



Рекомендации
по проведению эластографии
сдвиговой волной
для ультразвуковых аппаратов
компании Филипс



Рекомендации по проведению эластографии сдвиговой волной для ультразвуковых аппаратов компании Филипс (Affiniti 70, Epiq 5, Epiq 7)

Преамбула

Диффузные заболевания печени являются одной из самых больших проблем в мире. Этиология такого рода заболеваний разнообразна. Вирусный гепатит (гепатит В или С); жировая инфильтрация печени алкогольного и неалкогольного происхождения; аутоиммунный гепатит; осложнения, связанные с приемом лекарственных средств; первичный билиарный цирроз и другие менее распространенные патологические состояния и заболевания.

360 и 180 миллионов людей по всему миру инфицированы гепатитом В и С соответственно.

500–700 тысяч людей умирает ежегодно в результате инфицирования гепатитом В, более чем 350 тысяч пациентов – от осложнений гепатита С¹⁻³.

Хроническое поражение печени приводит к увеличению внеклеточного матрикса, продуцируемого фибробластоподобными клетками. Этот процесс выливается в фиброз печени, который может прогрессировать в цирроз с выраженным нарушением архитектоники печени и развитием портальной гипертензии.

Оценка наличия фиброза и определение его стадии имеют большое значение для тактики ведения пациента с диффузным заболеванием печени. Фиброз печени явля-

ется причиной повышения жесткости печени. Оценивая жесткость печени, возможно стадировать фиброз.

Однако известно, что результаты ультразвуковой оценки жесткости печени (количественные значения) зависят от производителя. По данной причине компания Филипс при партнерстве с Российской ассоциацией специалистов ультразвуковой диагностики в медицине и кафедрой ультразвуковой диагностики Университета Павии (Италия) подготовили данные рекомендации с целью стандартизации оценки жесткости печени на ультразвуковом оборудовании компании Филипс.

Рекомендации включают:

1. описание технологии ультразвуковой эластографии сдвиговой волной на оборудовании компании Филипс;
2. пороговые значения жесткости печени для определения стадии фиброза печени, выработанные для ультразвукового оборудования компании Филипс;
3. технические аспекты выполнения ультразвуковой эластографии сдвиговой волной при исследовании печени;
4. пример протокола исследования печени при ультразвуковой эластографии сдвиговой волной;
5. заключение.

1. Описание технологии ультразвуковой эластографии сдвиговой волной на оборудовании компании Филипс

Сущность технологии заключается в том, что ультразвуковой прибор способен производить акустический импульс, приводящий к деформации ткани. Деформация

является причиной образования сдвиговых волн, распространяющихся перпендикулярно направлению импульса. Скорость распространения сдвиговых волн коррелирует



с жесткостью ткани: чем выше жесткость, тем быстрее распространяются волны. Поэтому, измеряя скорость распространения сдвиговых волн, можно сделать вывод о жесткости ткани.

Существует два типа ультразвуковой эластографии сдвиговой волной: точечная эластография сдвиговой волной, оценивающая жесткость печени в одном небольшом участке (контрольный объем), и двумерная эластография сдвиговой волной, оцениваю-

щая жесткость паренхимы печени в большом районе интереса внутри цветового эластографического окна. Оба вида эластографии основаны на измерении скорости распространения сдвиговой волны и позволяют исследователю получить цифровое значение жесткости печени, которое может быть соотносено с различными оценочными шкалами, в том числе со шкалой METAVIR.

Компания Филипс предоставляет оба вида эластографии сдвиговой волной.

Точечная эластография сдвиговой волной (ElastPQ)

Данный тип эластографии сдвиговой волной позволяет исследователю получить значение жесткости печени в небольшом участке ее ткани (контрольном объеме) без визуального (цветового) контроля жесткости.

Контрольный объем может быть расположен на участке печени, который выбирается под контролем В-режима. После выбора участка пользователь прибора нажимает кнопку, активирующую импульс, который вызывает деформацию ткани печени по ходу своего движения, что является причиной возникновения сдвиговых волн. Ско-

рость распространения сдвиговых волн измеряется в контрольном объеме. Результат отображается на экране прибора в метрах в секунду (м/с). С использованием формулы расчета модуля Юнга он может быть пересчитан в килопаскали (кПа).

Данные, отображенные на экране, представляются в виде среднего значения и стандартного отклонения. Стандартное отклонение может быть использовано для контроля качества выполненного исследования, оно должно быть $\leq 30\%$ от среднего значения.

Двумерная эластография сдвиговой волной в режиме реального времени (ElastQ)

Данный тип ультразвуковой эластографии предоставляет значения жесткости в большом районе интереса (цветовом эластографическом окне), в котором различные значения кодируются разными цветами.

Цветовая шкала позволяет интерпретировать цветовую картину, показывая соответствие значений жесткости определенным цветам.

В дополнение, этот вид эластографии сдвиговой волной предоставляет карту качества, позволяющую пользователю оценить, в каких участках ткани печени в рамках цветового окна распространение сдвиговых волн не было достаточным и измерения не могут быть выполнены ввиду значительной вариабельности получаемых значений.

Измерение жесткости выполняется путем размещения в цветовом окне контрольного объема, как и в случае ElastPQ (точечная эластография сдвиговой волной).

В отличие от точечной эластографии сдвиговой волной положение контрольного объема определяется не только под контролем серошкальной визуализации, но и под цветовым эластографическим контролем. В целях позиционирования контрольного объема рекомендовано использовать карту качества для определения наиболее адекватного участка проведения измерения, где соотношение сигнал-шум максимально высокое. Последнее обстоятельство значит, что в данном участке отмечается максимальная интенсивность сдвиговых волн.



2. Пороговые значения жесткости печени для определения стадии фиброза печени

Точное определение стадии фиброза печени чрезвычайно важно для определения адекватности противовирусного лечения, прогнозирования результатов лечения и осложнений цирроза печени, включая гепатоцеллюлярный рак. Эрадикация вируса может быть фактором, влияющим на регрессию фиброза печени даже на ранних стадиях цирроза печени⁴.

Гистологическая оценка результатов биопсии печени выполняется с использованием различных шкал, которые предусматривают степени воспаления и стадии фиброза печени. Существует несколько шкал, позволяющих интерпретировать результаты биопсии на основании схожих признаков. Для оценки хронического гепатита С самой распространенной является шкала METAVIR. Данная шкала выделяет 5 стадий фиброза печени от 0 до 4-й (F0 – фиброз отсутствует, F1 – портальный фиброз без образования септ, F2 – портальный фиброз с единичными септами, F3 – множественные септы без цирроза, F4 – цирроз)⁵.

Несмотря на факт, что ультразвуковая эластография сдвиговой волной – широко известная технология, результаты ее зависят от производителя. Данное обстоятельство заставляет исследователей определять пороговые значения жесткости печени при фиброзе печени для каждого производителя ультразвукового оборудования.

Данные рекомендации основаны на результатах опубликованных клинических исследований.

До настоящего времени было опубликовано несколько исследований^{6, 7}. Большинство из них сосредоточено на пороговых значениях жесткости печени для определения стадии фиброза печени у пациентов с хроническим вирусным гепатитом.

Также должно быть подчеркнуто, что пороговые значения жесткости печени

для определения стадии фиброза зависят от этиологии заболевания печени. Невозможно использовать одни и те же пороговые значения для заболеваний печени различной этиологии.

В настоящем совместными усилиями различных медицинских институтов проводится работа, имеющая целью создать пороговые значения жесткости для всех компаний. Однако результаты данной работы еще не опубликованы.

До сегодняшнего дня технология компании Филипс ElastPQ была использована в нескольких исследованиях по большей части для оценки жесткости печени у пациентов с гепатитом С.

В исследовании G. Ferraioli et al.⁷ пороговые значения жесткости при стадировании фиброза печени у пациентов с хроническим гепатитом С при использовании технологии ElastPQ были соотнесены с результатами, полученными на приборе FibroScan (референтный метод). Биопсия печени в Европе практически не выполняется ввиду наличия нового антивирусного препарата. В этом исследовании также было оценено, действительно ли использование критериев качества выполнения исследования повышает его достоверность. 189 пациентов были обследованы для определения стадии фиброза печени. Для прибора FibroScan были использованы пороговые значения 7,0 кПа ($F \geq 2$), 9,5 кПа ($F \geq 3$) и 12,0 кПа ($F = 4$). Для повышения вероятности заболевания у пациентов с положительным тестом оптимальные пороговые значения были выбраны при значениях предсказательной ценности положительного теста $>90\%$. Исследование также показало, что соотношение «интерквартильный размах/медиана» – это фактор качества, который должен учитываться при оценке жесткости печени.

Хронический гепатит С (аппарат Epiq 7, ElastPQ, n = 189)⁷

Стадия фиброза по шкале METAVIR	Пороговое значение, кПа	Чувствительность, %	Специфичность, %	Предсказательная ценность положительного теста, %	Предсказательная ценность отрицательного теста, %	Отношение правдоподобия положительного теста	Отношение правдоподобия отрицательного теста
F ≥ 2	6,43	90,8 (81,9–96,2)	90,1 (80,7–95,9)	90,8 (81,9–96,2)	90,1 (80,7–95,9)	9,2 (4,5–18,7)	0,10 (0,05–0,20)
F ≥ 3	9,54	90,0 (78,2–96,7)	94,8 (88,4–98,3)	90,0 (78,2–96,7)	94,8 (88,4–98,3)	17,5 (7,4–41,2)	0,11 (0,05–0,20)
F = 4	11,34	68,9 (53,4–81,8)	97,1 (91,6–99,4)	91,2 (76,3–98,1)	87,6 (80,1–93,1)	23,4 (7,6–72,7)	0,32 (0,20–0,50)

Примечание: в скобках представлен 95%-й доверительный интервал. Показатели информативности даны для медианы из 10 измерений при отношении «интерквартильный размах/медиана» ≤30%.

В процессе интерпретации результатов эластографии сдвиговой волной должны учитываться значения показателей информативности. Например, результат 9,6 кПа не обязательно означает, что пациент имеет стадию фиброза F3. Со статистической точки зрения этот результат означает, что определенный процент пациентов с этим значением жесткости может иметь стадию фиброза печени F2. В то же время с результатом >8 кПа почти все пациенты будут иметь стадию фиброза F ≥ 2. Результат 15 кПа означает, что 100% пациентов будут иметь цирроз печени (при условии отсут-

ствия сопутствующих факторов, повышающих жесткость печени).

Например, если получено значение жесткости печени 6,43 кПа, это означает, что в соответствии со значением предсказательной ценности положительного теста этот пациент имеет 90,8%-й шанс относиться к группе со стадией фиброза F ≥ 2.

Для обеспечения адекватной интерпретации и четкого понимания полученных значений всеми участниками диагностического и лечебного процесса важно отразить в заключении приеденную выше статистическую информацию.

3. Технические аспекты выполнения ультразвуковой эластографии сдвиговой волной при исследовании печени

Для обоих видов эластографии (ElastPQ и ElastQ) чрезвычайно важно как изучить технику проведения исследования, так и понимать, что на освоение методики и получение достоверных результатов требуется определенное время.

Существуют несколько важных факторов (перечислены ниже) с точки зрения получения надежного окончательного результата^{8,9}.

- Отмечено увеличение жесткости печени в ответ на увеличение кровотока после приема пищи. Рекомендуется проводить исследование на фоне голодания на протяжении 4–6 ч до исследования.
- Рекомендованная позиция пациента – лежа на спине с запрокинутой за голову правой рукой для расширения межреберных промежутков. Датчик должен быть размещен в межреберном промежутке.



- Рекомендованы поиск наилучшего акустического окна в условиях свободных дыхательных движений пациента и проведение измерения при задержке дыхания в нейтральной позиции (на середине вдоха).
- Район интереса должен быть размещен на 1,5–2,0 см ниже капсулы Глиссона в участке паренхимы печени, свободном от крупных сосудов.
- Капсула печени должна быть видна в виде четкой белой линии перпендикулярно направлению ультразвукового луча. Данное обстоятельство чрезвычайно важно, потому как в этом случае отраженный сигнал не теряет своей интенсивности и возвращается обратно к датчику без значительных потерь.
- Измерения имеют меньшую вариабельность, если они сделаны на глубине 4–5 см. Район интереса должен быть расположен перпендикулярно капсуле печени,

чтобы уменьшить преломление отраженного сигнала. Жировая ткань вызывает затухание ультразвука, поэтому измерение жесткости печени у пациентов с ожирением может быть затруднено.

Несмотря на то что физические основы ElastPQ и ElastQ одинаковы, они несколько отличаются друг от друга в применении.

Показана сильная корреляция между стадиями фиброза и значениями жесткости ткани печени, однако существуют сопутствующие состояния, влияющие на результат исследования. К этим состояниям относятся воспаление ткани печени, более чем пятикратное повышение уровня трансаминаз, отек печени, билиарная обструкция, принятие пищи менее чем за 4–6 часов до исследования. Жесткость печени может повыситься в случае острого гепатита независимо от наличия фиброза. Также в некоторых случаях сложно отличить стадии фиброза F0 и F1. И, наконец, стадии фиброза F2 и F3 могут быть схожи между собой⁷.

ElastPQ (точечная эластография сдвиговой волной)

Район интереса (контрольный объем) размещается в участке печени, свободном от крупных сосудов или желчных протоков.

Оценка жесткости проводится в VII или VIII сегментах печени. Однако в случае цирроза печени, когда печень уменьшается в размерах, возможно проведение исследования в V сегменте печени в стороне от желчного пузыря.

Выбор сегментов и доступа основан на наименьшем разбросе данных при изме-

рении. Во время задержки дыхания на середине вдоха проводятся 10 измерений, которые записываются в отчет. Для оценки полученного результата используется медиана (из 10 измерений средних значений). Полученный результат (медиана) сопоставляется со шкалой METAVIR. Также важно оценивать соотношение «интерквартильный размах/медиана». Оно должно быть $\leq 30\%$.

ElastQ (двухмерная эластография сдвиговой волной)

Оценка жесткости проводится в VII или VIII сегментах печени. Как только цветное эластографическое окно установлено, пациенту рекомендуется задержать дыхание на середине вдоха. Необходимо выждать несколько секунд для стабилизации цветового кодирования. Как только цветное кодиро-

вание стабилизируется, нажимается клавиша, фиксирующая изображение (freeze). На «замороженном» изображении оценивается карта качества исследования, где различным цветом представлено распространение сдвиговых волн, после чего производятся измерения в том участке, в котором распро-



странение волн было корректным. Проведение измерений в участках, которые окрашены цветом, обозначающим некорректное распространение сдвиговых волн, приведет к высокой вариабельности полученных данных жесткости печени.

Как только получено хорошее качество изображения, контрольный объем устанавливается внутри цветового окна, и проводятся как минимум 3 измерения жесткости⁸. Для того чтобы обеспечить статистически

корректную обработку, исследователю следует провести как минимум 10 измерений на различных «замороженных» изображениях в VII или VIII сегменте печени. Как и в случае ElastPQ, для оценки жесткости печени используется медиана 10 измерений, которая в свою очередь сопоставляется со шкалой METAVIR. Соотношение «интерквартильный размах/медиана» также используется как фактор качества, этот показатель должен быть $\leq 30\%$.

4. Пример протокола исследования печени при ультразвуковой эластографии сдвиговой волной

В Приложении

5. Заключение

Эластография сдвиговой волной – это точный метод для неинвазивной оценки диффузных заболеваний печени. Метод принят клиницистами для выбора тактики лечения. Использование эластографии сдвиговой волной также было подтверждено Клиническими рекомендациями^{8,9}. Тем не менее при исследовании должны учитываться сопутствующие факторы. При проведении измерений должны быть соблюдены технические аспекты.

Эластография сдвиговой волной при исследовании печени в клинической практике может быть использована:

- до начала лечения для определения стадии фиброза,
- для наблюдения за динамикой патологического процесса,
- для оценки прогноза и осложнений цирроза печени.



Список литературы

1. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2011; 55(2):245-64.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2012;57(1):167-85.
3. World Health Organization. Viral Hepatitis. Report from the Secretariat. Sixty-third World Health Assembly 2010.
4. Sohrabpour AA, Mohamadnejad M, Malekzadeh R. The Reversibility of Cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;36(9):824-832.
5. Bedossa P, Poinard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group. *Hepatology* 1996;24(2):289-93.
6. Lu Q., Lu C., Li J., Ling W., Qi X., He D., Liu J., Wen T., Wu H., Zhu H., Luo Y. Stiffness Value and Serum Biomarkers in Liver Fibrosis Staging: Study in Large Surgical Specimens in Patients with Chronic Hepatitis B // *Radiology* 2016; 280(1):290-9.
7. Ferraioli G, Maiocchi L, Lissandrin R, Tinelli C, De Silvestri A, Filice C, and the Liver Fibrosis Study Group. Accuracy of the ElastPQ® Technique for the Assessment of Liver Fibrosis in Patients with Chronic Hepatitis C: a “Real Life” Single Center Study *Journal of gastrointestinal and Liver diseases. J Gastrointestin Liver Dis* 2016;25(3):331-5.
8. Ferraioli G, Filice C, Castera L, Choi BI, Sporea I, Wilson SR, Cosgrove D, Dietrich CF, Amy D, Bamber JC, Barr R, Chou YH, Ding H, Farrokh A, Friedrich-Rust M, Hall TJ, Nakashima K, Nightingale KR, Palmeri ML, Schafer F, Shiina T, Suzuki S, Kudo M. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 3: liver. *Ultrasound Med Biol* 2015;41(5):1161-79.
9. Barr RG, Ferraioli G, Palmeri ML, Goodman ZD, Garcia-Tsao G, Rubin J, Garra B, Myers RP, Wilson SR, Rubens D, Levine D. Elastography Assessment of Liver Fibrosis: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. *Radiology* 2015;276(3):845-61.



Эластография сдвиговой волной печени Используемое оборудование (Филипс Affiniti 70, Epiq 5, Epiq 7)

Вариабельность измерений на основании фактора качества IQR/Med _____ %

IQR/Med – соотношение «интерквартильный размах/медиана», должно быть $\leq 30\%$

Сопутствующие факторы, снижающие достоверность исследования
(дыхание, движения, асцит): да / нет

Жесткость оценена в VII/VIII сегментах печени

Медиана модуля Юнга _____ кПа

Соответствует _____ стадии фиброза по шкале METAVIR

Стадия фиброза по шкале METAVIR	Пороговое значение, кПа	Чувствительность, %	Специфичность, %	Предсказательная ценность положительного теста, %	Предсказательная ценность отрицательного теста, %
F \geq 2	6,43	90,8 (81,9–96,2)	90,1 (80,7–95,9)	90,8 (81,9–96,2)	90,1 (80,7–95,9)
F \geq 3	9,54	90,0 (78,2–96,7)	94,8 (88,4–98,3)	90,0 (78,2–96,7)	94,8 (88,4–98,3)
F = 4	11,34	68,9 (53,4–81,8)	97,1 (91,6–99,4)	91,2 (76,3–98,1)	87,6 (80,1–93,1)

Примечание:

Значения жесткости, получаемые при использовании ультразвукового прибора компании Филипс, могут быть не сопоставимы со значениями, получаемыми на приборах других производителей.

Пороговые значения жесткости печени у пациентов с хроническим гепатитом С не могут быть напрямую использованы для оценки степени фиброза при заболеваниях печени другой этиологии.

Жесткость печени увеличивается вне зависимости от фиброза печени в случае острого гепатита, пятикратного и более повышения уровня трансаминаз, хронической сердечной недостаточности, экстрапеченочного холестаза, употребления пищи менее чем за три часа до исследования и др.

Список литературы:

1. Ferraioli G, Maicocchi L, Lissandrin R, Tinelli C, De Silvestri A, Filice C, and the Liver Fibrosis Study Group. Accuracy of the ElastPQ® Technique for the Assessment of Liver Fibrosis in Patients with Chronic Hepatitis C: a “Real Life” Single Center Study Journal of gastrointestinal and Liver diseases. J Gastrointestin Liver Dis 2016;25(3):331-5.