

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ АЛГОРИТМОВ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ, ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ

Морозова Т.Г.

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Смоленский государственный медицинский университет»
Министерства Здравоохранения России

Резюме. Цель: совершенствовать диагностические алгоритмы при заболеваниях печени, поджелудочной железы и желчных протоков при применении мультипараметрической эластографии.

Материалы и методы. С 2013 по 2017 гг. на базе ОГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Смоленска было обследовано 387 больных: с заболеваниями печени (n=180), заболеваниями поджелудочной железы (n=127), заболеваниями желчных протоков (n=80). Проводилась мультипараметрическая эластография (МПЭ): транзистентная эластография (ТЭГ), компрессионная эластография (КЭГ), эластография сдвиговой волной (ЭСВ), КЭГ при эндосонографии.

Результаты. Определены сроки динамического наблюдения для проведения МПЭ. Дополнительное проведение любого типа эластографии при уже подобранном варианте и полученном результате является не целесообразным – отрицательная корреляционная связь (г от -0,017 до -0,095). МПЭ при диффузных заболеваниях печени (ДЗП) свою наибольшую ценность имеет в динамическом наблюдении за пациентами: AUC = 0,991 (95% ДИ 0,944-0,997) и при очаговой патологии печени (ОПП) (AUC = 0,991 (95% ДИ 0,944-0,997) в сравнении с ее проведением при поступлении (AUC = 0,702 (95% ДИ 0,602-7,443). ЭСВ и КЭГ при эндосонографии помогают в определении «зоны интереса» для последующего проведения морфологического исследования, с целью постановки диагноза: AUC = 0,907 (95% ДИ 0,889 - 0,933) и AUC = 0,903 (95% ДИ 0,875 - 0,921), соответственно.

Выводы. МПЭ наибольшую ценность имела в динамическом наблюдении за пациентами с ДЗП (AUC = 0,991 (95% ДИ 0,944-0,997), ОПП (AUC = 0,991 (95% ДИ 0,944-0,997)). Биопсия остается приоритетным методом при первичной диагностике: AUC = 0,999 (95% ДИ 0,901-1,000).

Ключевые слова: мультипараметрическая эластография, диффузные заболевания печени, поджелудочная железа, желчные протоки.

IMPROVEMENT OF DIAGNOSTIC ALGORITHMS FOR LIVER, PANCREAS AND BILE DUCTS WITH USE OF MULTIPARAMETRIC ELASTOGRAPHY

Morozova T.G.

Aim: to improve diagnostic algorithms for liver, pancreas and bile ducts with the use of multiparametric elastography (MPE).

Methods: From 2013 to 2017 in “Clinical hospital №1” were examined 387 patients with liver disease (n=180), diseases of the pancreas (n=127), diseases of the bile ducts (n=80). With the aim of improvement of the algorithms of surveys were conducted MPE: transient, compression elastography, shear wave elastography, compression elastography with endosonography.

Results. It defined in terms of dynamic observation of the MPE. Additional conducting of any type of elastography with already-chosen option, and the obtained result is not reasonable: negative correla-

tion (r from -0,017 to -0,095). The MPE with diffuse liver diseases has greatest value in the dynamic observation of patients: AUC = 0,991 (95%, 0,944-0,997) and in focal liver disease (AUC = 0,991 (95%, 0,944-0,997), compared with its implementation at admission (AUC = 0,702 (95%, 0,602-7,443). Shear wave elastography and the compression elastography with endosonography, particularly in the definition of "zone of interest" for subsequent morphological studies, with the aim of diagnosis: AUC = 0,907 (95% CI 0,889 - 0,933), and AUC = 0,903 (95% CI 0,875 - 0,921), respectively.

Conclusions. MPE was the most valuable in the dynamic observation of patients with diffuse liver diseases (AUC = 0,991 (95% CI 0,944-0,997), focal pathology (AUC = 0,991 (95% CI 0,944-0,997)). Biopsy remains the main method for primary diagnosis: AUC = 0,999 (95% CI: 0,901-1,000).

Key words: multiparametric elastography, diffuse liver disease, the pancreas, the bile ducts.

Актуальность. Поиск новых подходов в построении новых комплексных алгоритмов с уточнением роли и места эластографических методов представляет собой актуальную клиническую проблему [1-5]. Активное развитие медицины ведет за собой необходимость приобретения лечебными учреждениями эластографических приборов, но возможность использования всей «линейки» эластографических методов ограничено, что не всегда удобно при динамическом наблюдении за пациентами и для возможности использования элемента взаимозаменяемости [6-8]. Поэтому вопросы сопоставления результатов эластографических методов, их роль в диагностических тактиках ведения больных с заболеваниями печени, поджелудочной железы и/или желчных протоков остаются актуальными [7, 9-12]. Мультипараметрический подход к использованию эластографических методов исследования в диагностических алгоритмах при заболеваниях печени, поджелудочной железы и/или желчных протоков не достаточно изучен.

Цель: совершенствовать диагностические алгоритмы при заболеваниях печени, поджелудочной железы и желчных протоков при применении мультипараметрической эластографии.

Материалы и методы. С 2013 по 2017 годы на базе ОГБУЗ «Клиническая больница №1» было обследовано 387 больных. Пациенты находились на стационарном лечении в гастроэнтерологическом, хирургическом стационарах, проводился сбор анамнеза, клиническое обследование, анализ лабораторно-инструментальных данных. Пациенты были разделены на три группы: 1-я группа – пациенты, страдающие заболеваниями печени ($n=180$), 2-я – пациенты, страдающие заболеваниями поджелудочной железы ($n=127$), 3-я – пациенты, страдающие заболеваниями желчных протоков ($n=80$). Заболевания печени: диффузные заболева-

ния печени (ДЗП) ($n=100$) и очаговые поражения печени (ОПП) ($n=80$); заболевания поджелудочной железы: острый панкреатит и хронический панкреатит ($n=76$), очаговая патология ($n=51$); заболевания желчных протоков: стриктуры холедоха ($n=51$), злокачественные новообразования (ЗНО) ($n=17$), состояния после стентирования ($n=12$).

С целью совершенствования диагностических алгоритмов при заболеваниях печени, поджелудочной железы и желчных протоков использовалась мультипараметрическая эластография (МПЭ), которая была представлена следующими типами: транзитная эластография (ТЭГ; FibroScan (Echosens, Франция), компрессионная эластография (КЭГ; Hitachi Preirus (Hitachi, Япония), эластография сдвиговой волны (ЭСВ; Ангиодин-Соно/П-Ультра (НПФ «БИОСС», Россия), КЭГ при эндосонографии (PENTAX EG 387OUTK (Pentax, Япония) и Hitachi Preirus). Референтными методами служили: мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) (Toshiba, Aquilion 16) поджелудочной железы ($n=65$ (51,2%)), трепан-биопсия печени ($n=152$ (84,4%)), пункционная аспирационная биопсия (ПАБ) поджелудочной железы ($n=26$ (20,1%)), а также результаты морфологического и гистологического исследования печени (операционный материал – $n=29$ (16,1%), патологоанатомический материал – $n=15$ (8,3%)) и поджелудочной железы (операционный материал – $n=29$ (22,8%), патологоанатомический материал – $n=24$ (18,9%). Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) была проведена – 19 (23,7%), магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) – 4 (5%) больным.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась на основе определения чувствительности и специфичности разработанного алгоритма при помощи построения

ROC-кривых и расчетом площади под кривой – AUROC, корреляционный анализ Спирмена.

Результаты и их обсуждение. Проводилось последовательное использование всех типов эластографии: ТЭГ, КЭГ, ЭСВ, по показаниям КЭГ при эндосонографии, с возможностью последующего составления индивидуальной «эластографической карты» наиболее информативной в динамическом наблюдении за пациентами и возможностью использовать понятие «мультипараметрическая эластография «МПЭ»».

На основании χ^2 расчетное были определены сроки динамического наблюдения для проведения МПЭ мониторинга при заболеваниях печени, поджелудочной железы, желчных протоков. При всех клинических формах ДЗП ТЭГ должна проводиться при поступлении, а затем каждые 3 месяца в течение первого года наблюдения; КЭГ при стеатозах и гепатитах – при поступлении, каждые 6 месяцев в течение первого года наблюдения, при циррозах – при поступлении, каждые 3 месяца в течение первого года наблюдения; ЭСВ при стеатозах – при поступлении, каждые 3 месяца в течение года, при гепатитах – при поступлении, через 15 дней, через 1, 3, 6, 9, 12 мес. в течение первого года наблюдения, при циррозах – при поступлении, через 15 дней, 1 и 12 мес.; следует сразу отметить, что КЭГ при эндосонографии была проведена (n=101) на 3-5 сутки госпитализации только после проведения трансабдоминального УЗИ, что было связано с подозрением на холедохолитиаз у 51 (50,5%) пациента, малый рак головки поджелудочной железы у 12 (11,8%) человек, опухоль Клацкина – у 9 (8,9%) исследуемых, 29 (28,7%) – лимфаденопатия в воротах печени. Последующий эластографический мониторинг этим методом не требовался и лишь по показаниям 43 (59,7%) больным была повторно проведена КЭГ при эндосонографии: проведение КЭГ при эндосонографии рекомендовано при заболеваниях поджелудочной железы, желчных протоков при поступлении и через 6 и 12 мес. после консервативного и/или оперативного вмешательств.

При помощи корреляции Спирмена был проведен анализ возможности прогнозирования результатов последующих видов эластографии при невозможности проведения какого-либо из них (ограничения к проведению и/или отсутствие того иного вида) для каждой клинической формы ДЗП и ОПП при поступлении и в динамическом наблюдении за пациентами. Сила

связи учитывалась по коэффициенту корреляции: от $\pm 0,7$ до ± 1 – сильная; от $\pm 0,3$ до $\pm 0,699$ – средняя; от 0 до $\pm 0,299$ – слабая).

При правильном подборе пациентам эластографического метода при поступлении (с обязательным сравнением с данными биопсии печени) отмечается сильная положительная корреляционная связь всех типов эластографий и биопсией печени ($r=1,000$). Дополнительное проведение другого вида эластографии при уже подобранном типе и полученном результате является не целесообразным – отрицательная корреляционная связь (r от $-0,017$ до $-0,095$). В случаях со стетозами при динамическом эластографическом контроле отмечено, что все виды эластографии имеют положительную корреляционную связь: сильную – r от $0,741$ до $0,919$ и среднюю – r от $0,567$ до $0,670$.

При динамическом эластографическом контроле за пациентами с гепатитами отмечено, что ТЭГ имеет слабую корреляционную связь с КЭГ ($r=0,0223$), среднюю с ЭСВ ($r=0,450$). Исходя из полученных данных, ТЭГ для пациентов с гепатитами можно заменить ЭСВ.

КЭГ имела слабую корреляционную связь с ЭСВ ($r=0,059$) и КЭГ при эндосонографии ($r=0,172$), это подтверждало необходимость обязательного использования биопсии на первом этапе обследования пациента и при динамическом наблюдении решение вопроса об использовании только КЭГ или подбор сразу другого эластографического метода. Полученная высокая корреляционная связь ТЭГ с КЭГ при эндосонографии ($r=0,869$) и ЭСВ с КЭГ при эндосонографии ($r=0,850$) была связана с необходимостью дополнительного использования последней с целью уточнения нозологической формы заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны.

При правильном подборе эластографического метода при поступлении пациентам, страдающим циррозом (с обязательным сравнением с данными биопсии печени) также отмечается сильная положительная корреляционная связь ($r=1,000$). Слабая корреляционная связь ТЭГ с КЭГ ($r=0,297$) подтверждала возможность получения «серых зон», по данным которых невозможно судить о степени фиброза, а это подтверждает обязательное проведение биопсии. Отрицательная корреляционная связь ТЭГ с ЭСВ ($r= -0,014$) и с КЭГ при эндосонографии ($r= -0,113$) подтверждала предположение о том, что при получении результатов по

данным ТЭГ нецелесообразно проводить другие эластографические методы. КЭГ имела слабую корреляционную связь с ЭСВ ($r=0,085$) и отрицательную с КЭГ при эндосонографии ($r=-0,172$), это подтверждало необходимость обязательного использования на первом этапе обследования пациента биопсии и при динамическом наблюдении решение вопроса об использовании только КЭГ или подбор сразу другого эластографического метода. При анализе корреляционных связей ЭСВ установлено, что оптимально использовать для дальнейшего динамического наблюдения в данной группе больных этот вид эластографии при первичном ее подборе. КЭГ при эндосонографии целесообразно использовать в качестве дополнительного метода исследования с целью исключения и/или подтверждения другой патологии гепатопанкреатодуоденальной зоны. При динамическом эластографическом контроле отмечено, что ТЭГ с КЭГ имеет среднюю корреляционную связь ($r=0,325$), сильную с ЭСВ ($r=0,964$) и с КЭГ при эндосонографии ($r=0,712$). КЭГ с ЭСВ и ЭСВ с КЭГ при эндосонографии имеют сильную корреляционную связь ($r=0,782$ и $r=0,989$, соответственно), КЭГ с КЭГ при эндосонографии – среднюю ($r=0,575$). Исходя из полученных данных, для пациентов из группы, страдающих циррозом печени, спектр взаимозаменяемости эластографических методик при динамическом наблюдении шире, в сравнении с другими клиническими формами.

Мультипараметрическая эластография при ДЗП свою наибольшую ценность имела в динамическом наблюдении за пациентами: $AUC=0,991$ (95% ДИ 0,944-0,997), так как по данным исследования результаты биопсии на первом этапе наблюдения ($AUC = 0,999$ (95% ДИ 0,901-1,000)) являются решающими для дальнейшего определения динамического наблюдения за пациентами и тактики его ведения в сравнении с МПЭ ($AUC = 0,702$ (95% ДИ 0,602-7,443)).

В случае очаговой патологии печени подбор эластографического метода пациентам при поступлении (с обязательным сравнением с данными биопсии печени) имело сильную положительную корреляционную связь ($r=1,000$). Слабая корреляционная связь ТЭГ с КЭГ ($r = 0,203$) подтверждала возможность получения «серых зон», технических особенностей методик описанных выше, по данным которых невозможно получить информацию о «зоне интереса», а это подтверждает обязательное проведение биоп-

сии. Отрицательная корреляционная связь ТЭГ с ЭСВ ($r= -0,011$) и с КЭГ при эндосонографии ($r=-0,110$) подтверждало положение о том, что при получении результатов по данным ТЭГ нецелесообразно проводить другие эластографические методы, но не исключает получение гистологического результата. КЭГ имела сильную корреляционную связь с ЭСВ ($r=0,701$) и среднюю с КЭГ при эндосонографии ($r=0,647$), ЭСВ имела сильную корреляционную связь ($r=0,709$) с КЭГ при эндосонографии, что подтверждало возможность использования этих типов эластографии в определении «зоны интереса» для биопсии на первом этапе обследования пациентов и при динамическом наблюдении – решение вопроса об использовании этих методов индивидуально для каждого пациента. При динамическом эластографическом контроле отмечено, что сильные корреляционные связи в динамическом наблюдении за пациентами с ОПП имеют ЭСВ и КЭГ при эндосонографии (r от 0,7 до 1,000). Исходя из полученных данных, для пациентов из группы с ОПП спектр взаимозаменяемости эластографических методик при динамическом наблюдении представляет собой ЭСВ и КЭГ при эндосонографии, с обязательным индивидуальным подходом к пациентам.

Диагностическая и прогностическая ценность ЭСВ для очаговых образований печени: $AUC = 0,892$ (95% ДИ 0,872 - 0,944), что свидетельствовало об очень хорошем качестве. Интересен был тот факт, что параметры логистической регрессии для прогнозирования «зоны интереса», а именно участки, имеющие «жесткий тип окрашивания» по данным ЭСВ, с целью получения информативного результата по данным пункционно-аспирационной биопсии очага составили: $AUC = 0,907$ (95% ДИ 0,889 - 0,933). КЭГ при эндосонографии для ОПП: $AUC = 0,749$ (95% ДИ 0,719 - 0,784), а для заболелаваний поджелудочной железы: $AUC = 0,893$ (95% ДИ 0,844 - 0,912). Дополнительная качественная оценка при КЭГ при эндосонографии увеличивала диагностическую и прогностическую значимость этого метода, с позиции определения «зоны интереса» для тонко-игольной аспирационной биопсии: $AUC = 0,903$ (95% ДИ 0,875 - 0,921). Таким образом, результаты ЭСВ и КЭГ при эндосонографии помогают в определении «зоны интереса» для последующего проведения морфологического исследования, с целью постановки диагноза. Мультипараметрическая эластография при очаговой патологии печени

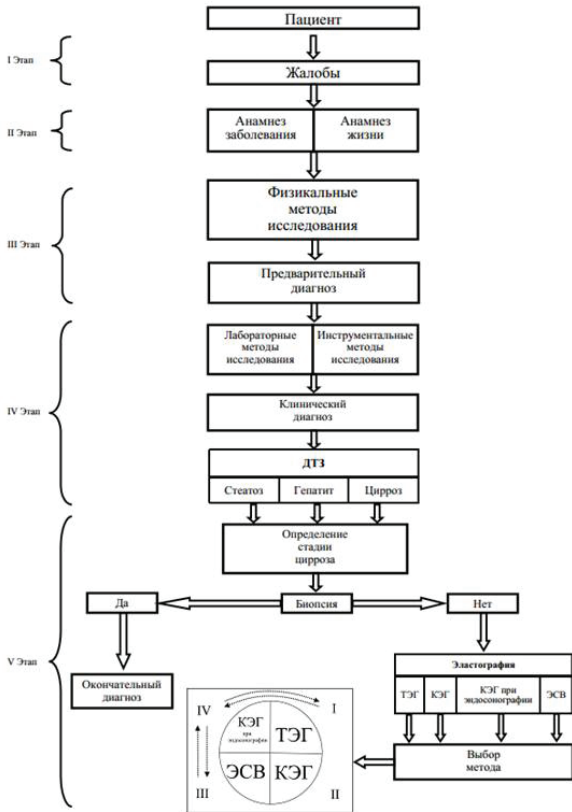


Рис. 1. Алгоритм эластографической программы для пациентов с ДЗП

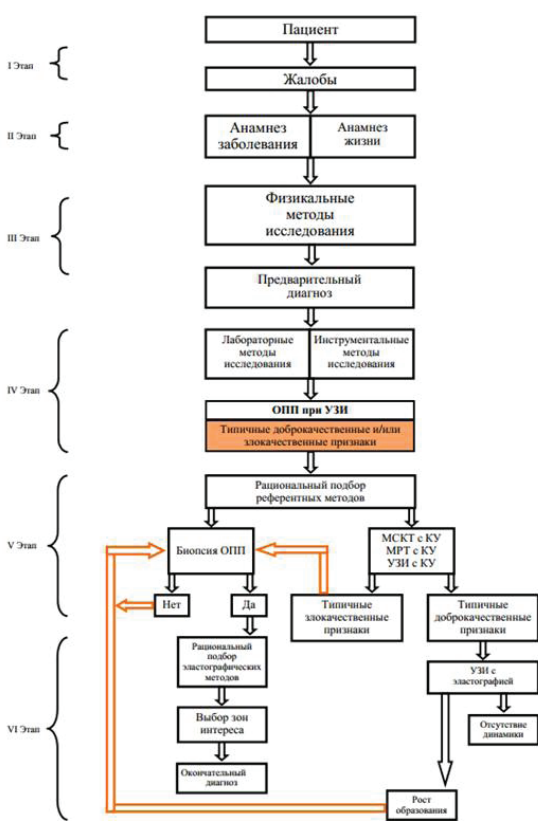


Рис. 2. Алгоритм эластографической программы для пациентов с ОПП

свою наибольшую ценность имела в динамическом наблюдении за пациентами: $AUC = 0,991$ (95% ДИ 0,944-0,997).

На основании полученных данных были разработаны алгоритмы эластографических программ, состоящие из пяти этапов: 1 этап – сбор жалоб, 2 – анамнез, 3 – постановка предварительного диагноза, 4 – на основании дополнительных методов исследования постановка клинического диагноза, 5 – программа подбора эластографического метода. На рисунках 1-3 представлены алгоритмы, следование которым позволяло ориентироваться в выборе эластографического метода и намечать дальнейшую тактику ведения пациентов.

Внутри алгоритмов эластографического обследования имеется элемент взаимозаменяемости, который помогает врачу корректировать алгоритм обследования пациентов, не проводя тот или иной эластографический метод (особенно с учетом временных затрат), а также способность расширять алгоритм обследования за счет параллельного проведения исследования (например, КЭГ при эндосонографии, КЭГ или ЭСВ при ультразвуковом исследовании печени и т.д.).

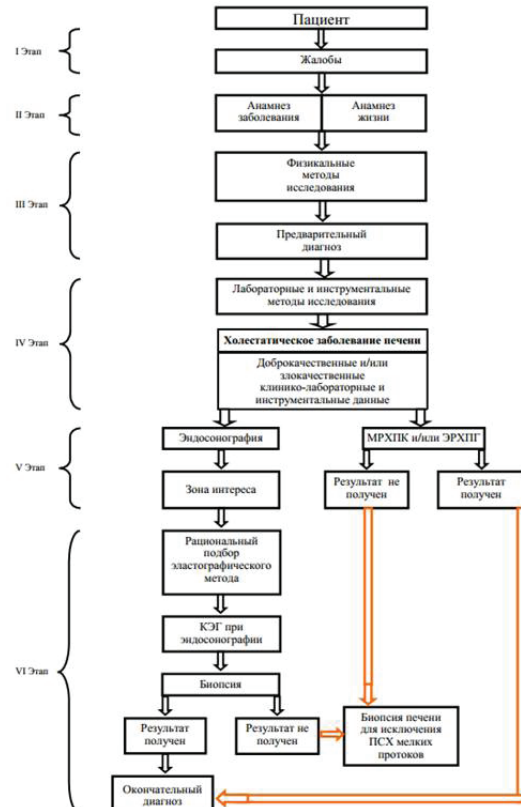


Рис. 3. Алгоритм эластографической программы для пациентов с заболеваниями органов поджелудочной железы и желчных протоков

Выводы. 1. Определены сроки динамического наблюдения для проведения МПЭ в течение года с целью мониторинга при заболеваниях печени, поджелудочной железы, желчных протоков с последующим индивидуальным подбором.

2. Дополнительное проведение любого типа эластографии при уже подобранном варианте и полученном результате является нецелесообразным – отрицательная корреляционная связь (r от -0,017 до -0,095).

3. МПЭ при ДЗП свою наибольшую ценность имеет в динамическом наблюдении за пациентами: AUC = 0,991 (95% ДИ 0,944-0,997) и при

очаговой патологии печени (AUC = 0,991 (95% ДИ 0,944-0,997) в сравнении с ее проведением при поступлении (AUC = 0,702 (95% ДИ 0,602-0,7443).

4. ЭСВ и КЭГ при эндосонографии помогают в определении «зоны интереса» для последующего проведения морфологического исследования, с целью постановки диагноза: AUC = 0,907 (95% ДИ 0,889 - 0,933) и AUC = 0,903 (95% ДИ 0,875 - 0,921), соответственно.

5. Биопсия остается приоритетным методом при первичной диагностике заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны: AUC = 0,999 (95% ДИ 0,901-1,000).

Литература:

1. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: part 3: liver. *Ultrasound in Med & Biol.* 2015; 41(5):1161–1179.

2. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of liver ultrasound elastography, Update 2017 (Long Version) *Ultraschall in Med.* 2017; DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0043-1030952>.

3. 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 in Med.* 2013; 34: 169-184.

4. Cosgrove D., Bamber J., Dietrich C.F., et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 2: Clinical Applications 2013 // DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1335375> Published on-line: 2013.

5. Морозова Т.Г., Борсуков А.В. Эндосонографический мониторинг в комплексной диагностике заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны и желудка. *Клиническая практика* 2014; 2 (18): 35-41.

6. Эластография сдвиговой волны: анализ клинических примеров (под редакцией А.В. Борсукова). Смоленск, 2017. 376 с.

7. Морозова Т.Г., Борсуков А.В. Эластография при эндосонографии органов гепатопанкреатодуоденальной зоны: новое направление диагностики. *Ученые записки Орловского государственного университета* 2014; 3 (59): 239-243.

8. Рекомендации по стандартизированной мето-

дике компрессионной эластографии молочной железы, щитовидной железы, регионарных лимфатических узлов, внеорганных образований и при эндосонографии (учебное пособие) / Борсуков А.В., Амосов В.И., Бусько Е.А., Баранник Е.А., Васильева Ю.Н., Данзанова Т.Ю., Дынник О.Б., Иванов Ю.В., Ковалев А.В., Линская А.В., Мамошин А.В., Марусенко А.И., Морозова Т.Г., Рахимжанова Сафронова М.А., Синюкова Г.Т., Смысленова М.В., Фазылова С.А.. Смоленск: ПНИЛСГМУ, 2015. 36 с.

9. Ferraioli G, Tinelli C, Zicchetti M, Abov E, Poma G, Di Gregorio M. Reproducibility of real-time shear wave elastography in the evaluation of liver elasticity. *European Journal Radiology* 2012; 81: 3102–3106.

10. Friedrich-Rust M., Lupsor, M. de Knegt. Point Shear Wave Elastography by Acoustic Radiation Force Impulse Quantification in Comparison to Transient Elastography for the Noninvasive Assessment of Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis C: A Prospective International Multicenter Study. *Ultraschall in Med* 2015; 36: 239-247.

11. Liao LY, Kuo KL, Chiang HS, Lin CZ, Lin YP, Lin CL. Acoustic radiation force impulse elastography of the liver in healthy patients: test location, reference range and influence of gender and body mass index. *Ultrasound Med Biology* 2015; 41: 698-704.

12. Tang A., Cloutier G., Nikolaus M. et al. Ultrasound Elastography and MR Elastography for Assessing Liver Fibrosis: Part 2, Diagnostic Performance, Confounders, and Future Directions. *AJR Am J Roentgenol.* 2015; 205(1): 33–40.

Информация об авторе:

Морозова Татьяна Геннадьевна – к.м.н., старший научный сотрудник проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения России. Адрес: ул. Крупской 28, г. Смоленск, 214019, Российская Федерация Тел.: 84812606415, моб. 8930307168; E-mail: t.g.morozova@yandex.ru