

И.И. Жирков, А.В. Гордиенко, И.М. Павлович,
В.В. Яковлев, Д.Ю. Сердюков

Эластография в диагностике фиброза при хронических диффузных заболеваниях печени

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Представлены современные сведения о неинвазивной инструментальной методике оценки фиброзных изменений в печени – эластографии. Изложены данные об истории происхождения термина «эластография», даны несколько его определений, а также обращено внимание на основной принцип методики – перкуссию, традиционно применяющуюся при объективном исследовании пациента. Приведены факты о двойственной терминологии наименования данной методики в литературе: часть авторов использует термин «эластография», а другая часть – «эластометрия». При анализе литературы выяснилось, что в зарубежных источниках гораздо чаще используют термин «эластография», а в русскоязычных находят применение оба названия методики. С учетом большей распространенности варианта «эластография» логичнее использовать именно его, однако каждое из этих названий имеет свое право на существование. Даны определения основным физическим понятиям, связанным с методикой эластографии, – «упругость», «жесткость» и «модуль упругости Юнга». С точки зрения применения в клинической практике методики эластографии могут быть разделены на четыре группы: компрессионная эластография, чаще применяющаяся в онкодиагностике, транзистентная, точечная и двухмерная эластография сдвиговой волной, применяющиеся в диагностике фиброза печени. Классификация по физическим основам предполагает деление эластографии на два типа: статическая, к которой относится компрессионная эластография, и динамическая, включающая в себя транзистентную, точечную и двухмерную эластографию сдвиговой волной. Транзистентная эластография реализована в аппаратах семейства «FibroScan», точечная эластография – в ультразвуковых сканерах фирм «Hitachi Aloka», «Siemens» и «Philips», двухмерная эластография сдвиговой волной – в аппаратах компаний «Supersonic Imagine», «Toshiba», «Siemens», «Mindray», «General Electric». Наиболее широкий спектр возможностей для оценки фиброза печени предоставляет двухмерная эластография сдвиговой волной. Сочетанное использование нескольких методик ожидаемо увеличивает диагностическую точность в определении фиброза. Наибольшей точностью среди эластографических методик обладает магнитно-резонансная эластография, но ее применение ограничено из-за сложности и дороговизны оборудования, поэтому данная методика пока не нашла широкого применения в клинической практике.

Ключевые слова: хронические диффузные заболевания печени, фиброз печени, диагностика, эластография, физические основы эластографии, компрессионная эластография, эластография сдвиговой волной, транзистентная эластография, точечная эластография сдвиговой волной, двухмерная эластография сдвиговой волной, магнитно-резонансная эластография.

Хроническое диффузное заболевание печени (ХДЗП) является прогрессирующим заболеванием, тесно связанным с формированием фиброза печени (ФП) и цирроза печени (ЦП), поэтому приоритетной клинической задачей является определение выраженности фиброзных изменений в печени. Степень ФП является тем решающим фактором, который будет определять прогноз, тактику лечения и вероятность развития тяжелых осложнений у данной категории пациентов [2, 4, 5, 13].

Неинвазивной инструментальной методикой диагностики ФП является эластография (ЭГ), которая позволяет определять упругие свойства и жесткость печеночной ткани. Термин «эластография» (от лат. *elasticus* – «упругий» и греч. *γραφο* – «пишу, черчу, рисую») был предложен J. Ophir et al. в 1991 г. [14]. Под ЭГ понимают группу диагностических методик, получаемых с помощью ультразвуковых диагностических сканеров или магнитно-резонансных томографов, позволяющих визуализировать жесткость ткани,

что дает дополнительную возможность дифференцировать патологический процесс с ранних стадий развития [5, 6]. Основной принцип ЭГ используется в медицинской диагностике уже много веков, представляя собой перкуссию, использующуюся при объективном осмотре пациента, а мощные инструментальные средства и алгоритмы позволяют получать результаты оценки жесткости тканей с высокой разрешающей способностью и точностью [6, 11]. Рекомендации Европейской федерации обществ ультразвука в медицине и биологии (European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology – EFSUMB) [11] рассматривают ЭГ как разновидность удаленной пальпации, позволяющей осуществлять измерения и отображать биомеханические свойства тканей, связанные с упругими восстанавливающими силами, противодействующими деформации сдвига.

Заметим, что в зарубежной и отечественной литературе присутствует определенная неразбериха в терминологии: одни авторы предпочитают использо-

вать название «эластография», другие – «эластометрия» [2–7]. С одной стороны, любая методика оценки степени ФП представляет собой «эластометрию» (от лат. «elasticus» – упругий и греч. «metreo» – измеряю), т. е. буквально «измерение эластичности». С другой стороны, практически при любой из описанных методик оценки ФП на экранах диагностических приборов генерируется эластограмма, оцениваемая аппаратным способом, т. е. здесь вполне уместен термин «эластография». При обращении к ресурсам зарубежной поисковой медицинской системы «PubMed» было обнаружено лишь около 100 ссылок на слова «elastometry, liver», в то время как при использовании ключевых слов «elastography, liver» – уже более 4 тысяч [2]. При запросе в базе Российской научной электронной библиотеки «Elibrary», на ключевые слова «эластометрия печени» было обнаружено 184 ссылки, а на «эластография печени» – 276 [2]. Таким образом, в зарубежной литературе гораздо чаще используют термин «эластография», а в русскоязычной литературе находят применение оба названия метода. С учетом большей распространенности варианта «эластография», возможно, логичнее использовать именно его, но в то же время каждое из этих названий имеет право на существование.

Физические основы и общие принципы ЭГ тесно связаны с такими понятиями, как «упругость» и «жесткость» [5]. Упругость (или эластичность) – это способность возвращаться в изначальную форму при упругой деформации [9]. Жесткость представляет собой способность сопротивляться деформации, т. е. изменению формы и / или размеров [9]. Мерой упруго-эластических свойств тканей является модуль Юнга (E), или модуль продольной упругости, – физическая величина, характеризующая свойства материала сопротивляться растяжению, сжатию при упругой деформации [2, 4, 5]. E отражает жесткость материала и его способность выдерживать приложенные нагрузки без значительных деформаций. Чем больше E, тем больше жесткость ткани или материала [3]. Результаты исследования эластичности ткани печени соответствует степени фиброза по шкале французской совместной исследовательской группы «Metavir» [10].

На основании физических принципов C.F. Dietrich et al. [11] предложили выделять два основных типа ЭГ печени: компрессионная, или деформационная (стрейновая) (от англ. strain – деформация), и ЭГ сдвиговой волной (от англ. shear wave – сдвиговая волна) [11].

Стрейновая эластография (strain elastography) – техника исследования, дающая качественную информацию, характеризующую жесткость одной ткани по сравнению с другой. Чаще всего ее используют для исследования поверхностно расположенных органов, таких как молочная, щитовидная и предстательная железа, матка, мочевого пузыря, хотя в последнее время появились технологии, позволяющие применять компрессионную ЭГ в определении эластических свойств глубоко расположенных органов – печени,

поджелудочной железы и почек [8]. Стрейновая ЭГ основана на уравнении $E = \sigma/\varepsilon$, где σ – величина компрессии, ε – относительная деформация столбика ткани. Исследование проводят линейным датчиком с применением незначительной ручной компрессии, способствующей деформации тканей. Более упругая и твердая ткань, например опухоль, уменьшается в объеме меньше, чем менее упругая и мягкая [8].

ЭГ сдвиговой волной (shear wave elastography – SWE) – это количественная методика, позволяющая измерить уровень жесткости ткани, что может быть оценено с помощью скорости сдвиговой волны в м/с или конвертировано в E, выраженный в кПа. Диагностические приборы, оснащенные технологией эластографии сдвиговой волны, позволяют рассчитывать абсолютные значения жесткости ткани на основании 2-го уравнения модуля Юнга: $E = 3\rho C^2$, где E – значение жесткости в Па (кПа), C – скорость распространения сдвиговой волны, ρ – плотность ткани [7]. На экране таких приборов может отображаться как значение жесткости ткани в кПа, так и непосредственно скорость сдвиговой волны в см/с или в м/с.

По классификации T. Shiina [15], методики ЭГ могут быть разделены на четыре группы: стрейновая, или компрессионная, ЭГ, транзиентная ЭГ (ТЭ) (transient elastography), ЭГ акустического излучения силового импульса (Acoustic Radiation Force Impulse – ARFI) и двухмерная ЭГ сдвиговой волной (Two-Dimensional Shear Wave Elastography – 2D-SWE).

Стрейновая ЭГ оценивает деформацию тканей, вызываемую квазистатическими воздействиями, такими как ручная компрессия датчиком, пульсация сердца, сосудистой стенки или дыхательные движения. Данную технологию также обозначают как статическую или квазистатическую ЭГ, которая основывается на расчете степени подобности отраженных ультразвуковых сигналов до и после компрессии ткани [11]. Для выполнения стрейновой ЭГ используются ультразвуковые аппараты фирм «General Electric», «Hitachi Aloka», «Philips», «Samsung», «Siemens», «Toshiba», «Mindray», «Sonoscape» [11].

ТЭ оценивает деформацию тканей только в виде распространения сдвиговой волны и вычисления ее скорости без изображения. В ТЭ применяется запатентованная технология ТЭ посредством контролируемой вибрации (Vibration Controlled Transient Elastography – VCTE), при которой за счет внешнего воздействия на ткани механическим ударным стержнем, интегрированным в датчик прибора, происходит генерация сдвиговых волн. Затем происходит измерение средней скорости сдвиговой волны с последующей конвертацией в E. Для выполнения ТЭ используется аппарат «Fibroscan» производства компании «Echosens» (Франция). На сегодняшний день линейка семейства представлена стационарными моделями 502 Touch и 630 Expert, позволяющими осуществлять эластографию селезенки, а также компактной моделью 530 Compact и портативной версией 430 Mini. Положительными качествами ТЭ являются

хорошая воспроизводимость, быстрота и легкость обучения, широкий диапазон измеряемых значений, высокая эффективность и прогностическая ценность в диагностике ЦП [4]. К отрицательным особенностям относятся недостаточная дифференцировка между промежуточными стадиями фиброза, ограничения в применении при асците и ожирении, а также частые ложноположительные результаты при остром гепатите и внепеченочном холестазах [4].

В основе ЭГ ARFI лежит технология создания сдвиговой волны, использующая акустическое давление (силу) сфокусированного ультразвукового излучения [4, 5]. Деформация тканей происходит в результате ультракоротких (до 1 мс) импульсов сфокусированного в определенной точке акустического излучения. Этим обусловлено другое название метода – точечная ЭГ сдвиговой волны (point Shear Wave Elastography – pSWE). Сила сфокусированного акустического излучения вызывает легкую деформацию ткани и тем самым формирует сдвиговую или поперечную волну, распространяющуюся с различной скоростью в зависимости от жесткости ткани [4]. Визуализация методики схожа со стрейновой ЭГ, поскольку и деформация, и смещение (сдвиг) тканей обратно связаны с жесткостью ткани [5]. Данную технологию используют в своих ультразвуковых сканерах компании «Hitachi Aloka», «Siemens» и «Philips» [11]. К положительным качествам ARFI-ЭГ относятся быстрота исследования, отсутствие специального оборудования, так как технология интегрирована в обычный ультразвуковой сканер, а также возможность ограниченного применения при асците и ожирении. Недостатками ARFI-ЭГ являются узкий диапазон измеряемых значений скорости сдвиговой волны, отсутствие четко определенных критериев качества измерения, низкая прогностическая значимость при ЦП и значительная операторозависимость [4].

Двухмерная ЭГ сдвиговой волной (Two-Dimensional Shear Wave Elastography – 2D-SWE) представляет собой методику визуализации упругости с использованием силы звукового излучения для генерации множественных сдвиговых волн на различной глубине [4]. Скорость распространения сдвиговых волн, измеряемая в м/с, будет увеличиваться с увеличением жесткости и эластичности ткани и, соответственно, со степенью фиброзных изменений. При проведении исследования на изображение в В-режиме накладывается эластограмма с формированием цветовой карты, которая в зависимости от значения E либо скорости сдвиговой волны приобретает различный цвет: при F0 – синий, F1 – голубой, F2 – зеленый, F3 – желтый, F4 – красный [2]. Для 2D-SWE используются ультразвуковые аппараты производства «Supersonic Imagine», «Toshiba», «Siemens», «Mindray», «General Electric» [11]. Преимуществами 2D-SWE являются интеграция в ультразвуковые сканеры, большая площадь исследуемого участка паренхимы, оценка жесткости печени в режиме реального времени с широким диапазоном значений, высокая эффективность в диагностике ЦП.

К единственному значимому недостатку методики можно отнести сложность качественного цветового заполнения зоны «интереса» при диффузных заболеваниях печени и следующая из этого необходимость наличия опыта в проведении процедуры [4].

Среди четырех вышеперечисленных методик ЭГ три основаны на принципе формирования сдвиговой (поперечной) волны. Таким образом, четыре основных методики ЭГ могут быть сгруппированы в две более крупные технологические группы по признаку физической основы: компрессионная (стрейновая) ЭГ и ЭГ сдвиговой волной [4]. При сравнении двух основных технологий проведения ЭГ важным является тот факт, что компрессионная ЭГ не анализирует и не визуализирует какие-либо вибрации или волны в тканях. Поэтому она называется «статической» или «квазистатической» техникой в отличие от ЭГ сдвиговой волны, которая формирует изображение на основе движущихся сдвиговых волн и поэтому называется «динамической».

Именно такой принцип использовался в другой классификации методик ЭГ, где за основу взяты способ создания деформаций и методика оценки результата [6, 7]: статическая ЭГ, осуществляющая визуализацию смещения или деформации тканей, представленная собой компрессионной ЭГ, и динамическая ЭГ, осуществляющая измерение или визуализацию скорости сдвиговой волны. Динамическая ЭГ включает в себя ТЕ, использующую механический толчковый импульс, а также точечную сдвиговолновую и 2D-SWE, применяющие ARFI.

Одной из самых современных методик ЭГ, появившихся в последнее десятилетие, является магнитно-резонансная ЭГ. В ее основе заложено использование фазово-контрастной импульсной последовательности, быстро распространяющейся волны механического сдвига, как правило, генерируемые с частотой 60 Гц [16]. Технически ЭГ может быть выполнена с помощью большинства магнитно-резонансных сканеров при условии добавления аппаратуры для генерации механических волн и специального программного обеспечения для получения и обработки результатов [16]. С учетом того, что генерируемые волны могут визуализироваться и анализироваться глубоко в печени, магнитно-резонансная ЭГ позволяет оценить большой объем паренхимы, что очень важно при оценке диффузного процесса. Показатель чувствительности методики при оценке степени СП составляет 95–98%, а специфичности – 94–96% [1]. Диагностическая точность магнитно-резонансной ЭГ, выраженная в значении площади под рабочими характеристиками приемника (Area Under Receiver Operating Characteristic – AUROC), превысила 0,9 единиц, причем было продемонстрировано постоянство диагностической точности при различной степени ожирения, пола и выраженности поражения печени [12]. Новая версия методики, использующая частоту 40 Гц, показала еще более высокие значения AUROC – 0,981 ед., при этом согласованность результатов, полученных разными

исследователями при установлении стадии фиброза, является практически идеальной и превышает такую при гистологическом исследовании [12].

Заключение. Можно с уверенностью сказать, что ЭГ печени широко используется для неинвазивной оценки ФП. Различные методики ультразвуковой ЭГ эффективно дополняют друг друга, что с успехом применяется в клинической практике при диагностике ФП при ХДЗП. При анализе преимуществ и недостатков описанных методик ультразвуковой ЭГ наиболее широкий спектр возможностей для оценки жесткости печени при изолированном использовании методики предоставляет 2D-SWE. Сочетанное использование нескольких методик ожидаемо увеличивает диагностическую точность в определении ФП. Наибольшей точностью среди эластографических методик, несомненно, обладает магнитно-резонансная ЭГ, однако ее применение ограничено из-за сложности и дороговизны оборудования, поэтому данная методика пока не нашла широкого применения в клинической практике.

Литература

- Аллахвердиева, Я.С. Современные возможности магнитно-резонансных технологий в диагностике ожирения печени / Я.С. Аллахвердиева, С.В. Воробьев, Н.И. Минеев // Мед. вестн. Сев. Кавказа. – 2018. – Т. 13, № 4. – С. 695–701.
- Жирков, И.И. Возможности транзистентной и двухмерной сдвиговолновой эластографии в диагностике фиброза при хронических диффузных заболеваниях печени невирусной этиологии / И.И. Жирков [и др.] // Экспер. и клин. гастроэнтерология. – 2020. – Т. 179, № 7. – С. 40–45.
- Зыкин, Б.И. Эластография: анатомия метода / Б.И. Зыкин, Н.А. Постнова, М.Е. Медведев // Променева диагностика, променева терапия. – 2012. – № 2–3. – С. 107–113.
- Изранов, В.А. Методы эластографии печени и проблемы русскоязычной терминологии / В.А. Изранов [и др.] // Вестн. Балт. фед. ун-та им. И. Канта. – 2019. – № 1. – С. 63–78.
- Изранов, В.А. Физические основы эластографии печени / В.А. Изранов [и др.] // Вестн. Балт. фед. ун-та им. И. Канта. – 2019. – № 2. – С. 69–87.
- Осипов, Л.В. Технологии эластографии в ультразвуковой диагностике. Обзор / Л.В. Осипов // Мед. алфавит. Диагностическая радиология и онкотерапия. – 2013. – № 3–4. – С. 5–21.
- Постнова, Н.А. Компрессионная эластография печени: методика, особенности получения эластограмм, анализ ошибок и артефактов (лекция) / Н.А. Постнова [и др.] // Радиология – практика. – 2015. – Т. 50, № 2. – С. 45–54.
- Тухбатуллин, М.Г. Современные ультразвуковые технологии в клинической практике / М.Г. Тухбатуллин, И.М. Алиева // Практ. мед. – 2012. – № 5. – С. 30–35.
- Физическая энциклопедия: в 5 томах / под ред. А.М. Прохорова. – М.: Большая российская энциклопедия, 1998. – 3544 с.
- Bedossa, P. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group / P. Bedossa, T. Poynard // Hepatology. – 1996. – Vol. 24, № 2. – P. 289–293.
- Dietrich, C.F. EFSUMB Guidelines and recommendations on the clinical use of liver ultrasound elastography, update 2017 (long version). European Federation for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB) / C.F. Dietrich [et al.] // Ultraschall in der Medizin. – 2017. – Vol. 38, № 4. – P. 16–47.
- Dulai, P.S. Magnetic resonance imaging and magnetic resonance elastography for non-invasive quantitative assessment of hepatic steatosis and fibrosis in NAFLD and NASH: clinical trials to clinical practice / P.S. Dulai, C.B. Sirlin, R. Looma // Journal of Hepatology. – 2016. – Vol. 65. – P. 1006–1016.
- Hagström, H. Fibrosis stage but not NASH predicts mortality and time to development of severe liver disease in biopsy-proven NAFLD / H. Hagström [et al.] // Journal of Hepatology. – 2017. – Vol. 67, № 6. – P. 1265–1273.
- Ophir, J. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues / J. Ophir [et al.] // Ultrasonic Imaging. – 1991. – Vol. 13. – P. 111–134.
- Shiina T. JSUM ultrasound elastography practice guidelines: basics and terminology / T. Shiina // Journal of Medical Ultrasonics. – 2013. – Vol. 40, № 4. – P. 325–357.
- Venkatesh, S.K. Magnetic resonance elastography of liver: technique, analysis, and clinical applications / S.K. Venkatesh, M. Yin, R.L. Ehman // Journal of Magnetic Resonance. – 2013. – Vol. 37. – P. 544–555.

I.I. Zhirkov, A.V. Gordienko, I.M. Pavlovich, V.V. Yakovlev, D.Yu. Serdyukov

Elastography in the diagnosis of fibrosis in chronic diffuse liver diseases

Abstract. The presents modern information about a non-invasive instrumental technique for assessing fibrotic changes in the liver – elastography. The data on the history of the origin of the term «elastography» are presented, several of its definitions are given, and attention is also paid to the main principle of the technique – percussion, which is traditionally used in an objective study of a patient. The facts about the dual terminology of the technique in the literature are presented, in which some authors use the term «elastography», and the other part – «elastometry». When analyzing the literature, it turned out that in foreign sources the term «elastography» is much more often used, and both names of the method are used in Russian. Given the greater prevalence of the «elastography» option, it is more logical to use it, but each of these names has its own right to exist. Definitions are given for the basic physical concepts associated with the elastography method – «elasticity», «rigidity» and Young's modulus of elasticity. From the point of view of application in clinical practice, elastography techniques can be divided into four groups: compression elastography, which is more often used in oncodiagnostics, transient, point and two-dimensional shear wave elastography, used in the diagnosis of liver fibrosis. Physical classification involves dividing elastography into two types: static, which includes compression elastography, and dynamic, which includes transient, point and two-dimensional shear wave elastography. Transient elastography is implemented in devices of the FibroScan family, point elastography – in ultrasound scanners from «Hitachi Aloka», «Siemens» and «Philips», two-dimensional shear wave elastography – in devices from «Supersonic Imagine», «Toshiba», «Siemens», «Mindray», «General Electric». The widest range of possibilities for assessing liver fibrosis is provided by two-dimensional shear wave elastography. The combined use of several techniques is expected to increase the diagnostic accuracy in determining fibrosis. Magnetic resonance elastography has the greatest accuracy among elastographic techniques, but its application is limited due to the complexity and high cost of equipment, therefore, this technique has not yet found wide application in clinical practice.

Key words: chronic diffuse liver diseases, liver fibrosis, diagnostics, elastography, physical basis of elastography, compression elastography, shear wave elastography, transient elastography, point shear wave elastography, two-dimensional shear wave elastography, magnetic resonance elastography.

Контактный телефон: +7-905-215-47-99; e-mail: vmeda-nio@mil.ru