировой болезни печени // *Сибирский медицинский журнал*. 2013. №123 (8). С. 56–60.
40. Sporea I., Sirlu R., Deleanu A., Popescu A., Cornianu M. Liver stiffness measurement by transient elastography in clinical practice // *J Gastrointest Liver Dis*. 2008. №17 (4). P. 395–399.
41. Sporea I., Bota S., Grădinaru-Tașcău O. et al. Comparative study between two point Shear Wave Elastographic techniques: Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) elastography and ElastPQ // *Med Ultrason*. 2014. №16 (4). P. 309–314.
42. Cassinotto C., Lapuyade B., Ant-Ali A. et al. Liver Fibrosis: Noninvasive Assessment with Acoustic Radiation Force Impulse Elastography – Comparison with FibroScan M and XL Probes and FibroTest in Patients with Chronic Liver Disease // *Radiology*. 2014. №269 (1). P. 283–292. doi: 10.1148/radiol.13122208.
43. Cassinotto C., Lapuyade B., Mouries A. et al. Non-invasive assessment of liver fibrosis with impulse elastography: comparison of Supersonic Shear Imaging with ARFI and FibroScan® // *J Hepatol*. 2014. №61 (3). P. 550–557. doi: 10.1016/j.jhep.2014.04.044.



44. Ragazzo T.G., Paranagua-Vezozzo D., Lima F.R. et al. Accuracy of transient elastography-FibroScan®, acoustic radiation force impulse (ARFI) imaging, the enhanced liver fibrosis (ELF) test, APRI, and the FIB-4 index compared with liver biopsy in patients with chronic hepatitis C // Clinics (Sao Paulo). 2017. №72 (9). P. 516–525. doi: 10.6061/clinics/2017(09)01.

45. Скуратов А.Г., Лызигов А.Н., Свистунов С.В. Ультразвуковая эластография для неинвазивной оценки цирроза печени и портальной гипертензии // Проблемы здоровья и экологии. 2017. №3 (53). С. 105–110.

46. Диомидова В.Н., Петрова О.В. Сравнительный анализ результатов эластографии сдвиговой волной и транзистентной эластографии в диагностике диффузных заболеваний печени // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2013. №5. С. 17–23.

47. 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. С. 10–21.

48. Dietrich C.F., Saftoiu A., Janssen C. Real time elastography endoscopic ultrasound (RTE-EUS), a comprehensive review // Eur J Radiol. 2014. №83 (3). P. 405–414. doi: 10.1016/j.ejrad.2013.03.023.

49. Dietrich C.F., Janssen C., Arcidiacono P.G. et al. Endoscopic ultrasound: Elastographic lymph node evaluation // Endosc Ultrasound. 2015. №4 (3). P. 176–190. doi: 10.4103/2303-9027.162995.

50. Cui X.W., Chang J.M., Kan Q.C. et al. Endoscopic ultrasound elastography: Current status and future perspectives // World J Gastroenterol. 2015. №21 (47). P. 13212–13224. doi: 10.3748/wjg.v21.i47.13212.

51. Saftoiu A., Iordache S.A., Gheonea D.I. et al. Combined contrast-enhanced power Doppler and real-time sonoelastography performed during EUS, used in the differential diagnosis of focal pancreatic masses (with videos) // Gastrointest Endosc. 2010. №72 (4). P. 739–747. doi: 10.1016/j.gie.2010.02.056.

52. Saftoiu A., Vilman P., Gorunescu F. et al. Accuracy of endoscopic ultrasound elastography used for differential diagnosis of focal pancreatic masses: a multicenter study // Endoscopy. 2011. №43 (7). P. 596–603. doi: 10.1055/s-0030-1256314.

53. Saftoiu A., Vilman P., Gorunescu F. et al. Efficacy of an artificial neural network-based approach to endoscopic ultrasound elastography in diagnosis of focal pancreatic masses // Clin Gastroenterol Hepatol. 2012. №10 (1). P. 84–90. doi: 10.1016/j.cgh.2011.09.014.

54. Carlsen J.F., Pedersen M.R., Ewertsen C. et al. A comparative study of strain and shear-wave elastography in an elasticity phantom // Am J Roentgenol. 2015. №204 (3). P. 236–242. doi: 10.2214/AJR.14.13076.

55. Морозова Т.Г., Борсуков А.В. Новое направление в диагностике алкогольной болезни печени: эластография печени и селезенки // Ученые записки Орловского государственного университета. Сер.: Естественные, технические и медицинские науки. 2011. №5. С. 64–73.

56. Морозова Т.Г., Борсуков А.В. Диагностические возможности эластографии печени при эндосонографии // Вестник новых медицинских технологий. 2014. №21 (1). С. 44–47.

57. Морозова Т.Г. Комплексная эластография при диффузных заболеваниях печени // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2015. №5. С. 117.

58. Морозова Т.Г., Борсуков А.В. Обоснование использования комплексной эластографии при диффузных заболеваниях печени // В мире научных открытий. 2016. №8 (80). С. 10–27. doi: 10.12731/wsd-2016-8-10-27.

59. Hall T.J., Milkowski A., Garra B. et al. RSNA/QIBA: shear wave speed as abiomarker for liver fibrosis staging // IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS). 2013. P. 397–400. doi: 10.1109/ULTSYM.2013.0103.



60. Wang C.Z., Zheng J., Huang Z.P. et al. Influence of measurement depth on the stiffness assessment of healthy liver with real-time shear wave elastography // *Ultrasound Med Biol.* 2014. №40 (3). P. 461–469. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2013.10.021.
61. Cournane S., Cannon L., Browne J., Fagan A.J. Assessment of the accuracy of an ultrasound elastography liver scanning system using a PVA-cryogel phantom with optimal acoustic and mechanical properties // *Phys Med Biol.* 2010. №55 (19). P. 5965–5983. doi: 10.1088/0031-9155/55/19/022.
62. Melodelima D., Bamber J.C., Duck F.A., Shipley J.A. Transient elastography using impulsive ultrasound radiation force: a preliminary comparison with surface palpation elastography // *Ultrasound Med Biol.* 2007. №33 (6). P. 959–969. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2006.12.004.
63. Oudry J., Chen J., Glaser K.J. et al. Cross-validation of magnetic resonance elastography and ultrasound-based transient elastography: a preliminary phantom study // *J Magn Reson Imaging.* 2009. №30 (5). P. 1145–1150. doi: 10.1002/jmri.21929.
64. Chang S., Kim M.J., Kim J., Lee M.J. Variability of shear wave velocity using different frequencies in acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography: a phantom and normal liver study // *Ultraschall in Med.* 2013. №34 (3). P. 260–265. doi: 10.1055/s-0032-1313008.
65. Kishimoto R., Suga M., Koyama A. et al. Measuring shear-wave speed with point shear-wave elastography and MR elastography: a phantom study // *BMJ Open.* 2017. №7 (1). e013925- e013931. doi: 10.1136/bmjopen-2016-013925.
66. Goldschmidt I., Streckenbach C., Dingemann C. et al. Application and limitations of transient liver elastography in children // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013. №57 (1). P. 109–113. doi: 10.1097/MPG.0b013e31829206a0.
67. Ferraioli G., Lissandrin R., Zicchetti M., Filice C. Assessment of liver stiffness with transient elastography by using S and M probes in healthy children // *Eur J Pediatr.* 2012. №171 (9). P. 1415. doi: 10.1007/s00431-012-1777-6.
68. Myers R.P., Pomier-Layrargues G., Kirsch R. et al. Feasibility and diagnostic performance of the FibroScan XL probe for liver stiffness measurement in overweight and obese patients // *Hepatology.* 2012. №55 (1). P. 199–208. doi: 10.1002/hep.24624. Epub 2011 Nov 18.
69. Fontanilla T., Canas T., Macia A. et al. Normal values of liver shear wave velocity in healthy children assessed by acoustic radiation force impulse imaging using a convex probe and a linear probe // *Ultrasound Med Biol.* 2014. P. 40 (3). P. 470–477. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2013.10.024.
70. Galgenmueller S., Jaeger H., Kratzer W. et al. Parameters affecting different acoustic radiation force impulse applications in the diagnosis of fibrotic liver changes // *World J Gastroenterol.* 2015. №21 (27). P. 8425–8432. doi: 10.3748/wjg.v21.i27.8425.
71. Yamanaka N., Kaminuma C., Taketomi-Takahashi A., Tsushima Y. Reliable measurement by virtual touch tissue quantification with acoustic radiation force impulse imaging: phantom study // *J Ultrasound Med.* 2012. №31 (8). P. 1239–1244. doi: 10.7863/jum.2012.31.8.1239.
72. Hanquinet S., Courvoisier D., Kanavaki A. et al. Acoustic radiation force impulse imaging-normal values of liver stiffness in healthy children // *Pediatr Radiol.* 2013. №43 (5). P. 539–544. doi: 10.1007/s00247-012-2553-5.
73. Barr R.G., Ferraioli G., Palmeri M.L. et al. Elastography assessment of liver fibrosis: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement // *Radiology.* 2015. №276 (3). P. 845–861. doi: 10.1148/radiol.2015150619.
74. Изранов В.А., Степанян И.А., Мартинович М.В. ARFI-эластометрия печени у здоровых добровольцев: стандартизация методики // *Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Сер.: Естественные и медицинские науки.* 2016. №2. С. 77–85.



75. Степанян И.А., Кобинец Ю.В., Изранов В.А., Овчинников О.И. Диффузные изменения печени: оценка эффективности диагностики методом стандартизованной ARFI-эластографии // Лучевая диагностика и терапия. 2018. №1. С. 30–35.

76. Muller M., Gennisson J.L., Deffieux T. et al. Quantitative viscoelasticity mapping of human liver using supersonic shear imaging: preliminary in vivo feasibility study // *Ultrasound Med Biol.* 2009. №35 (2). P. 219–229. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2008.08.018.

77. Ferraioli G., Tinelli C., Lissandrini R. et al. Ultrasound point shear wave elastography assessment of liver and spleen stiffness: effect of training on repeatability of measurements // *Eur Radiol.* 2014. №24 (6). P. 1283–1289. doi: 10.1007/s00330-014-3140-y.

78. Yoon J., Lee J.M., Han J.K., Choi B.I. Shear wave elastography for liver stiffness measurement in clinical sonographic examinations evaluation of intraobserver reproducibility, technical failure, and unreliable stiffness measurements // *J Ultrasound Med.* 2014. №33 (3). P. 437–447. doi: 10.7863/ultra.33.3.437.

79. Guzmán-Aroca F., Reus M., Berná-Serna J.D. et al. Reproducibility of shear wave velocity measurements by acoustic radiation force impulse imaging of the liver: a study in healthy volunteers // *J Ultrasound Med.* 2011. №30 (7). P. 975–979.

80. Dillman J.R., Chen S., Davenport M.S. et al. Superficial ultrasound shear wave speed measurements in soft and hard elasticity phantoms: repeatability and reproducibility using two ultrasound system // *Pediatr Radiol.* 2015. №45 (3). P. 376–385. doi: 10.1007/s00247-014-3150-6.

81. Shin H.J., Kim H.Y., Kim H.Y. et al. Comparison of shear wave velocities on ultrasound elastography between different machines, transducers, and acquisition depths: a phantom study // *Eur Radiol.* 2016. №26 (10). P. 3361–3367. doi: 10.1007/s00330-016-4212-y.

82. Karlas T., Dietrich A., Peter V. et al. Evaluation of transient elastography, acoustic radiation force impulse imaging (ARFI), and enhanced liver function (ELF) score for detection of fibrosis in morbidly obese patients // *PLoS One.* 2015. №10 (11). e0141649. doi: 10.1371/journal.pone.0141649.

83. Hudson J.M., Milot L., Parry C. et al. Inter- and intra-operator reliability and repeatability of shear wave elastography in the liver: a study in healthy volunteers // *Ultrasound Med Biol.* 2013. №39 (6). P. 950–955. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2012.

84. Suh C.H., Kim S.Y., Kim K.W. et al. Determination of normal hepatic elasticity by using real-time shear-wave elastography // *Radiology.* 2014. №271 (3). P. 895–900. doi: 10.1148/radiol.14131251.

85. Corpechot C., El Naggar A., Poupon R. Gender and liver: is the liver stiffness weaker in weaker sex? // *Hepatology.* 2006. №44 (2). P. 513–514. doi: 10.1002/hep.21306.

86. Colombo S., Belloli L., Zaccanelli M. et al. Normal liver stiffness and its determinants in healthy blood donors // *Dig Liver Dis.* 2011. №43 (3). P. 231–236. doi: 10.1016/j.dld.2010.07.008.

87. Engelmann G., Gebhardt C., Wenning D. et al. Feasibility study and control values of transient elastography in healthy children // *Eur J Pediatr.* 2012. №171 (2). P. 353–360. doi: 10.1007/s00431-011-1558-7.

88. Kumar M., Sharma P., Garg H. et al. Transient elastographic evaluation in adult subjects without overt liver disease: influence of alanine aminotransferase levels // *J Gastroenterol Hepatol.* 2011. №26 (8). P. 1318–1325. doi: 10.1111/j.1440-1746.2011.06736.x.

89. Roulot D., Czernichow S., Le Clésiau H. Liver stiffness values in apparently healthy subjects: influence of gender and metabolic syndrome // *J Hepatol.* 2008. №48 (4). P. 606–613. doi: 10.1016/j.jhep.2007.11.020.

90. Sirli R., Sporea I., Tudora A. et al. Transient elastographic evaluation of subjects without known hepatic pathology: does age change the liver stiffness? // *J Gastrointest Liver Dis.* 2009. №18 (1). P. 57–60.



91. Şirli R., Bota S., Sporea I. et al. Liver stiffness measurements by means of supersonic shear imaging in patients without known liver pathology // *Ultrasound Med Biol.* 2013. №39 (8). P. 1362–1367. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2013.03.021.
92. Arda K., Ciledag N., Aribas B.K. et al. Quantitative assessment of the elasticity values of liver with shear wave ultrasonographic elastography // *Indian J Med Res.* 2013. №137 (5). P. 911–915.
93. Alsebaey A., Allam N., Alswat K., Waked I. Normal liver stiffness: A study in living donors with normal liver histology // *World J Hepatol.* 2015. №7 (8). P. 1149–1153. doi: 10.4254/wjh.v7.i8.1149.
94. Popescu A., Sporea I., Sirli R. et al. The mean values of liver stiffness assessed by Acoustic Radiation Force Impulse elastography in normal subjects // *Med Ultrason.* 2011. №13 (1). P. 33–37.
95. Madhok R., Tapasvi C., Prasad U. et al. Acoustic radiation force impulse imaging of the liver: measurement of the normal mean values of the shearing wave velocity in a healthy liver // *J ClinDiagn Res.* 2013. №7(1). P. 39–42. doi: 10.7860/JCDR/2012/5070.2665.
96. Yun M.H., Seo Y.S., Kang H.S. et al. The effect of the respiratory cycle on liver stiffness values as measured by transient elastography // *J Viral Hepat.* 2011. №18 (9). P. 631–636. doi: 10.1111/j.1365-2893.2010.01376.x.
97. Barr R.G., Ferraioli G., Palmeri M.L. et al. Elastography assessment of liver fibrosis: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement // *Radiology.* 2015. №276 (3). P. 845–861. doi: 10.1148/radiol.2015150619.
98. Grădinaru-Taşcău O., Sporea I., Bota S. et al. Does experience play a role in the ability to perform liver stiffness measurements by means of supersonic shear imaging (SSI)? // *Med Ultrason.* 2013. №15 (3). P. 180–183.
99. Sporea I., Bota S., Săftoiu A. et al. Romanian national guidelines and practical recommendations on liver elastography // *Med Ultrason.* 2014. №16 (2). P. 123–138.
100. Pellot-Barakat C., Lefort M., Chami L. et al. Automatic assessment of shear wave elastography quality and measurement reliability in the liver // *Ultrasound Med Biol.* 2015. №41 (4). P. 936–943. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2014.11.010.
101. Ma J.J., Ding H., Mao F. et al. Assessment of liver fibrosis with elastography point quantification technique in chronic hepatitis B virus patients: a comparison with liver pathological results // *J Gastroenterol Hepatol.* 2014. №29 (4). P. 814–819. doi: 10.1111/jgh.12479.
102. Bert F., Stahmeyer J.T., Rossol S. Ultrasound Elastography Used for Preventive Non-Invasive Screening in Early Detection of Liver Fibrosis // *J Clin Med Res.* 2016. №8 (9). P. 650–655. doi: 10.14740/jocmr2625w.
103. Феоктистова Е.В., Пыков М.И., Амосова А.А. и др. Применение ARFI-эластографии для оценки жесткости печени у детей различных возрастных групп // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2013. №6. С. 46–55.
104. Pang J.X., Zimmer S., Niu S. et al. Liver stiffness by transient elastography predicts liver related complications and mortality in patients with chronic liver disease // *PLoS One.* 2014. №9 (4). e95776. doi: 10.1371/journal.pone.0095776.
105. Ferraioli G., Tinelli C., Dal Bello B. et al. Accuracy of real-time shear wave elastography for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis C: a pilot study // *Hepatology.* 2012. №56 (6). P. 2125–2133. doi: 10.1002/hep.25936.
106. Cui X.W., Pirri C., Ignee A., Dietrich C.F. Measurement of shear wave velocity using acoustic radiation force impulse imaging is not hampered by previous use of ultrasound contrast agents // *Z Gastroenterol.* 2014. №52 (7). P. 649–653. doi: 10.1055/s-0034-1366036.

Об авторах

Владимир Александрович Изранов — д-р мед. наук, проф., Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Россия.

E-mail: VIZranov@kantiana.ru



Наталья Владимировна Казанцева — канд. мед. наук, доц., Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Россия.

E-mail: NKazantseva@kantiana.ru

Ирина Андраниковна Степанян — асп., врач ультразвуковой диагностики, Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Россия.

E-mail: IAStepanyan@kantiana.ru

Мирослав Владимирович Мартинович — канд. техн. наук, доц., Новосибирский государственный технический университет, Россия.

E-mail: martinovich_m@mail.ru

Валентина Сергеевна Гордова — канд. мед. наук, доц., Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Россия.

E-mail: VGordova@kantiana.ru

Валерий Иванович Бут-Гусаим — канд. мед. наук, доц., Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Россия.

E-mail: IBut-Gusaim@kantiana.ru

The authors

Prof. Vladimir A. Izranov, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia.

E-mail: VIzranov@kantiana.ru

Dr Natalia V. Kazantseva, Associate Professor, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia.

E-mail: NKazantseva@kantiana.ru

Irina A. Stepanyan, PhD Student Ultrasonic Medical Investigation Specialist, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia.

E-mail: IAStepanyan@kantiana.ru

Dr Miroslav V. Martinovich, Associate Professor, Novosibirsk State Technical University, Russia.

E-mail: martinovich_m@mail.ru

Dr Valentina S. Gordova, Associate Professor, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia.

E-mail: VGordova@kantiana.ru

Dr Valery I. But-Gusaim, Associate Professor, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia.

E-mail: IBut-Gusaim@kantiana.ru