

СДВИГОВОВОЛНОВАЯ ЭЛАСТОГРАФИЯ И ЭЛАСТОМЕТРИЯ ПАРЕНХИМЫ ПЕЧЕНИ (методические аспекты)

Дынник О.Б.¹, Линская А.В.², Кобыляк Н.Н.³

¹Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, г. Киев

²Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины, г. Харьков

³Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Клиническое значение стадирования фиброза при хронических диффузных заболеваниях печени (ХДЗП) и ограничения биопсии мотивировали разработку неинвазивных методов оценки фиброз печени [13,14]. Транзиентная эластометрия (ТЭ) стала одним из ведущих и признанных инструментальных методов для этой цели в Европе.

Пионером эластометрии жесткости паренхимы печени (ЖПП) является Fibroscan® (Echosense, Франция). Разработчиками впервые показана тесная корреляция жесткости паренхимы и стадий фиброза печени по шкале METAVIR. Это подтвердили многочисленные публикации и метаанализы [3, 7]. Принцип метода ТЭ заключается в измерении ЖПП по скорости распространения в ней волны упругого сдвига, порожденной механическим толчком. Ключевым ограничением ТЭ в клинической практике стал высокий уровень (в 20%) результатов, которые не поддаются интерпретации. Метод не позволяет визуализировать зону изучения, что снижает достоверность результатов у конкретного пациента [17].

Компрессионная (статическая) эластография, интегрированная в виде модуля в ультразвуковое (УЗ) оборудование высокого уровня, использует датчик-индуцированные или собственные (т.е. дыхательные или сердечные) смещения в организме для создания изображений цветового картирования жесткости (ЦКЖ) на срезе печени. Поскольку сила деформации (stress) в этом методе неизвестна, то возможна лишь качественная, относительная, но не количественная оценка жесткости ткани [1].

Сдвигововолновая эластография в режиме реального времени (СВЭ) стала новым неинвазивным методом для оценки фиброза печени, который основывался на количественном измерении ЖПП [1, 9,15]. Семейство приборов, которые используют метод сдвиговой волны (СВ) в ультразвуковой эластографии и эластометрии паренхимы печени, представлены на текущий момент тремя производителями: Aixplorer® (Supersonic Imaging S.A., Aix-en-Provence, Франция), Ultima PA Expert® (Радмир, Украина), Acuson S3000® (Siemens, Германия) и аналогичным методом боковой волны Epiq® (Philips, Голландия). Фирма Supersonic Imaging предложила термин методу – Real-Time Shear Wave Elastography™ (SWE™) Imaging [1, 9, 15].

В основе метода СВЭ лежит свойство УЗ-луча возбуждать поперечные направлению его распространения механические сдвиговые волны. Скорость их пробега через ткань зависит от ее жесткости или вязко-эластических свойств. Пространство охвата тканей зондирующим УЗ-лучем зависит от формирования с помощью нескольких фокусов возбуждения СВ конуса Маха. Кроме того, изображение СВЭ строится при высокой частоте кадров в В-режиме. Этот метод привел к более точной оценке стадии фиброза, чем ТЭ, благодаря навигации в В-режиме [9]. Близким к СВЭ, но однофокусным методом оценки ЖПП является технология Acoustic Radiation Force Imaging (ARFI). Она представлена аппаратами Acuson S2000® (Siemens) и IU 22® (Philips, Голландия) [4, 7].

С клинической точки зрения обнаружение и стадирование фиброза печени методом СВЭ имеет важное значение [9, 15], поскольку позволяет неинвазивно:

- оценить степень повреждения печени в момент обнаружения маркеров болезни;
- оценить прогноз заболевания;
- проследить динамику ХДЗП (прогресс гепатита и переход в цирроз);
- оценить эффективность этиотропного и антифибротического лечения;
- избежать ненужных биопсий печени.

Эластография как термин подразумевает получение изображения с двух- и трехмерным пространственным распределением цветовых пикселей в области интереса (ОИ), кодирующих соответствующие значения жесткости тканей по шкале модуля Юнга в килопаскалях (кПа). Это обеспечивает в реальном масштабе времени черно-белое представление органа в В-режиме и количественную цветовую карту жесткости (ЦКЖ) ОИ (рис. 1, 2).

Эластометрия как термин подразумевает получение цифровых значений жесткости в кПа из контрольного объема (КО). Врач может произвольно позиционировать КО в ОИ в наиболее репрезентативных участках печени. Предварительное ЦКЖ позволяет провести оптимальную навигацию КО, обойти артефакты и получить достоверную и надежно воспроизводимую количественную информацию о жесткости участка органа.

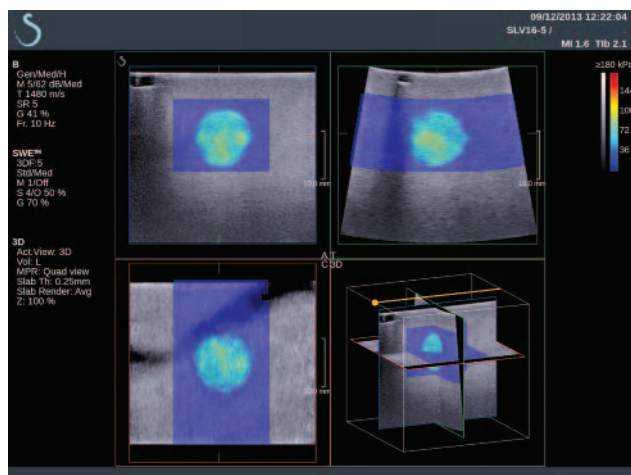


Рис. 1. Эластография SWE с трехмерным пространственным распределением цветowych пикселей в области интереса (фантом)

Материалы и методы

Нами изучены возможности СВЭ при оценке ЖПП в нескольких клинических исследованиях. В первой работе была изучена ЖПП у здоровых лиц и при болезни Коновалова-Вильсона. Обследованы 25 практически здоровых пациентов (16 мужчин и 9 женщин) в возрасте 18-49 лет (средний возраст – 27,21 ± 0,76 лет) и 28 чел. (18 мужчин и 10 женщин) в возрасте 16-47 лет (средний возраст – 29,67 ± 0,95 лет) с болезнью Вильсона-Коновалова. СВЭ проводилась на сканере Ultima PA Expert® (Радмир, Украина) конвексным датчиком на частоте 1-5 МГц.

Результаты эластометрии ЖПП представлены в табл. 1.

Достоверно показаны значительные различия в значениях жесткости печени здоровых лиц и с болезнью Коновалова-Вильсона по данным СВЭ, что соответствовало данным о фиброзе при биопсии печени у лиц с болезнью Коновалова-Вильсона и биохимическими маркерами поражения печени.

Целью второй работы стало определение возможностей и ограничений применения СВЭ для оценки ЖПП у больных вирусным гепатитом С (ВГС). Исследование выполнено у 152 больных (115 мужчин и 37 женщин, средний возраст — 43,5 ± 8,6 лет). Верификацию ВГС проводили по HCV RNA и anti-HCV IgG и IgM, а также выполняли общие клинико-лабораторные исследования. СВЭ проводили конвексным датчиком 2-5 МГц в правой и левой долях печени на аппарате Ultima PA Expert® (Радмир, Харьков, Украина). Область интереса

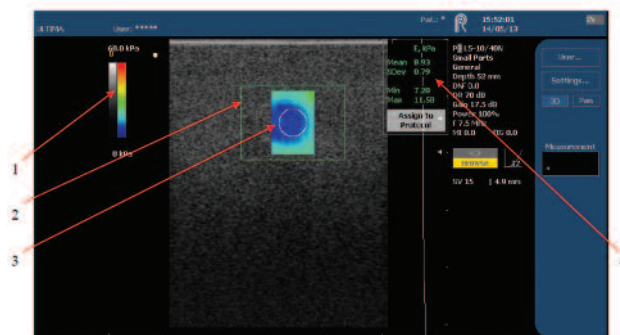


Рис. 2. Вид экрана прибора с основными атрибутами сдвиговолновой эластографии и эластометрии (фантом)

- 1 – шкала жесткости ткани (модуль Юнга);
- 2 – окно картирования области интереса (ОИ);
- 3 – контрольный объем жесткости;
- 4 – индикация оценок жесткости ткани (для модуля Юнга в кПа или для скорости распространения сдвиговой волны в м/сек).

СВЭ площадью 100 кв. мм (10 x 10 мм) по шкале цветного картирования в кПа позволяла навигацию КО для количественного измерения ЖПП в кПа площадью 25 кв. мм (5 x 5 мм) на эхограмме на расстоянии в глубину 1-3 см от капсулы органа. Предварительная подготовка пациентов к УЗИ включала прием в течение 3-5 дней перед исследованием пеногасителя – симетикона (эспумизан) по 2 капсулы (80 мг симетикона) 3-4 раза в сутки во время или после еды, а также накануне перед сном применяли и ферментные препараты (мезим форте) по схеме.

В каждой серии количество успешных измерений ЖПП должно было составлять не менее 10 (2 ряда по 5 измерений). Определяли медиану измерений средних значений в КО, которая характеризовала ЖПП в кПа. Также рассчитывали показатель интерквартильного размаха (IQR). Однородным результат измерения считался в том случае, если соотношение IQR / медиана составляло менее 30%. Для анализа внутриисследовательской согласованности проводилось сравнение результатов первого и второго ряда 5 измерений, полученных одним и тем же исследователем, с расчетом коэффициента внутриклассовой корреляции (КВК).

Медиану измерений ЖПП рассчитывали для всего органа — 10 измерений ЖПП в обеих долях и отдельно для правой и левой доли – по 5 измерений ЖПП. Для оценки стадии фиброза использовали пороговые значения, предложенные Ferraioli G. et al.

Таблица 1

Жесткость паренхимы печени у здоровых лиц и с болезнью Коновалова-Вильсона по данным СВЭ

Параметр значений жесткости в КО, кПа	Здоровые (n=25)	Болезнь Коновалова-Вильсона (n=28)	p
Среднее значение	4,05±0,29	10,17±0,75	<0,001
Максимум	5,63±0,30	18,00±1,94	<0,001
Минимум	2,59±0,32	5,65±0,69	<0,001

Воспроизводимые измерения ЖПП диагностировано в 76,3% случаев для всего органа, что достоверно ниже по сравнению с правой (92,1%, $p < 0,001$) и левой долями (90,8%, $p = 0,001$) соответственно. Распределение фиброза в печени было неоднородным, что ассоциировано с утратой воспроизводимости при оценке значений ЖПП для всего органа (OR 3,48, 95% ДИ 1,55-7,81, $p < 0,003$).

Статистических различий в ЖПП по средним значениям между правой и левой долями у одних и тех же пациентов не выявлено. Главным при направлении на СВЭ для большинства пациентов был вопрос стадии фиброза у впервые выявленных. Яркая клиническая презентация процесса при циррозе привела к увеличению квоты направления на исследование таких больных для подтверждения диагноза. Асцит у 7 таких больных не мешал измерениям ЖПП.

В результате диагностическая доступность метода СВЭ составила 97,7%, так как у 4 пациентов (у одного пациента правой и левой долей, а у 3-х — только левой доли печени) констатировали превышение соотношения IQR / медиана более 30%. Трудности измерения параметров СВЭ были связаны с артефактами (затуханием сигнала, реверберацией и недостаточным контактом апертуры УЗ-датчика) и метеоризмом.

Для СВЭ, таким образом, характерна отличная внутриисследовательская согласованность результатов, поскольку КВК составил 0,889 (95% ДИ 0,778-0,946). Наличие артефактов (особенно ревербераций) и узких акустических окон незначительно (2,3% случаев), но ограничивало возможности измерения ЖПП методом СВЭ.

У 23 больных ВГС из этой группы провели двойное УЗ-исследование печени в тот же день для сопоставления условий визуализации и данных эластографии на аппаратах Aixplorer® (Supersonic Imaging S.A., Aix-en-Provence, Франция) с конвексным датчиком SC6-1 с частотами 1-6 МГц и на аппарате Ultima PA Expert (Радмир, Харьков, Украина) конвексным датчиком 1-5 МГц в правой и левой долях печени. Предварительные данные свидетельствуют, что достоверных различий в значениях ЖПП выявлено не было.

В результате обобщения материалов стало возможным выделить 3 группы факторов, оказываю-

щих решающее значение на качество и достоверность получаемых данных в методике эластографии/эластометрии печени с использованием СВ:

- 1) пациентзависимые факторы;
- 2) аппаратзависимые факторы;
- 3) операторзависимые факторы.

Пациентзависимые факторы. Помимо фиброза на жесткость тканей печени могут влиять многие клинические факторы:

- глубокий вдох и форсированное дыхание (рис. 3)[19];
- факторы, повышающие центральное венозное давление [11];
- внутрипеченочный и подпеченочный холестаза [17];
- стеатоз печени и повышение печеночной некротическо-воспалительной активности [6, 16];
- пелиоз (поражение паренхимы печени сосудистой этиологии);
- синдром Бада-Киари (тромбоз печеночных вен) [10];
- конгестивная печень [10];
- крупные объемные процессы в печени;
- повышение внутрибрюшного давления (метеоризм, напряжение пресса, тесная одежда на животе, гастростаз и обильный прием пищи, напряженный асцит) [2, 6, 17];
- клеточная инфильтрация печени при лимфопролиферативных и онкологических процессах.

Все эти факторы должны быть учтены при трактовке жесткости паренхимы печени [6, 15].

Наличие ненапряженного асцита не является ограничением для оценки фиброза печени методом СВЭ, поскольку СВ порождается в самом органе, а не распространяется с поверхности тела пациента при толчке пуансоном аппарата Fibroscan при ТЭ.

Аппаратзависимые факторы. Известные ограничения и артефакты обычного УЗИ в В-режиме также влияют и на визуализацию в режиме СВЭ. Таковыми являются проблемы выбора адекватных доступов, акустических окон и артефакты пути следования УЗ-луча.

- Узкие межреберные промежутки;
- ожирение из-за толстого слоя подлежащего подкожного и предбрюшинного жира на пути УЗ к ОИ в печени и обратно [6, 17];
- быстрые смещения органа (близость некоторых участков печени к сердцу, аорте, диафрагме) (рис. 4) [1];

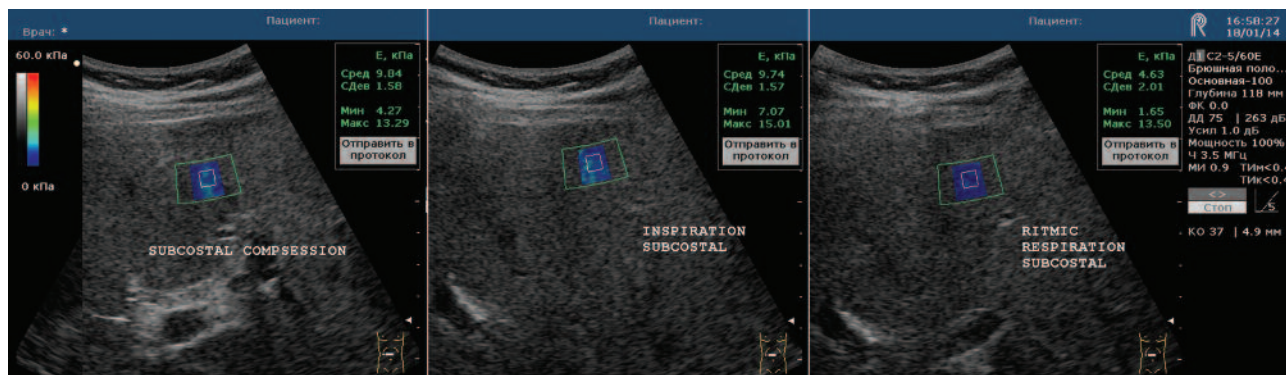


Рис. 3. Повышение значений жесткости паренхимы печени при компрессии УЗ-датчиком и глубоким вдохе при субкостальном доступе.

- реверберации, боковые лепестки, отражатели, аттенуация (стеатоз, кость, хрящ, газ, наклейки), метеоризм [2, 8];
- большая глубина ОИ (более 10-17 мм).

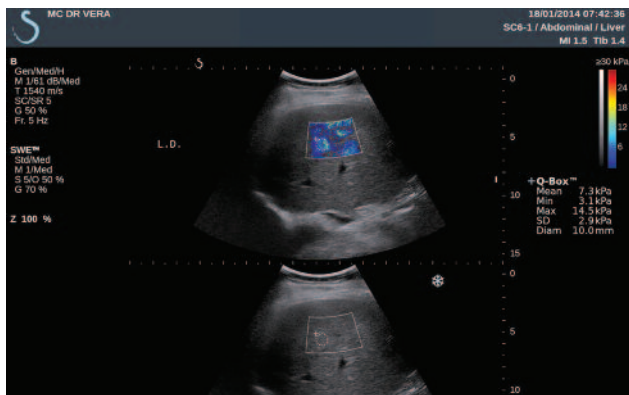


Рис. 4. Артефакт незаполнения цветом ОИ при быстром движении датчика и печени. Завышенные из-за помех значения жесткости нормальной паренхимы (среднее – 7,3 кПа).

Операторзависимые факторы

- Быстрые смещения датчика относительно органа (рис. 4) [1, 2];
- неправильный выбор акустического окна [2];
- позиционирование ОИ и КО в зоны артефактов — реверберации, теней, отражателей, аттенуации, метеоризма (рис. 5);
- малая глубина ОИ (под капсулой) и большая глубина (затухание, малая частота кадров) [8, 15];
- дополнительная компрессия печени датчиком, особенно при сканировании из подреберья [2].

Для успеха проведения эластографии/эластометрии методом на основе СВ процедура должна учитывать все составляющие этого процесса.

1) Пациент должен быть заранее информирован о сути процедуры, ее этапах и итогах.

Позиция пациента: лежа на спине или левом боку в расслабленном, устойчивом и спокойном состоянии (без мышечного напряжения). Правая рука поднята и заведена за голову для максимального расширения межреберных промежутков. Воздержание от приема пищи 5-8 часов. Пациенту и направляющему врачу необходимо приложить

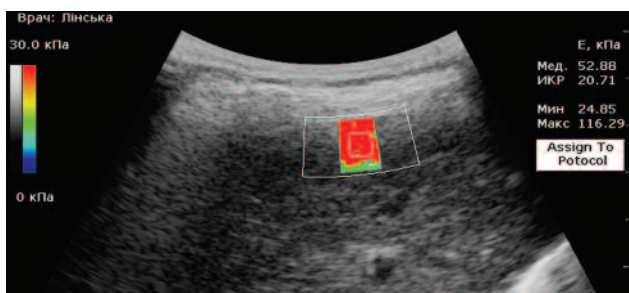


Рис. 5. Артефакты неправильного выбора акустического окна: позиционирование ОИ и КО в зону реверберации на малой глубине ОИ (под капсулой) – значительный скачок значений жесткости (среднее – 52,88 кПа)!

максимум усилий для предварительного уменьшения степени метеоризма (за 2-3 дня до исследования прием по схеме ферментов и пеногасителей). Произвольное дыхание человека (не рекомендуется обращать внимание пациента на глубину и модификацию дыхания).

2) В «Преднастройке» прибора необходимо выбрать датчик конвексного формата (частоты от 1 до 6 МГц) и «Абдоминальное» приложение. При сканировании возможны 2 варианта акустического доступа к правой доле печени. Наиболее желателен межреберный доступ через VII-IX межреберья к V, VI, VII сегментам печени. Позиционировать датчик следует в пределах передней и средней подкрыльцовых линий. Акустический доступ к IV и VIII сегментам печени крайне затруднен (также как и при биопсии) и поэтому в стандартной ситуации для эластометрии в СВЭ не используется. Датчик следует устанавливать вдоль ребер с возможным минимальным давлением на кожу в месте контакта. Чтобы мощность УЗ-луча возбуждения СВ и зондирующего луча не была поглощена ребрами, следует выполнять легкие веерообразные покачивания датчика и контролировать качество В-изображения на экране. Только после получения качественного изображения в В-режиме следует остановить датчик и включить режим ЦКЖ.

Второй вариант акустического доступа к правой доле печени через подреберье наименее желателен. Однако он позволяет осуществить визуализацию IV, V, VI, VII сегментов печени. Следует учесть существенные ограничения этого акустического доступа. Главное – нельзя применять компрессию датчиком податливой передней брюшной стенки. Передаточное давление на печеночную паренхиму приводит к искусственному завышению измерения значений жесткости. Аналогичные завышения жесткости возникают при попытке преодоления помех от газа в толстой кишке путем выдвигания печени диафрагмой на высоте глубокого вдоха. Это грубая ошибка, которая приводит к завышению данных эластометрии в 3-6 кПа! Этот артефакт связан, как указывалось выше, с суммацией нескольких негативных факторов: усиленная компрессия датчиком и сдавление паренхимы печени диафрагмой, повышение давления в нижней полой вене и затруднение оттока венозной крови от печени.

Для эластографии/эластометрии левой доли печени акустический доступ также часто затруднен при высоком стоянии печени или дорсоверсии печени (развороте ее передне-верхней поверхности кзади при метеоризме, переполнении желудка содержимым и газом), послеоперационных спаиках и тенях от рубца передней брюшной стенки. Датчик следует устанавливать в продольной плоскости (сагиттально) или реже — поперечно (фронтально), опять же с возможным минимальным давлением на кожу в месте контакта. Следует отвести плоскость сканирования от попадания в ОИ крупных сосудов, портальных трактов, желчного пузыря и связок.

3) Позиція ОІ при ЦКЖ.

Двигать датчиком при наборе данных цветового картирования в ОИ следует очень плавно и медленно (низкая частота кадров при построении карты) или даже прекратить на 3-5 секунд всякие движения датчика. Это позволит избежать артефакта движения и достичь стабилизации картирования в ОИ. Безусловно, следует обеспечить надежную визуализацию в В-режиме, прежде чем включать режим СВЭ и позиционировать ОИ. Однако для контроля за акустическими артефактами, искажающими данные СВЭ, следует предостеречь себя от одного важного заблуждения! Не прибегайте к автоматическим и доступным в УЗ-аппарате цифровым методам оптимизации изображения в В-режиме (гармоники, подавление спекла и ревербераций, гамма-коррекция, компрессия динамического диапазона, цифровая фильтрация и сглаживание, персистенция, многолучевое составное сканирование). Для навигации ОИ в режиме эластографии В-режим должен быть оптимизирован как можно лучше исключительно только выбором акустического окна. Планируя эластографию, помехи на В-изображении необходимо оставить без коррекции, чтобы впоследствии обойти их в ОИ при ЦКЖ и позиционировать КО, минуя общие для обоих режимов артефакты (реверберации, тени, угасание и т.п.). Важно обеспечить наилучший и равномерный контакт между датчиком и кожей путем нанесения достаточного количества геля и самоконтроль контакта вдоль всей апертуры датчика. Отрыв датчика (особенно незначительный) приводит часто к сохранению В-изображения и полному отсутствию (обескураживающему оператора) формирования карты цвета в ОИ эластографии. Естественно, о какой-либо достоверной эластометрии в этой ситуации речи быть не может.

4) Настройка ОИ при цветовом картировании и КО при эластометрии.

Настройки СВЭ по умолчанию в абдоминальной «Преднастройке» конвексного датчика обычно уже оптимизированы для оценки фиброза печени. Метрология режима эластографии СВ в УЗ-приборе проводится фирмой-производителем на специальном фантоме. Из этого следует, что не должно быть существенных расхождений в определении значений жесткости у разных производителей, которые учитывают суммарный вклад вязко-эластических свойств тканей в СВЭ. Начинать следует исследование с настроек по умолчанию.

При позиционировании ОИ в печени следует учитывать принцип формирования цветового картирования при СВЭ. УЗ-импульс возбуждает поперечные к оси его распространения сдвиговые волны по бокам ОИ. Произвольно можно выбрать настройку возбуждения сдвиговых волн справа или слева или одновременно с двух сторон ОИ. Путь их следования сопровождается деформацией ткани, и второй (зондирующий) луч по скорости распространения СВ и их фазе регистрирует микронные смещения тканей и позволяет рассчитать модуль Юнга. Пиксели в соответствии со значениями шкалы в кПа заполняют ОИ цветом. Если в ОИ есть

акустические неоднородности или артефакты, это приведет к неоднородному заполнению или частичному выпадению пикселей цветового картирования в ОИ. Иными словами, для формирования цветового изображения на принципе СВ следует выбирать наиболее гомогенные участки паренхимы печени.

Оператор может изменять размер окна цветового картирования ОИ (Min/Middle/Max). Максимальный размер ОИ в латеральном направлении не более 25 мм. При уменьшении ОИ до 10 мм в латеральном направлении возрастает частота кадров, т.е. временная разрешающая способность. Это облегчает задачу получения быстро более гомогенных и репрезентативных кадров в ЦКЖ.

Известные артефакты В-режима приводят к значительным искажениям измерений жесткости тканей. Для повышения достоверности эластографии необходимо избегать ракурсов визуализации, при которых между местом формирования сдвиговой волны и окном картирования жесткости в ОИ находятся крупные сосуды или иные образования с жидкостью, а также костные ткани (рис. 6).

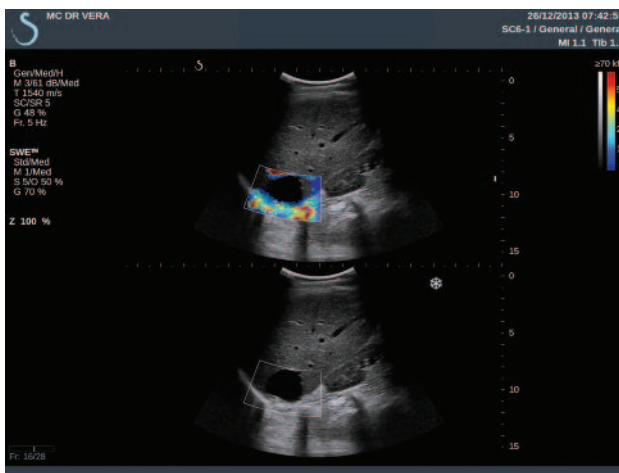


Рис. 6. Артефакт повышения жесткости паренхимы печени при близости ОИ к образованию (кисте) с жидкостью

Реверберации чаще возникают на изображении в направлении ортогонального распространения УЗ-луча из средней/центральной части конвексного датчика на границах подлежащих печени тканей (дерма, септы между дольками подкожного жира, поверхностная фасция, влагилица межреберных мышц, листок париетальной брюшины). Следует позиционировать ОИ по бокам от ревербераций центрального луча или глубже видимой в В-режиме области ревербераций.

Одновременная в реальном масштабе времени визуализация на экране двух окон: В-изображения и В-изображения с картированием жесткости в ОИ (режим Дуплекс/Dual — В/BE) дает оператору дополнительную возможность контроля за артефактами и анатомическими структурами органа с локальной аномальной жесткостью, не характерной для паренхимы (портальные тракты, жидкость и газодержащие участки, очаговая патология).

Верхняя граница ОИ должна быть расположена на глубине не менее 10 мм от поверхности печени, чтобы избежать множественных отражений, вызывающих артефакт реверберации и завышающих значения жесткости. Поверхностные слои паренхимы печени также могут подвергаться избыточному механическому напряжению из-за прижатия к ребрам или натяжения капсулы Глиссона при гепатомегалии (отек, воспаление, жировая инфильтрация). Нижнюю границу ОИ рекомендуется располагать на глубине не более 70 мм от поверхности печени. Таким образом, следует избегать зон, где недостаточная проникающая способность УЗ приводит к выпадению участков изображения в ЦКЖ в нижней части ОИ.

5) Принципы выбора кадра для анализа ОИ СВЭ:

- Следует выбирать кадры из кинопетли, соответствующие моменту стабилизации изображения цвета в ОИ (экспозиция с неподвижным датчиком около 5 секунд). Цвет должен равномерно заполнить ОИ без разрывов с проявлением черно-белого фона.
- Не следует использовать кадры, содержащие артефакты.
- Не следует использовать кадры, где эластограмма неравномерна в латеральном направлении. (Если правый или левый край эластограммы окрашен в красный или синий цвет, есть вероятность, что возникла компрессия в латеральном направлении).
- Не следует использовать кадры, где эластограмма неравномерна и в латеральном, и в аксиальном направлении – явный признак формирования эластограммы в условиях шумов или артефактов.

С каждой доли следует записать не менее 3-х кинопетель (необходимо, чтобы каждая кинопетля содержала стабильную эластограмму как минимум из 5-ти кадров). После появления устойчивого цветного изображения в ОИ следует удерживать датчик в неизменном положении, чтобы убедиться в стабильности полученных результатов, а именно должны быть стабильны: цветовое картирование жесткости и измеренное среднее значение модуля Юнга от кадра к кадру измерений. Проведя повторные измерения, можно убедиться в повторяемости результатов измерений [18].

6) Регулируемые параметры ОИ ЦКЖ.

- Шкала. По аналогии со шкалой в цветовом доплеровском картировании (ЦДК) потоков шкала в ЦКЖ в кПа может быть настроена в диапазоне от 10 до 300 кПа. Регулировка (Шкала/Scale) изменяет шкалу жесткости (кПа) или альтернативно на шкалу скорости сдвиговой волны (м/сек). Голубой цвет шкалы соответствует мягкой, эластичной ткани (малой скорости пробега СВ), а красный – жесткой ткани (большой скорости СВ). Это принято всеми тремя фирмами-производителями аппаратуры с опцией СВЭ. Возможно обратная инверсия шкалы. Следует напомнить, что в приборах законодателя компрессионной эластографии фирмы Hitachi и ее последовате-

лей шкала цветов имеет обратное значение: голубой цвет соответствует жесткой ткани, а красный – мягкой. Естественно, восприятие цвета, присущего определенным значениям жесткости, будет изменяться и при изменении оператором диапазона верхнего предела шкалы. Для ЦКЖ паренхимы печени рекомендуется верхнее значение шкалы устанавливать у предела 40-60 кПа, тогда субъективное восприятие врача-оператора будет соотносить синие значения шкалы со стадиями фиброза F0-F1, зеленые – со стадиями F2-F3, желто-красные — с F3-F4. Повышение верхнего диапазона более 100 кПа нивелирует визуальные различия в стадиях фиброза и затрудняет навигацию КО, хотя и не скажется на значениях измерений в эластометрии.

- Регулировка степени смешивания цветного и серошкального изображения позволяет делать карту цвета в ОИ плотнее или прозрачнее. Просвечивание черно-белого фона В-изображения через цвет ОИ позволяет контролировать правильное ее позиционирование, избегая заведомо жестких или жидкостьсодержащих структур.
- При неудовлетворительной визуализации цвета в ОИ есть возможность изменить чувствительность картирования жесткости. Снижение значения порога чувствительности эластографии позволяет улучшить в ОИ визуализацию значений жесткости сигналов малого уровня. Возможно также увеличение пенетрации УЗ.
- Выбор позиции, размера и числа контрольных объемов для эластометрии. ЦКЖ позволяет навигацию позиции КО на пространстве ОИ. Задача оператора порой затрудняется свободой выбора позиции КО. Какое значение жесткости наиболее репрезентативно — произвольно устанавливать КО на пространстве ОИ или выставлять множество КО, чтобы покрыть всю ОИ? На наш взгляд, это не совсем правильный подход. Рекомендуется по возможности включать в КО центральные зоны ОИ. “Золотое” правило эластометрии гласит – измерять жесткость следует в том месте ОИ, где наиболее однородные значения цвета и нет всплесков в сторону минимальных или максимальных значений жесткости. Экстремумы значений жесткости, как в ЦКЖ так и в эластометрии, свидетельство артефактов, дефектов сканирования или анатомических структур, отличных по жесткости от паренхимы. Понятно, что УЗ-сканирование имеет в В-режиме пространственное разрешение около 500 мкм и не позволяет при эластографии КО обойти все порталные тракты (мелкие триады – ветви воротной вены и собственной печеночной артерии и междольковых желчных протоков). Размер КО 5x5 мм (круглого или квадратного сечения) при толщине слоя среза 4-5 мм включает объем паренхимы около 80 куб. мм. Известно, что размер печеночной дольки варьирует около 0,5-1,5 мм.
- Большинство производителей выводят на экран несколько цифровых параметров эластометрии: основным является среднее арифметическое (М) всех пикселей в КО. Но его изолированное

использование в клинической интерпретации мало значимо. Важно, чтобы разброс значений был в КО как можно меньшим. Дополнительным параметром оценки правильности и достоверности измерений М является значение сигмы (среднеквадратического отклонения — σ). Он позволяет оценить, насколько значения жесткости в множестве пикселей внутри КО могут отличаться от среднего значения М. В аппарате есть возможность перевода в ОИ вида цветового картирования жесткости в вид цветового картирования пространственного распределения значений сигмы. КО следует ставить в более однородные поля распределения значений сигмы и обходить экстремальные значения в виде ярких розовых значений сигмы соответственно цветовой шкале. Даже заранее при сканировании на экран выводится цифровое значение сигмы из КО в реальном масштабе времени, что позволяет уйти из зоны паренхимы, где значения сигмы превышают 30. Более достоверными необходимо считать результаты измерений с меньшим значением σ . Минимум и максимум значений жесткости в окне результатов указывает, что более достоверен результат измерений с меньшей разницей этих значений. Нежелательно, чтобы минимум превышал значения сигмы (рис. 7).

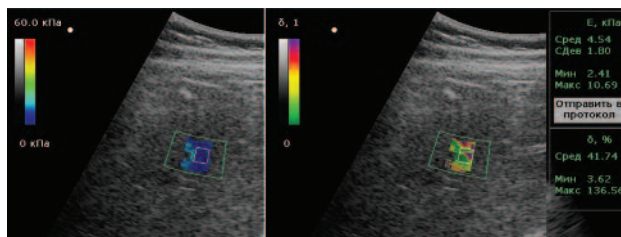


Рис. 7. Идентификация артефактов при цветовом картировании среднеквадратического отклонения (сигмы ЦКС) по высоким значениям шкалы

Возможно уменьшить ошибку эластометрии и сигму за счет уменьшения размера КО. Но аналогично ситуации со спектральной доплерографией, уменьшая КО, уменьшаем и представленность различных значений жесткости паренхимы (возможно истинных) в пределах ОИ. Естественно, что малый КО охватывает меньшее число печеночных долек и репрезентативность данных снижается.

В заключение следует выводить оценку среднего значения жесткости печени из 3 независимых средних значений. Если 3 набора информации с ОИ одного сегмента сильно не совпадают (разница более 1,5-2 кПа), рекомендуется рассмотреть эту зону как неудачную для сканирования и сменить

акустическое окно. Формируя заключение по шкале METAVIR, следует учесть еще и то обстоятельство, что все так называемые ХДЗП, приводящие к формированию фиброза и цирроза поражают печеночную паренхиму отнюдь не равномерно. Показана значительная неравномерность распределения по стадиям фиброза в пределах печени одного пациента методами веерной биопсии, на аутопсиях и методом МР-эластографии [5, 12].

Если выполнения всех изложенных выше приемов сканирования и эластометрии после набора информации с ОИ значения жесткости по средним значениям разнятся от сегмента к сегменту, следует указать в заключении диапазон значений фиброза по шкале METAVIR Fn-Fn+1.

Полученные числовые значения жесткости можно сохранить в протокол измерений, как в кПа, так и в м/сек, подобно методу ARFI некоторых производителей (Siemens, Philips).

На сегодняшний день самым основательным исследованием стадирования фиброза методом СВЭ в сопоставлении с данными ТЭ и шкалы METAVIR являются работы Ferraioli G. et al., 2012 [10, 18]. Мы рекомендуем использовать данные этих авторов в клинической интерпретации результатов СВЭ, пока не будет разработана национальная шкала (табл. 2-4).

Таблица 2

Данные медианы, интерквартильного размаха (IQR), выбросов и значений p, полученных для каждой стадии фиброза методами СВЭ и ТЭ (с изменениями) [10]

Показатель	Метод	Стадия METAVIR			
		F0-F1	F2	F3	F4
Медиана, кПа	СВЭ	6,2	7,6	10,0	15,6
	ТЭ	5,6	6,4	9,1	19,8
Диапазон, кПа	СВЭ	4,5-9,3	5,6-13,0	8,9-12,0	8,0-22,5
	ТЭ	3,5-8,9	3,6-10,2	6,1-20,8	6,4-36,3
IQR	СВЭ	5,1-6,8	7,2-8,3	9,2-10,1	12,8-18,8
	ТЭ	4,5-6,5	5,4-8,0	8,4-11,6	13,4-23,0
Число выбросов	СВЭ	1	2	1	0
	ТЭ	0	0	2	0
p	СВЭ		0,0001*	0,003**	0,09***
	ТЭ		0,02*	0,002**	0,06***

Примечание. p относятся к различиям между последовательными стадиями фиброза (* -F0-F1 по сравнению с F2; ** — F2 против F3; *** — F3 против F4).

Таблица 3

Анализ согласованности СВЭ и ТЭ в сравнении со стадиями METAVIR (с изменениями) [10]

Метод	Стадия METAVIR					Степень согласованности, %
	F0-F1	F2	F3	F4	Всего	
F0-F1, кПа						
СВЭ ≤ 7,1	42	7	0	0	49	85,7
ТЭ ≤ 6,9	43	19	1	1	64	67,2
F2, кПа						
7,1 < СВЭ ≤ 8,7	4	24	0	1	29	82,8
6,9 < ТЭ ≤ 8,0	3	6	2	0	11	54,5
F3, кПа						
8,7 < СВЭ ≤ 10,4	2	1	11	2	16	68,8
8,0 < ТЭ ≤ 11,6	2	7	7	1	17	41,2
F4, кПа						
СВЭ > 10,4	0	1	2	21	24	87,5
ТЭ > 11,6	0	0	3	22	25	88,0
Кумулятивная согласованность						
СВЭ	Взвешенный K = 0,90				98/118	83,1
ТЭ	Взвешенный K = 0,83				78/117	66,7

Таблица 4

Результаты клинической эффективности СВЭ и ТЭ при использовании пороговых значений для оптимальных измерений (с изменениями) [10]

Параметр	Метод	≥ F2 (95% CI)	≥ F3 (95% CI)	= F4 (95% CI)
Порог, кПа	СВЭ	7,1	8,7	10,4
	ТЭ	6,9	8,0	11,6
Чувствительность, %	СВЭ	90,0 (80,5-95,9)	97,3 (85,8-99,9)	87,5 (67,6-97,3)
	ТЭ	69,6 (57,3-80,1)	89,2 (74,6-97,0)	91,7 (73,0-99,0)
Специфичность, %	СВЭ	87,5 (74,8-95,3)	95,1 (87,8-98,6)	96,8 (91,0-99,3)
	ТЭ	89,6 (77,3-96,5)	88,8 (79,7-94,7)	96,8 (90,9-99,3)
PPV, %	СВЭ	91,3 (82,0-96,7)	90,0 (76,3-97,2)	87,5 (67,6-97,3)
	ТЭ	90,6 (79,3-96,9)	78,69 (63,2-89,7)	88,0 (68,8-97,5)
NPV, %	СВЭ	85,7 (72,8-94,1)	98,7 (93,1-100)	96,8 (91,0-99,3)
	ТЭ	67,2 (54,3-78,4)	94,7 (86,9-98,5)	97,8 (92,4-99,7)
LR ⁺	СВЭ	7,2 (6,3-8,2)	19,7 (18,3-21,2)	27,4 (23,5-32,0)
	ТЭ	6,7 (5,6-8,0)	7,9 (6,9-9,1)	28,4 (25,0-32,2)
LR ⁻	СВЭ	0,11 (0,04-0,3)	0,03 (0,003-0,2)	0,13 (0,03-0,6)
	ТЭ	0,34(0,1-0,8)	0,12 (0,04-0,4)	0,09 (0,02-0,5)

PPV / NPV — положительная и отрицательная прогностическая ценность;
LR+, LR- — положительное и отрицательное отношение правдоподобия.

Выводы

1. Ультразвуковая сдвиговолновая эластография является новым методом получения информации о состоянии жесткости паренхимы печени больных с хроническими диффузными заболеваниями печени (болезнь Коновалова-Вильсона, вирусный гепатитом С) со значительной

диагностической доступностью и внутриисследовательской согласованностью результатов.

2. Наличие артефактов (особенно ревербераций) и узких акустических окон незначительно (у 2,3% больных), но ограничивают измерения жесткости паренхимы печени методом сдвиговолновой эластографии.

3. Успех эластометрии ЖПП методом СВЭ зависит от строго следования алгоритму выполнения процедуры с учетом пациент-, аппарат- и операторзависимых факторов.

4. Метод СВЭ в сочетании с В- режимом и доплерографией в одном УЗ-приборе должен стать рутинным для широкого применения в определенных стадиях фиброза при хронических диффузных заболеваниях печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зыкин Б.И., Постнова Н.А., Медведев М.Е. Эластография: анатомия метода // *Променева діагностика, променева терапія*. – 2012. – № 2-3. – С. 107–113.
2. Ультразвукова еластографія: різноманітність та пастки Динник О.Б., Кобиляк Н.М., Мішанич О.М. та ін. // *Тези та матеріали “IV конгрес УАФУД”*. 14-16 травня 2012. – С. 133–134.
3. A meta-analysis of transient elastography for the detection of hepatic fibrosis / Stebbing J., Farouk L., Panos G. et al. // *J Clin Gastroenterol.*— 2010.— №44.— P. 214-219.
4. Acoustic radiation force impulse imaging (ARFI) for non-invasive detection of liver fibrosis: examination standards and evaluation of interlobe differences in healthy subjects and chronic liver disease / Karlas T., Pfrepper C., Wiegand J. et al. // *Scand J Gastroenterol.*— 2011.— №46.— P.1458-1467.
5. Assessment of hepatic fibrosis with magnetic resonance elastography / Yin M., Talwalkar J.A., Glaser K.J. et al. // *Clin Gastroenterol. Hepatol.*— 2007.— №5(10)— P. 1207-1213.
6. Cohen E.B., Afdhal N.H. Ultrasound-based hepatic elastography origins, limitations, and applications // *J Clin Gastroenterol.*— 2010.— №44.— P.637-645.
7. Comparison of transient elastography and acoustic radiation force impulse for non-invasive staging of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C / Rizzo L., Calvaruso V., Casopardo B. et al. // *Am J Gastroenterol.*— 2011.— № 106.— P.2112-2120.
8. Diagnostic accuracy of new elastographic method (Shear Wave™ Elastography Imaging) in the noninvasive assessment of non-alcoholic steatosis in patients with type 2 diabetes / Virchenko O., Kobyljak N., Bodnar P., Dymnyk O., Mykhalchyshyn G. // 48th annual meeting of the European Association for the Study of the Liver «International Liver Congress™», April 24 — 28, 2013; thesis. – Amsterdam. – *Journal of Hepatology*. – Vol. 58, Supl. 1. – P. 536.
10. Hepatic congestion plays a role in liver stiffness / Frulio N., Laumonier H., Balabaud C. et al // *Hepatology*.— 2009.— №50(5).— P.1674-1675.
9. Ferraioli G., Tinelli C., Dal Bello B., Zicchetti M. Accuracy of real-time Shear Wave Elastography for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis C: A pilot study // *Hepatology*.— 2012.— №56.— P.2125-2133.
11. Liver stiffness is directly influenced by central venous pressure / Millonig G., Friedrich S., Adolf S. et al. // *J Hepatol.*— 2010.— №52(2).— P.206-210.
12. Magnetic resonance elastography for the noninvasive staging of liver fibrosis / Huwart L., Sempoux C., Vicauf E. et al. // *Gastroenterology*.— 2008.— №135.— P.32-40.
13. Management of Hepatitis C: June 2002. National Institute of Health Consensus Development Conference Statement // *Hepatology*.— 2002.— № 36(5 suppl 1).— P.S3-S20.
14. Martinez S.M., Crespo G., Navasa M., Forns X. Noninvasive assessment of liver fibrosis // *Hepatology*.— 2011.— №53.— P.325-335.
15. Noninvasive in vivo liver fibrosis evaluation using supersonic shear imaging: a clinical study on 113 hepatitis C virus patients / Bavu E., Gennison J.L., Couade M. et al. // *Ultrasound Med Biol.*— 2011.— №37.— P.1361-1373.
16. Performance of a New Elastographic Method (Shear Wave™ Elastography Imaging) in the Noninvasive Assessment of non-alcoholic steatosis in patients with type 2 diabetes / P. Bodnar, O. Dymnyk, G. Mykhalchyshyn, N. Kobyljak // *Advances in Pharmacology and Pathology of the Digestive*

Tract: International Scientific Conference, 26-28 September, 2012: thesis. – Kyiv, 2012. – P. 27.

17. Pitfalls of liver stiffness measurement: a 5-year prospective study of 13,369 examinations./ Castera L, Foucher J, Bernard PH et al. // *Hepatology*.— 2010.— № 51(3).— P. 828-835.

18. Reproducibility of real-time shear wave elastography in the evaluation of liver elasticity / Ferraioli G., Tinelli C., Zicchetti M. et al. // *Eur J Radiol.*— 2012.— № 81(11).— P.3102-3106.

19. The effect of the respiratory cycle on liver stiffness values as measured by transient elastography / Yun M.H., Seo Y.S., Kang H.S. et al. // *J Viral Hepat.*— 2011.— №18.— P.631-636.

РЕЗЮМЕ. Целью работы было определение возможностей и ограничений применения сдвигово-волновой эластографии (СВЭ) для оценки жесткости паренхимы печени (ЖПП). Нами обследовано 25 здоровых лиц, 152 больных вирусным гепатитом С и 28 человек с болезнью Коновалова-Вильсона. СВЭ проводилась на сканере Ultima PA Expert® (Радмир, Украина) с конвексным датчиком 1-5 МГц и Aixplorer (Supersonic Imaging S.A., Aix-en-Provence, Франция) с конвексным датчиком 1-6 МГц. При болезни Коновалова-Вильсона констатировано достоверное увеличение ЖПП в кПа по сравнению со здоровыми лицами (10,17±0,75 против 4,05±0,29; p<0,001), что обусловлено развитием фиброза печени по данным биопсии.

Воспроизводимость метода СВЭ изучена на больных хроническим гепатитом С. При этом воспроизводимыми измерения ЖПП считались при условии, что соотношение IQR/медиана было <0,30. Медиану измерений ЖПП рассчитывали для всего органа (ВО) — 10 измерений ЖПП в обеих долях и отдельно для правой (ПД) и левой доли (ЛД) — по 5 измерений ЖПП. Для оценки стадии фиброза использовали пороговые значения, предложенные Ferraioli G. et al.

Воспроизводимые измерения ЖПП диагностированы в 76,3% случаев для ВО, что достоверно ниже по сравнению с ПД (92,1%, p<0,001) и ЛД (90,8%, p=0,001) соответственно. Распределение фиброза в печени было неоднородным, что ассоциировано с утратой воспроизводимости при ВО (OR 3,48, 95% ДИ 1,55-7,81, p<0,003).

Выводы: 1. Для СВЭ характерна отличная внутриисследовательская согласованность результатов, поскольку КВК составил 0,889 (95% ДИ 0,778-0,946). 2. Наличие артефактов (особенно ревербераций) и узких акустических окон незначительно (2,3% случаев), но ограничивает возможности измерения ЖПП методом СВЭ. 3. Успех эластометрии ЖПП методом СВЭ зависит от строгого следования алгоритму выполнения процедуры с учетом пациент-, аппарат- и операторзависимых факторов. 4. СВЭ в сочетании с В-режимом и доплерографией в одном УЗ-приборе должен стать рутинным методом для широкого применения в определении стадии фиброза при диффузных заболеваниях печени.

РЕЗЮМЕ. Метою роботи було визначення можливостей і обмежень застосування зсувнохвильової еластографії (ЗХЕ) для оцінки жорсткості паренхіми печінки (ЖПП). Нами обстежено 25 здорових осіб, 152 хворих на вірусний гепатит С і 28 осіб з хворобою Коновалова-Вільсона. ЗХЕ проводилася на сканері Ultima PA Expert® (Радмир, Україна) з конвексним датчиком 1-5 МГц і Aixplorer (Supersonic Imaging S.A., Aix-en-Provence, Франція) з конвексним датчиком 1-6 МГц. При хворобі Коновалова-Вільсона констатовано достовірне збільшення ЖПП в кПа порівняно зі здоровими особами (10,17±0,75 проти 4,05±0,29; p<0,001), що обумовлено розвитком фіброзу печінки за даними біопсії.

Відтворюваність методу ЗХЕ вивчена у хворих на хронічний гепатит С. При цьому відтворюваними вимірювання ЖПП вважалися за умови, що співвідношення IQR/медиана було <0,30. Медиану вимірювань ЖПП розраховували для всього органа (ВО) — 10 вимірювань ЖПП в обох частках й

окремо для правої (ПЧ) і лівої частки (ЛЧ) — по 5 вимірів ЖПП. Відтворювані вимірювання ЖПП діагностовано в 76,3% випадків для ВО, що достовірно нижче порівняно з ПЧ (92,1%, $p < 0,001$) і ЛЧ (90,8%, $p = 0,001$) відповідно. Розподіл фіброзу в печінці був неоднорідним, що асоційовано з втратою відтворюваності для ВО (OR 3,48, 95% ДІ 1,55-7,81, $p < 0,003$).

Висновки. 1. Для ЗХЕ характерна відмінна внутрішньодослідницька узгодженість результатів, оскільки КВК становив 0,889 (95% ДІ 0,778-0,946). 2. Наявність артефактів (особливо реверберацій) і вузьких акустичних вікон незначно (2,3% випадків), але обмежує можливість вимірювання ЖПП методом ЗХЕ. 3. Успіх еластометрії ЖПП методом ЗХЕ залежить від суворого дотримання алгоритму виконання процедури з урахуванням пацієнт-, апарат- і операторозалежних факторів. 4. ЗХЕ в поєднанні з В-режимом і доплерографією в одному УЗ-приладі повинна стати рутинним методом для широкого застосування у визначенні стадії фіброзу при дифузних захворюваннях печінки.

SUMMARY. The aim was to identify opportunities and limitations of using shear wave elastography (SWE) for liver stiffness measurements (LSM). We examined 25 healthy individuals, 152 patients with chronic C hepatitis and 28 with Wilson-Konovalov disease. SWE was performed on the Ultima PA Expert® (Radmir, Ukraine) scanner with 1-5 MHz convex probe

or Aixplorer (Supersonic Imaging SA, Aix-en-Provence, France) and 1-6 MHz convex probe.

In Wilson-Konovalov's disease we stated a significant increase of LS in kPa compared with healthy individuals (10.17 ± 0.75 vs 4.05 ± 0.29 ; $p < 0,001$), due to the development of liver fibrosis as diagnosed by biopsy.

Reliability of SWE for LSM we studied in patients with chronic hepatitis C. LSM was classified as a failure when no signal was obtained. Reliable LSM were defined when ratio interquartile range/median (IQR/M) >0.30 . We calculated median value from total liver – TL (10 LSM from both lobes), RL and LL (5 LSM from each) which expressed in kPa. For estimation stage of fibrosis we used cut off values proposed by Ferraioli et al.

The rate of reliable LSM for TL was 76,3% that significant lower as compared with RL (92,1%, $p < 0,001$) and LL (90,8%, $p = 0,001$) respectively. Distribution of fibrosis in the liver was heterogeneous which was independently associated with the risk of unreliable total LSM (OR 3,48; 95%CI 1,55-7,81, $p < 0,003$).

Conclusion. 1. We stated an excellent intraobserver reproducibility of SWE as ICC was 0.889 (95% CI 0,778-0,946). 2. The presence of artifacts (especially reverberation) and narrow acoustic window slightly, but restrict LSM by SWE in 2,3%. 3. Successful LSM related to strict observance of the algorithm implementation procedures based on patient-, machine- and operator-dependent factors. 4. SWE in combination with B-mode and Doppler ultrasound device one should become a routine method for widespread use in determining the fibrosis stage in chronic diffuse liver diseases.

НОВІ КНИГИ

Лазар Д.А., Мечев Д.С., Розуменко В.Д., Чеботарьова Т.І

Променева терапія пухлин головного мозку — К.: Телеоптик, 2010. — 190 с.

Автори: доктор мед. наук, професор Д.А. Лазар, доктор мед. наук, професор Д.С.Мечев, доктор мед. наук, професор В.Д.Розуменко, кандидат мед. наук, доцент Т.І.Чеботарьова

Рецензенти: завідувач кафедри радіології та радіаційної медицини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктор мед. наук, професор М.М. Ткаченко; керівник відділу променевої терапії Національного інституту раку доктор мед. наук, професор В.С.Іванкова.

В монографії висвітлені основні дані відносно епідеміології, класифікації пухлин головного мозку, описана клінічна симптоматика та сучасні методи діагностики і лікування. Особлива увага приділена новітнім методам та методикам променевої терапії й хірургії пухлин головного мозку залежно від гістологічної форми новоутворень, їх радіобіологічних особливостей та локалізації. Описані питання хімотерапії та супровідної терапії злоякісних

пухлин головного мозку. Матеріали монографії базуються на результатах власних досліджень та на даних вітчизняної і світової літератури.

Монографія розрахована на радіологів, нейрохірургів, онкологів, лікарів загальної практики, слухачів академій, інститутів та факультетів післядипломної освіти.

Рекомендовано до видання Вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (протокол № 4 від 18.04. 2009 р.).

Друкуються згідно з свідоцтвом про внесення академії до державного реєстру видавництв (серія ДК, № 1337).

Замовити книги можна за телефоном: +38044 503-04-39

