

DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-82-93

Эластометрия с применением форсированного импульса акустической радиации (ARFI-эластометрия) при хронических вирусных гепатитах

Мегроян А.А.* , Камалов Ю.Р., Филин А.В.,
Семенов А.В., Морозова М.М., Некрасова Т.П.

ФГБНУ "Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского", Москва, Россия
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Acoustic Radiation Force Impulse Elastometry (ARFI Elastometry) in Chronic Viral Hepatitis

Megroyan A.A.* , Kamalov Ju.R., Filin A.V.,
Semenkov A.V., Morozova M.M., Nekrasova T.P.

B.V. Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Цель исследования: определить информативность эластометрии с применением форсированного импульса акустической радиации (ARFI-эластометрия) в выявлении стадий фиброза печени у пациентов с хроническими вирусными гепатитами (ХВГ).

Материал и методы. В исследование вошло 135 человек, которые были разделены на 2 группы. Для определения возможностей ARFI-эластометрии при ХВГ обследовано 103 (76,3%) пациента (основная группа) (мужчин – 52 (50,4%), женщин – 51 (49,5%)); среди них с вирусным гепатитом В 11 пациентов, с вирусным гепатитом С 87 пациентов, с вирусным гепатитом В+D 5 пациентов. Биопсия печени с последующим гистологическим исследованием биоптата и определением стадии фиброза по шкале METAVIR выполнялась в течение 1–2 дней после выполнения ультразвукового исследования. В контрольную группу для определения жесткости паренхимы печени в норме вошло 32 (23,7%) здоровых пациента (20 (62,5%) добровольцев и 12 (37,5%) потенциальных доноров фрагмента печени). Средний возраст пациентов составил $26,9 \pm 5,3$ года. У добровольцев в анамнезе отсутствовали заболевания печени, поджелудочной железы, желчевыводящих путей; они имели нормальные показатели по данным общего и биохимического анализов крови.

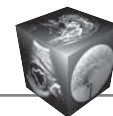
Результаты. Выявлена сильная корреляция ($r = 0,74$, $p < 0,001$) между стадиями фиброза по гистологии и жесткостью печени. При использовании ROC-анализа было выявлено, что при пороговом значении скорости

сдвиговой волны $\geq 1,36$ м/с при стадиях фиброза $F \geq 2$ диагностическая точность составила 77%, чувствительность – 65,9%, специфичность – 79,0%; при пороговом значении $\geq 1,41$ м/с при стадиях фиброза $F \geq 3$ диагностическая точность – 95%, чувствительность – 95,5%, специфичность – 81,5%; при пороговом значении $> 1,66$ м/с для стадии фиброза $F = 4$ диагностическая точность – 97%, чувствительность – 93,3%, специфичность – 100%. Значения жесткости паренхимы печени при стадиях F0–F2 достоверно отличались от стадий F3–F4 ($1,25 \pm 0,18$ м/с против $2,0 \pm 0,52$ м/с, $p < 0,05$).

Выводы. ARFI-эластометрия является достаточно точным инструментальным методом определения фиброза печени при стадиях $F \geq 2$. По мере увеличения степени фиброза диагностическая точность ARFI-эластометрии возрастает и достигает наилучших значений при циррозе печени.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, ARFI-эластометрия, жесткость печени, фиброз печени, хронические вирусные гепатиты, биопсия печени.

Ссылка для цитирования: Мегроян А.А., Камалов Ю.Р., Филин А.В., Семенов А.В., Морозова М.М., Некрасова Т.П. Эластометрия с применением форсированного импульса акустической радиации (ARFI эластометрия) при хронических вирусных гепатитах. *Медицинская визуализация*. 2017; 21 (5): 82–93. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-82-93.



Purpose: the aim of this study was to evaluate the reliability of ARFI elastometry for diagnosis of fibrosis severity stages in patients with chronic viral hepatitis.

Material and methods. ARFI elastometry measurements were done in 103 patients. Mean age of patients was 39.2 ± 10.8 years. The study included 11 patients with HBV chronic hepatitis, 87 patients with HCV chronic hepatitis and 5 patients with B+D chronic hepatitis. Liver stiffness was measured using ARFI elastometry with following liver biopsy which was made 1–2 after US study and assessed according to the METAVIR score. Control group included 32 patients (20 (62.5%) volunteers and 12 (37.5%) potential liver fragment donors). Mean age of patients was 26.9 ± 5.3 years. None of the healthy subjects had a history of gastrointestinal, pancreatic or hepatic disease; all patients had a normal results of laboratory tests.

Results. Significant correlation ($r = 0.74$, $p < 0.001$) was found between ARFI measurements and liver fibrosis stages. The values of ARFI elastometry for various stages of fibrosis were: $F \geq 2$ – cut-off > 1.36 m/s (AUROC – 77%, sensitivity – 65.9%, specificity – 79%), $F \geq 3$ – cut-off > 1.36 m/s (AUROC = 95%, sensitivity – 95.5%, specificity – 81.5%), $F = 4$ – cut-off > 1.66 m/s (AUROC – 97%, sensitivity – 93.3%, specificity – 100%). Liver stiffness measurements in stages F0–F2 reliably differ from stages F3–F4 (1.25 ± 0.18 m/s vs 2.0 ± 0.52 m/s, $p < 0.05$).

Conclusion. ARFI elastometry is reliable diagnostic method for liver fibrosis detection in stages $F \geq 2$. The best performance of this method was shown for the prediction of severe fibrosis and cirrhosis.

Key words: ultrasound diagnostics, acoustic radiation force impulse elastometry (ARFI elastometry), liver stiffness, liver fibrosis, chronic viral hepatitis, liver biopsy.

Recommended citation: Megroyan A.A., Kamalov Ju.R., Filin A.V., Semenov A.V., Morozova M.M., Nekrasova T.P. Acoustic Radiation Force Impulse Elastometry (ARFI Elastometry) in Chronic Viral Hepatitis. *Medical visualization*. 2017; 21 (5): 82–93.

DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-82-93.

Введение

В настоящее время, несмотря на профилактические мероприятия, наблюдается рост числа хронических диффузных заболеваний печени в первую очередь за счет вирусных гепатитов В (ХГВ) и С (ХГС). В Российской Федерации за последнее десятилетие заболеваемость хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) выросла более чем в 2,2 раза: с 23,6 (в 1999 г.) до 52,2 на 100 тыс. населения (в 2012 г.). При этом рост заболеваемости ХВГ обусловлен, главным образом, почти трехкратным увеличением заболеваемости ХГС: с 12,9 (в 1999 г.) до 36,1 на 100 тыс. населения (в 2012 г.), тогда как за указанный период заболеваемость ХГВ увеличилась в 1,4 раза: с 8,9 до 12,6 на 100 тыс. населения, что обусловлено целенаправленной работой по иммунопрофилактике этой инфекции. Значительно утяжеляется течение ХГВ в сочетании с дельта-агентом (гепатит D), который по данным субъектов Российской Федерации выявляется в 0,2–0,3% случаев от общего количества острых и хронических форм гепатита В [1].

Наибольшие уровни заболеваемости ХГВ и ХГС из общего числа выявленных, состоящих на учете в стране, зарегистрированы в возрастных группах 30–39 лет (соответственно 255,8 и 683,7 на 100 тыс.), 40–49 лет (221,9 и 417,1 на 100 тыс.) и 20–29 лет (191,2 и 472,7 на 100 тыс.). Аналогичная ситуация наблюдается среди носителей ХГВ [1].

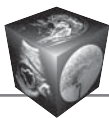
Сохраняющаяся высокая эпидемиологическая и социально-экономическая значимость вирусных гепатитов в Российской Федерации в настоящее время определяется ежегодной регистрацией вы-

Для корреспонденции*: Мегроян Алина Александровна – 119991 Москва, Абрикосовский пер., д. 2. Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского, лаборатория ультразвуковой диагностики. Тел.: 8-499-248-16-00; +7-926-320-29-84. E-mail: alinamegroyan@gmail.com

Мегроян Алина Александровна – врач ультразвуковой диагностики лаборатории ультразвуковой диагностики ФГБНУ Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского, Москва; **Камалов Юлий Рафаэлевич** – доктор мед. наук, заведующий лабораторией ультразвуковой диагностики ФГБНУ “Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского”, Москва; **Филин Андрей Валерьевич** – доктор мед. наук, заведующий отделением пересадки печени ФГБНУ “Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского”, Москва; **Семенов Алексей Владимирович** – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения пересадки печени ФГБНУ “Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского”, Москва; **Морозова Маргарита Мироновна** – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник патологоанатомического отделения ФГБНУ “Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского”, Москва; **Некрасова Татьяна Петровна** – канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии им. акад.А.И. Струкова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва.

Contact*: Alina A. Megroyan – 119991 Moscow, Abrikosovskii per., 2, B.V. Petrovsky National Research Centre of Surgery, Department of ultrasound diagnostics. Phone: +7-499-248-16-00; +7-926-320-29-84. E-mail: alinamegroyan@gmail.com

Alina A. Megroyan – doctor of ultrasound diagnostics of B.V. Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow; **Julius R. Kamalov** – doct. of med. sci., head of ultrasound diagnostics department of B.V. Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow; **Andrei V. Filin** – doct. of med. sci., head of department of liver transplantation of B.V. Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow; **Aleksei V. Semenov** – doct. of med. sci., leading researcher of department of liver transplantation of B.V. Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow; **Margarita M. Morozova** – cand. of med. sci., leading researcher of department of pathological anatomy B.V. Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow; **Tatiana P. Nekrasova** – cand. of med. sci., associate professor of chair of pathological anatomy of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow.



соких уровней впервые выявленных ХГВ, которые характеризуются возможным неблагоприятным исходом заболевания, включая развитие цирроза и/или первичной гепатоцеллюлярной карциномы.

По данным ВОЗ, 57% случаев цирроза печени и 78% случаев первичного рака печени обусловлены инфицированием вирусами гепатитов В или С. При вирусных гепатитах сочетанной этиологии тяжесть и прогноз заболевания значительно ухудшаются [1].

По данным J. Stanaway и соавт. (2016) [2], вирусный гепатит обуславливал в мировом масштабе 1,45 млн смертей (95% интервал неопределенности (ИН) 1,38–1,54) в 2013 г., что составляет 63% увеличение (95% ИН 52–75) по сравнению с 0,89 млн смертей (95% ИН 0,86–0,89) в 1990 г.

Прогноз у пациентов с ХВГ связан с прогрессированием фиброза печени и увеличением риска развития осложнений (портальная гипертензия, печеночная недостаточность и гепатоцеллюлярная карцинома) [3]. Количественные показатели тяжести и скорости прогрессирования фиброза – важнейший клинический параметр, определение которого имеет решающее значение для правильной диагностики фиброза, выбора правильной терапии и для мониторинга ее эффективности. Доказано, что чем раньше выявлен фиброз печени, тем больше имеется возможностей для его коррекции, так как установлено, что на ранних стадиях есть возможность обратного развития процесса фиброза [4]. Ввиду этого актуальным моментом в определении прогноза дальнейшей жизни больных с хроническими заболеваниями печени является достоверное установление активности патологического процесса и выявление ранних стадий фиброза печени.

Стандартное ультразвуковое исследование (УЗИ) (В-сканирование, цветное и спектральное доплеровское исследование) имеет недостаточную диагностическую точность в выявлении ХВГ, особенно на ранних стадиях фиброза печени [5, 6].

“Золотым стандартом” для диагностики активности и стадии ХВГ считается биопсия печени с последующим гистологическим исследованием, однако эта процедура является инвазивной и может сопровождаться осложнениями, с другой стороны, при биопсии оценивается только небольшая часть от общего объема печени, примерно 1/50 000 [7], что может вызвать диагностические ошибки [8–10].

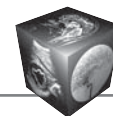
В связи с этим активно развиваются неинвазивные методы диагностики фиброза печени. Для определения степени фиброза существуют 2 типа неинвазивных метода [11]:

- Первый тип основан на маркерах сыворотки крови. Могут быть использованы единичный сывороточный маркер (гиалуриновая кислота) или не прямой “подсчет” из комбинации сывороточных маркеров. В то время как единичные маркеры имеют недостаточные чувствительность и специфичность, не прямые подсчеты увеличивают диагностическое значение каждого маркера и имеют достаточную диагностическую эффективность для уменьшения количества биопсий печени. Три наиболее широко используемых теста: Fibrotest [12], Hepatoscore [13] и Fibrometre [14], которые используют различные комбинации индексов сывороточных маркеров крови. Их диагностическая точность в выявлении умеренного и более тяжелого фиброза (т.е. $F > 2$) составляет 0,75–0,94, более высокая диагностическая точность отмечается при F3–F4.

- Второй тип основан на физическом параметре, который измеряет тканевую эластичность и называется эластографией. Методики эластографии включают транзитную эластографию (ТЭ), эластометрию с применением форсированного импульса акустической радиации (ARFI-эластометрия, точечная эластометрия pSWE), 2D-эластографию сдвиговой волной (2D-SWE, SSI), реально-временную эластографию и магнитно-резонансную эластографию. Эластография может заменить субъективную пальпацию и направлена на изображение механических свойств тканей и в большей степени их жесткости. Жесткость ткани описывается в метрах в секунду (м/с) или модулем Юнга, выраженного в килопаскалях ($E = 3\rho C^2$, где E – модуль Юнга, ρ – удельная плотность, C – скорость сдвиговой волны). Методы эластографии основаны на общем подходе: измерение деформаций, возникающих в ткани под воздействием силы.

Физико-технологические аспекты и опыт клинического применения различных видов эластометрии/эластографии представлены в руководствах и рекомендациях Европейской федерации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине и биологии [15–17].

С 2003 г. опубликовано более 1300 статей по ТЭ при различных диффузных поражениях печени [18]. Во многочисленных публикациях показана эффективность ТЭ для оценки степени фиброза печени при ХВГ, особенно при выраженных стадиях фиброза и цирроза печени. Главными недостатками данного метода являются невозможность визуализации области печени, в которой производится измерение ее жесткости, а также невозможность применения при асците и его недостоверность при избыточной массе тела пациента.



Методика эластометрии с применением форсированного импульса акустической радиации (ARFI-эластометрии) применяется в клинической практике с 2008 г. [19]. В отличие от ТЭ при ARFI-эластометрии имеется возможность локализации области, в которой производится точечное измерение жесткости на изображении, полученном в В-режиме, поэтому этот метод еще называют точечной эластометрией сдвиговой волной.

Следует учитывать, что на качество и достоверность получаемых данных в методике эластографии/эластометрии печени с использованием сдвиговой волны могут оказывать влияние и другие факторы. Помимо фиброза на жесткость ткани печени могут влиять следующие клинические факторы: глубокий вдох и форсированное дыхание [20], повышенное центральное венозное давление [21], внутрипеченочный и подпеченочный холестаз [22], стеатоз печени и повышение печеночной некротизационной активности [23], синдром Бадда-Киари (тромбоз печеночных вен) [24], конгестивная (т.е. застойная) печень [24], объемные процессы в печени [25], повышение внутрибрюшного давления (метеоризм, напряжение пресса, тесная одежда на животе, гастростаз, обильный прием пищи, асцит) [22–23]. Все эти факторы следует учитывать при клинической трактовке жесткости паренхимы печени [23, 26].

Наличие асцита не является ограничением для оценки фиброза печени методом ARFI-эластометрии, поскольку сдвиговая волна возникает в самом органе, а не распространяется по поверхности тела пациента как при ТЭ [15–17].

Показана высокая информативность ARFI-эластометрии в стадировании фиброза печени при ХВГ, особенно при $F \geq 2$ [27–31]. Однако при литературном поиске подобных исследований в РФ с использованием ARFI-эластометрии при ХВГ нами не выявлено.

Цель исследования

Определить информативность ARFI-эластометрии в выявлении стадий фиброза печени у пациентов с ХВГ.

Материал и методы

В исследование вошло 135 человек, которые были разделены на 2 группы.

Для определения возможностей ARFI-эластометрии при ХВГ обследовано 103 (76,3%) пациента (основная группа) (мужчин – 52 (50,4%), женщин – 51 (49,5%); средний возраст составил $39,2 \pm 10,8$ года). Индекс массы тела (ИМТ) у женщин был равен $24,0 \pm 4,2$ кг/м², у мужчин – $26,2 \pm 4,3$ кг/м². Среди них с вирусным гепатитом В было

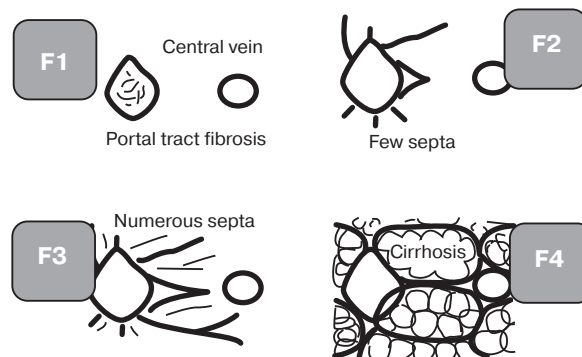


Рис. 1. Стадии фиброза печени по шкале METAVIR по T. Poynard и соавт. (2000) [33].

11 пациентов, с вирусным гепатитом С – 87, с вирусным гепатитом В+D – 5 пациентов. Диагноз вирусной этиологии заболевания печени у всех этих пациентов подтвержден при иммунологическом исследовании крови. 95 пациентам выполнена чрескожная биопсия иглой Tru-cut калибром 16–18 G с использованием автоматического пистолета с последующим гистологическим исследованием биоптата печени. Биопсия печени выполнялась в течение 1–2 дней после выполнения УЗИ. Диагноз цирроза печени подтвержден при лапаротомии во время выполнения операции наложения спленоренального анастомоза по поводу варикозного расширения вен пищевода III степени у 8 пациентов.

В контрольную группу для определения жесткости печени в норме вошло 32 (32,7%) здоровых пациента (20 (62,5%) добровольцев и 12 (37,5%) потенциальных доноров фрагмента печени), средний возраст составил $26,9 \pm 5,3$ года, среди которых было 19 (59,4%) женщин и 13 (40,6%) мужчин. ИМТ у женщин был равен $21,5 \pm 3,2$ кг/м², у мужчин – $23,4 \pm 3,5$ кг/м². У добровольцев в анамнезе отсутствовали заболевания печени, поджелудочной железы, желчевыводящих путей; они имели нормальные показатели по данным общего и биохимического анализов крови.

Стадию фиброза печени оценивали по шкале METAVIR [32]: F0 – отсутствие фиброза, F1 – фиброз порталных трактов (слабый фиброз), F2 – фиброз с немногочисленными септами (умеренный фиброз), F3 – фиброз с многочисленными септами (выраженный фиброз) и F4 – цирроз печени (рис. 1).

Первым этапом всем пациентам выполняли стандартное абдоминальное УЗИ (В-сканирование, цветное доплеровское и импульсно-волновое доплеровское исследование) по стандартному оригинальному протоколу на диагностической системе Acuson S2000 (Siemens, Германия) конвексным датчиком 6C1 (1–5 МГц). При подозрении на

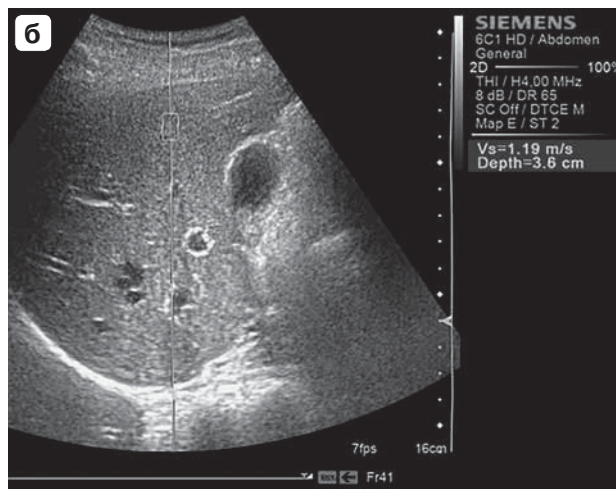


Рис. 2. Методика ARFI-эластометрии печени. а – внешний вид диагностической системы Acuson S 2000; б – пример определения жесткости печени по ARFI: показатель жесткости печени – 1,19 м/с, область интереса расположена на глубине 2 см от капсулы печени.

неровность контуров печени дополнительно проводили исследование поверхности печени линейным широкополосным датчиком 9C1 (8–12 МГц).

Затем датчиком 6C1 производили эластометрию паренхимы печени по межреберьям справа при задержке дыхания на фоне неглубокого вдоха в положении пациента лежа на спине с отведенной правой рукой за голову. Производили оптимизацию В-изображения для того, чтобы область интереса располагалась вне изображения стенки сосудов и желчных протоков [34]. Измерения производили в сегментах правой доли на глубине 2–3 см от капсулы печени [35] (см. рис. 1, б). Область интереса располагали перпендикулярно капсуле печени, производили минимальное мануальное давление датчиком. Согласно С. Kaminuma и соавт. (2011) [36] и G. Ferraioli и соавт. (2015) [31], у пациентов производили 5 измерений скорости сдвиговой волны, на основании которых автоматически (с помощью программы, заложенной в диагностической системе) рассчитывали среднее значение жесткости в м/с [37]. Исследование считали достоверным, если процент успешных измерений жесткости печени был более 60% и с интерквартильным соотношением менее 30% [38] (рис. 2).

Полученные данные были собраны в файлы Microsoft Excel. Показатели описательной статистики и графики были рассчитаны с использованием MedCalc (version 11.2, 2011 MedCalc Software bvba, Ostend, Бельгия) и MS Excel. Описательная статистика использована для анализа демографических, клинических и лабораторных данных.

Тест Колмогорова–Смирнова использован для определения нормальности распределения количественных показателей. Для количественных показателей, которые были распределены нормально, результаты представлены в виде среднее $\pm$ стандартное отклонение; в противном случае – медиана и интерквартильный диапазон (IQR, 25–75% перцентили). Качественные переменные суммированы как цифры и проценты. Для определения различий между группами в количественных показателях использованы тест Mann–Whitney, в качественных показателях – точный тест Фишера. Коэффициент Spearman использовался для выявления корреляций между двумя переменными исследования. 95% доверительный интервал (ДИ) высчитывался для каждого предсказательного теста.

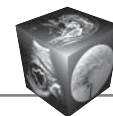
Диагностическая эффективность ARFI-эластометрии исследована с помощью ROC-анализа. Сравнение AUROC произведено с помощью метода, описанного E. DeLong и соавт. (1988) [39].

Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Результаты

Жесткость паренхимы правой доли печени у 32 здоровых взрослых пациентов при ARFI-эластометрии составила $1,16 \pm 0,12$ м/с (95% ДИ $0,92 \pm 1,38$).

Выполнение ARFI-эластометрии было успешным в 100% случаев у всех 103 пациентов с ХВГ. Жесткость паренхимы правой доли печени у пациентов при ARFI-эластометрии (в м/с) в стадии F0



(n = 9) равна $1,16 \pm 0,14$ м/с (95% ДИ $1,059 \pm 1,3$), F1 (n = 53) – $1,26 \pm 0,18$ м/с (95% ДИ $1,21 \pm 1,31$), F2 (n = 19) – $1,29 \pm 0,18$ м/с (95% ДИ $1,2 \pm 1,34$), F3 (n = 6) – $1,51 \pm 0,06$ м/с (95% ДИ $1,44 \pm 1,57$), F4 (n = 16) – $2,19 \pm 0,49$ м/с (95% ДИ $1,92 \pm 2,45$).

Результаты ARFI-эластометрии при различных стадиях фиброза печени (F0–F4) по шкале METAVIR представлены на рис. 3 и в табл. 1. Иллюстрации результатов ARFI-эластометрии при различных стадиях фиброза представлены на рис. 4.

График на рис. 5 иллюстрирует сильную корреляцию между стадиями фиброза по гистологии и жесткостью печени (коэффициент корреляции составил 0,74 ($p < 0,0001$)).

Как видно из табл. 2, отсутствовала достоверность различий между жесткостью паренхимы печени при стадиях фиброза F0 и F1, F0 и F2, а также F1 и F2, но, с другой стороны, стадии F0–F2 достоверно отличались от стадий F3–F4 ($1,25 \pm 0,18$ м/с против $2,0 \pm 0,52$ м/с, $p < 0,05$), а стадия F3 в свою очередь отличалась от стадии F4.

При использовании ROC-анализа было выявлено, что при пороговом значении скорости сдвиговой волны $\geq 1,36$ м/с диагностическая точность в выявлении стадий фиброза $F \geq 2$ составила 77%, чувствительность – 65,9%, специфичность – 79,0%;

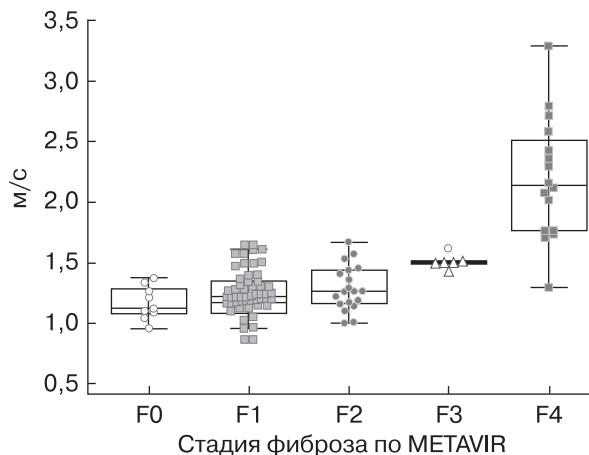


Рис. 3. Показатели жесткости печени по стадиям фиброза при ХВГ.

при пороговом значении скорости сдвиговой волны $\geq 1,41$ м/с диагностическая точность в выявлении стадий фиброза $F \geq 3$ составила 95%, чувствительность – 95,5%, специфичность – 81,5%; при пороговом значении скорости сдвиговой волны $\geq 1,66$ м/с диагностическая точность в выявлении стадии фиброза $F = 4$ составила 97%, чувствитель-

Таблица 1. Результаты ARFI-эластометрии печени (в м/с) при различных (F0–F4) стадиях фиброза печени при гистологическом исследовании

Стадия фиброза	n	Mean	95% ДИ	SD	Median	95% ДИ	25–75-й перцентиль
F0	9	1,164	1,059 to 1,270	0,1377	1,120	1,056 to 1,320	1,080 to 1,278
F1	53	1,260	1,210 to 1,311	0,1843	1,220	1,200 to 1,282	1,167 to 1,345
F2	19	1,288	1,200 to 1,377	0,1841	1,260	1,168 to 1,417	1,162 to 1,432
F3	6	1,508	1,444 to 1,573	0,06178	1,500	1,442 to 1,599	1,490 to 1,510
F4	16	2,188	1,922 to 2,453	0,4991	2,130	1,760 to 2,478	1,760 to 2,500

Таблица 2. Достоверность различий в жесткости печени при стадиях фиброза F0–F4 при ХВГ (тест Mann–Whitney)

Стадия фиброза	F0	F1	F2	F3	F4
F0		0,13	0,09	0,002*	0,0001*
F1	0,13		0,65	0,003*	<0,0001*
F2	0,09	0,65		0,01*	<0,0001*
F3	0,002*	0,003*	0,01*		0,02*
F4	0,0001*	<0,0001*	<0,0001*	0,02*	

*Обозначены достоверные различия ($p < 0,05$).

■ сравнение одинаковых стадий фиброза невозможно.

Таблица 3. Результаты ARFI-эластометрии печени при различных (F0–F4) стадиях фиброза печени

Параметр	$F \geq 2$	$F \geq 3$	$F = 4$
Пороговое значение, м/с	$>1,36$	$>1,41$	$>1,66$
AUC	0,77	0,95	0,97
Чувствительность, %	65,9	95,45	93,3
Специфичность, %	79,0	81,48	100
ППЗ	66,7	58,3	
ПНЗ	77,8	98,5	
+ LR	3,14	5,15	
– LR	0,43	0,056	0,67

AUC – Area Under the Curve (площадь под кривой),
 ППЗ – положительное предсказательное значение,
 ПНЗ – предсказательное негативное значение,
 + LR – positive likelihood ratio (положительный тест отношения правдоподобия),
 – LR – negative likelihood ratio (отрицательный тест отношения правдоподобия).

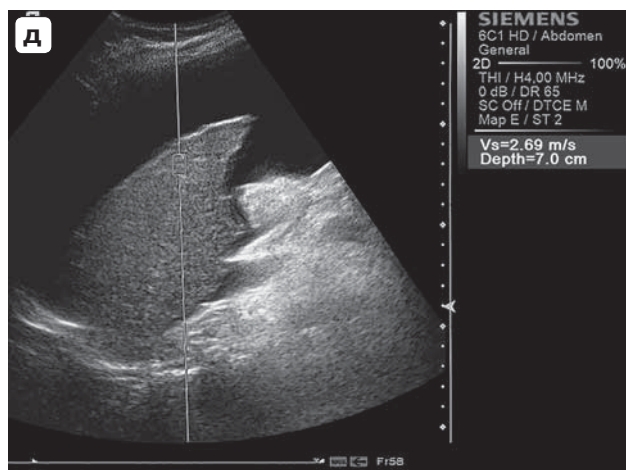
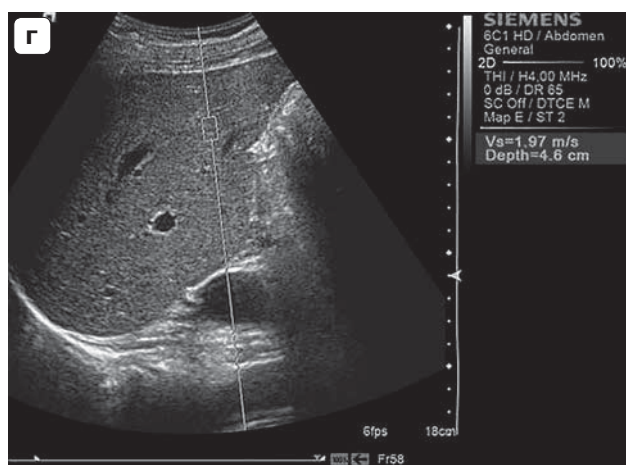
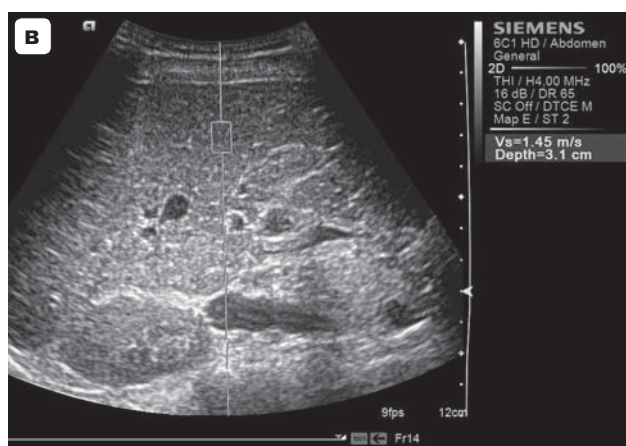
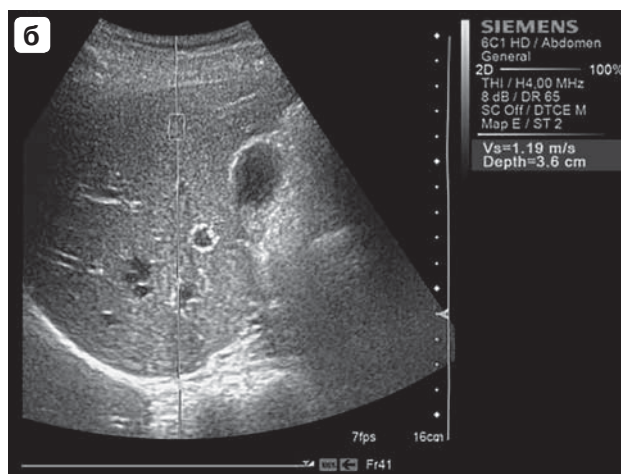
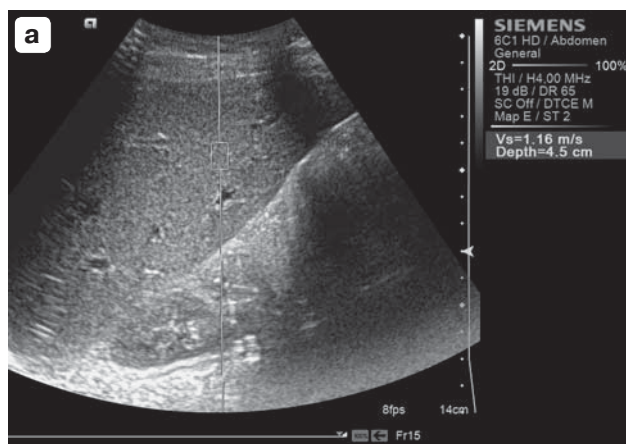
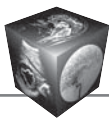


Рис. 4. Изображения ARFI-эластометрии по стадиям фиброза.

а – F0, Vs – 1,16 м/с; б – F1, Vs – 1,19 м/с;

в – F2, Vs – 1,45 м/с; г – F3, Vs – 1,59 м/с;

д – F4, Vs – 2,69 м/с.

Vs – скорость сдвиговой волны.

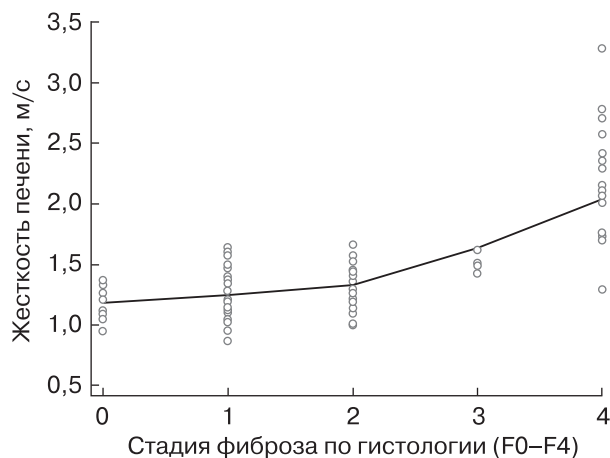
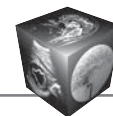


Рис. 5. Корреляция между стадиями фиброза по гистологии и жесткостью печени (коэффициент корреляции – 0,74, $p < 0,0001$).

ность – 93,3%, специфичность – 100%. По мере увеличения стадии фиброза точность ARFI-эластометрии возрастает и достигает высокой чувствительности и специфичности при циррозе печени ($F = 4$). Данные представлены в табл. 3.

Обсуждение

Учитывая литературные данные о влиянии различных факторов на жесткость паренхимы печени [20–25] при выполнении ARFI-эластометрии, мы придерживались строгого протокола выполнения УЗИ у всех пациентов.

В нашем исследовании успешность выполнения ARFI-эластометрии была равна 100%, хотя у других авторов этот показатель составил 92,1% [40], это может быть связано с тем, что в нашем исследовании не было пациентов с ожирением и узкими межреберными промежутками, которые затрудняют выполнение исследования. По данным I. Sporea и соавт. (2013) [41], успешность выполнения ARFI-эластометрии была выше, чем при ТЭ и SSI, которые составили 72,2 и 71,3% соответственно.

Мы не стали проводить собственное исследование воспроизводимости метода ARFI-эластометрии, так как, по данным G. Ferralioli и соавт. (2014) [29] и F. Guzmán-Aroca и соавт. (2011) [42], он обладает высоким уровнем интра- и интероператорской воспроизводимости (ICC 0,83–0,96).

Полученные нами данные контрольной группы (жесткость правой доли печени составила $1,16 \pm 0,12$ м/с) соответствуют результатам большинства проведенных исследований, в которых скорость распространения сдвиговой волны была менее 1,2 м/с [19, 27, 28, 42–57].

Однако, по данным A. Gallotti и соавт. (2010) [58] и S. Colombo и соавт. (2012) [59], в норме жесткость печени выше, чем у других исследователей, и равна 1,59 и 1,40 м/с соответственно. Также и Т.Ю. Данзанова (2015) [60] указывает на более высокие скорости сдвиговой волны в паренхиме печени вне опухолевых поражений (ОПП) ($1,54 \pm 0,07$ м/с) у пациентов без хронического гепатита или цирроза печени, но необходимо учитывать мнение J. Kim и соавт. (2013) [25], которые указывают на то, что ОПП могут влиять на жесткость паренхимы всей печени, поэтому, с нашей точки зрения, данные Т.Ю. Данзановой [60], вряд ли могут быть рассмотрены как показатели нормы.

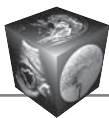
G. Ferralioli и соавт. (2014) [29] отметили наличие достоверных различий между показателями жесткости паренхимы печени у здоровых лиц и у пациентов с ХВГ со стадией фиброза F0, однако полученные нами данные не подтверждают этого мнения.

По нашим данным, отсутствовали достоверные различия между показателями жесткости паренхимы печени у стадий фиброза F0 и F1, F0 и F2, а также между F1 и F2, что совпадает с результатами I. Sporea и соавт. (2012) [28]. В то же время показатели жесткости печени у стадий фиброза F0–F2 достоверно отличались от стадий F3–F4 ($1,25 \pm 0,18$ против $2,0 \pm 0,52$, $p < 0,05$).

В нашем исследовании корреляция между стадиями фиброза печени по гистологии и жесткостью печени составила 0,74 ($p < 0,0001$) и была несколько выше, чем у I. Sporea и соавт. (2012) [27], по данным которых она составила 0,65.

Полученные нами результаты совпадают с данными других исследователей [28–30, 41, 61, 62] в том, что ARFI-эластометрия является достаточно точным методом выявления стадии фиброза $\geq F2$.

ARFI-эластометрия была наиболее изучена у больных с хроническим вирусным гепатитом С [19, 24, 30, 44, 47, 48, 57, 63–66]. В метаанализе M. Friedrich-Rust и соавт. (2012) [30] оценивали результаты ARFI-эластометрии 518 пациентов (у 73% из них был ХГС), они несколько отличались от наших. Оптимальные пороговые значения для диагностики значительных стадий фиброза ($F \geq 2$), ($F \geq 3$) и цирроза печени были 1,34, 1,55 и 1,80 м/с с диагностической точностью (представленных AUROC) 87, 91 и 93% соответственно. Полученные нами данные сходны с данными I. Sporea и соавт. (2012) [28], у которых в ретроспективном мультицентровом исследовании 914 пациентов с ХГС были получены следующие пороговые значения для диагностики стадий фиброза печени – для стадии $F \geq 2$ пороговое значение составило



>1,33 м/с, для стадии $F \geq 3$ – > 1,43 м/с и для стадии $F = 4$ – >1,55 м/с; диагностическая точность составила 79, 83 и 84% соответственно.

По нашим данным, при использовании порогового значения скорости сдвиговой волны $\geq 1,66$ м/с для выявления цирроза печени чувствительность составила 93,3%, специфичность – 100%, диагностическая точность – 97%, что даже несколько превосходит результаты зарубежных исследователей [19, 29, 34], по данным которых ARFI-эластометрия при стадии $F = 4$ с использованием пороговых значений $\geq 1,65$ –1,75 м/с имеет чувствительность 81,5–90%, специфичность 88,4–88,6%, диагностическую точность 91–95%.

Выводы

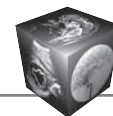
1. Отсутствуют достоверные различия в показателях жесткости печени у здоровых лиц и у пациентов с ХВГ со стадией F0.

2. Значения жесткости паренхимы печени при стадиях F0–F2 достоверно отличались от стадий F3–F4 ($1,25 \pm 0,18$ м/с против $2,0 \pm 0,52$ м/с, $p < 0,05$).

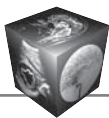
3. ARFI-эластометрия обладает достаточной достоверностью в выявлении и дифференциальной диагностике стадий фиброза печени $F \geq 2$, $F \geq 3$, $F = 4$ и должна найти широкое применение в клинической практике.

Список литературы / References

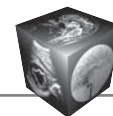
1. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 11 марта 2013 г. № 9 г. Москва “О мероприятиях, направленных на стабилизацию заболеваемости парентеральными вирусными гепатитами в Российской Федерации”. Российская газета – Федеральный выпуск №6103 (127). <https://rg.ru/2013/06/14/gepatit-dok.html>
2. Regulation of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation of 11th of March, 2013, N 9, Moscow “About activities focused on stabilizing of the incidence of parenteral viral hepatitis in the Russian Federation”. Rossiyskaya gazeta – Federal issue №6103 (127). <https://rg.ru/2013/06/14/gepatit-dok.html> (In Russian)
3. Stanaway J.D., Flaxman A.D., Naghavi M., Fitzmaurice C., Vos T., Abubakar I., Abu-Raddad L.J., Assadi R., Bhala N., Cowie B., Forouzanfar M.H., Groeger J., Khayriyyah Mohd Hanafi ah, Jacobsen K., James S., MacLachlan J., Malekzadeh R., Martin N., Mokdad A., Murray C., Plass D., Rana S., Rein D., Richardus J.H., Sanabria J., Saylan M., Shahrz S., Samuel So, Vlassov V., Weiderpass E., Wiersma S., Younis M., Chuanhua Yu, Maysaa El Sayed Zaki, Cooke G. The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2016; 388 (10049): 1081–1089. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30579-7.
4. Tatsumi C., Kudo M., Ueshima K., Kitai S., Takahashi S., Inoue T., Minami Y., Chung H., Maekawa K., Fujimoto K., Akiko T., Takeshi M. Noninvasive evaluation of hepatic fibrosis using serum fibrotic markers, transient elastography (FibroScan) and real-time tissue elastography. *Intervirolgy*. 2008; 51 (Suppl.1): 27–33. DOI: 10.1159/000122602.
5. Павлов Ч.С. Фиброз печени при хронических вирусных гепатитах: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2009. 46 с.
6. Pavlov Ch.S. Liver fibrosis in chronic viral hepatitis: abstract of PhD thesis. M., 2009. 46 p. (In Russian)
7. Tchelepi H., Ralls Ph.W., Radin R., Grant E. Sonography of Diffuse Liver Disease. *J. Ultrasound Med*. 2002; 21: 1023–1032.
8. Frulio N., Trillaud H. Ultrasound elastography in liver. *Diagn. Interv. Imaging*. 2013; 94 (5): 515–534. DOI: 10.1016/j.diii.2013.02.005.
9. Rockey D.C., Caldwell S.H., Goodman Z.D., Nelson R.C., Smith A.D. American association for the study of liver diseases. Liver biopsy. *Hepatology*. 2009; 49 (3): 1017–1044. DOI: 10.1002/hep.22742.
10. Bedossa O., Dargere D., Paradis V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2003; 38: 1449–1457. DOI: 10.1016/j.hep.2003.09.022.
11. Friedrich-Rust M., Ong M.F., Herrmann E., Dries V., Samaras P., Zeuzem S., Sarrazin C. Real-time elastography for non-invasive assessment of liver fibrosis in chronic viral hepatitis. *Am. J. Roentgenol*. 2007; 188: 758–764. DOI: 10.2214/AJR.06.0322.
12. Ochi H., Hirooka M., Koizumi Y., Miyake T., Tokumoto Y., Soga Y., Tada F., Abe M., Hiasa Y., Onji M. Real-time tissue elastography for evaluation of hepatic fibrosis and portal hypertension in non-alcoholic fatty liver diseases. *Hepatology*. 2012; 56: 1271–1278. DOI: 10.1002/hep.25756.
13. Castera L. Non-invasive methods to assess liver disease in patients with hepatitis B or C. *Gastroenterology*. 2012; 142 (6): 1293e4–302e4. DOI: 10.1053/j.gastro.2012.02.017.
14. Imbert-Bismut F., Ratziu V., Pieroni L., Charlotte F., Benhamou Y., Poinard T. Biochemical markers of liver fibrosis in patients with hepatitis C virus infection: a prospective study. *Lancet*. 2001; 357 (9262): 1069–1075. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)04258-6.
15. Adams L.A., Bulsara M., Rossi E., DeBoer B., Speers D., George J., Farrell G., McCaughan G.W., Jeffrey G.P. Hepascore: an accurate validated predictor of liver fibrosis in chronic hepatitis C infection. *Clin. Chem*. 2005; 51 (10): 1867–1873. DOI: 10.1373/clinchem.2005.048389.
16. Cales P., Oberti F., Michalak S., Hubert-Fouchard I., Rousselet M.C., Konate A., Gallois Y., Ternisien C., Chevailler A., Lunel F. A novel panel of blood markers to assess the degree of liver fibrosis. *Hepatology*. 2005; 42 (6): 1373–1381. DOI: 10.1002/hep.20935.
17. Bamber J., Cosgrove D., Fromageau J., Bojunga J., Calliada F., Cantisani V., Correas J.M., D'Onofrio M., Drakonaki E.E., Fink M., Friedrich-Rust M., Gilja O.H., Havre R.F., Jenssen C., Klausner A.S., Ohlinger R., Saftoiu A., Schaefer F., Sporea I., Piscaglia F. EFSUMB Guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: basic principles and technology. *Ultraschall Med*. 2013; 34: 169–184. DOI: 10.1055/s-0033-1335205.
18. Cosgrove D., Piscaglia F., Bamber J., Bojunga J., Correas J.M., Gilja O.H., Klausner A.S., Sporea I., Calliada F., Cantisani V., D'Onofrio M., Drakonaki E.E., Fink M., Friedrich-Rust M., Fromageau J., Havre R.F.,



- Jenssen C., Ohlinger R., Săftoiu A., Schaefer F., Dietrich C.F. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. *Ultraschall Med.* 2013; 34: 238–253. DOI: 10.1055/s-0033-1335375.
17. Dietrich C., Bamber J., Berzigotti A., Bota S., Cantisani V., Castera L., Cosgrove D., Ferraioli G., Friedrich-Rust M., Odd Helge Gilja, Goertz R., Karlas T., Knecht R., Ledinghen V., Piscaglia F., Procopet B., Săftoiu A., Paul S. Sidhu, Sporea I., Thiele M. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017. *Ultraschall Med.* 2017; 38 (04): e16–e47. DOI: 10.1055/s-0043-103952.
 18. Piscaglia F., Salvatore V., Mulazzani L., Cantisani V., Schiavone C. Ultrasound shear wave elastography for liver disease. A clinical appraisal of the many actors on the stage. *Ultraschall Med.* 2016; 37: 1–5. DOI: 10.1055/s-0035-1567037.
 19. Friedrich-Rust M., Wunder K., Kriener S., Sotoudeh F., Richter S., Bojunga J., Herrmann E., Poynard T., Dietrich C.F., Vermehren J., Zeuzem S., Sarrazin C. Liver fibrosis in viral hepatitis: noninvasive assessment with acoustic radiation force impulse imaging versus transient elastography. *Radiology.* 2009; 252: 595–604. DOI: 10.1148/radiol.2523081928.
 20. Yun M.H., Seo Y.S., Kang H.S., Lee K.G., Kim J.H., An H., Yim H.J., Keum B., Jeon Y.T., Lee H.S., Chun H.J., Um S.H., Kim C.D., Ryu H.S. The effect of the respiratory cycle on liver stiffness values as measured by transient elastography. *J. Viral. Hepat.* 2011; 18(9): 631–636. DOI: 10.1111/j.1365-2893.2010.01376.x.
 21. Millionig G., Friedrich S., Adolf S., Fonouni H., Golriz M., Mehrabi A., Stiefel P., Pöschl G., Büchler M.W., Seitz H.K., Mueller S. Liver stiffness is directly influenced by central venous pressure. *J. Hepatol.* 2010; 52 (2): 206–210. DOI: 10.1016/j.jhep.2009.11.018.
 22. Castera L., Foucher J., Bernard P.H., Carvalho F., Allaix D., Merrouche W., Couzigou P., de Lédinghen V. Pitfalls of liver stiffness measurement: a 5-year prospective study of 13,369 examinations. *Hepatology.* 2010; 51 (3): 828–835. DOI: 10.1002/hep.23425.
 23. Cohen E.B., Afdhal N.H. Ultrasound-based hepatic elastography origins, limitations, and applications. *J. Clin. Gastroenterol.* 2010; 44 (9): 637–645. DOI: 10.1097/MCG.0b013e3181e12c39.
 24. Frulio N., Laumonier H., Balabaud C., Trillaud H., Bioulac-Sage P. Hepatic congestion plays a role in liver stiffness. *Hepatology.* 2009; 50 (5): 1674–1675. DOI: 10.1002/hep.23109.
 25. Kim J.E., Lee J.Y., Bae K.S., Han J.K., Choi B.I. Acoustic radiation force impulse elastography for focal hepatic tumors: usefulness for differentiating hemangiomas from malignant tumors. *Korean J. Radiol.* 2013; 14 (5): 743–753.
 26. Bavu E., Gennisson J.L., Couade M., Bercoff J., Mallet V., Fink M., Badel A., Vallet-Pichard A., Nalpas B., Tanter M., Pol S. Noninvasive in vivo liver fibrosis evaluation using supersonic shear imaging: a clinical study on 113 hepatitis C virus patients. *Ultrasound Med. Biol.* 2011; 37 (9): 1361–1373. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2011.05.016.
 27. Rizzo L., Calvaruso V., Cacopardo B., Alessi N., Attanasio M., Petta S., Fatuzzo F., Montineri A., Mazzola A., L'abbate L., Nunnari G., Bronte F., Di Marco V., Craxi A., Cammà C. Comparison of transient elastography and acoustic radiation force impulse for non-invasive staging of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Am. J. Gastroenterol.* 2011; 106 (12): 2112–2120. DOI: 10.1038/ajg.2011.341.
 28. Sporea I., Bota S., Peck-Radosavljevic M., Sirli R., Tanaka H., Iijima H., Badea R., Lupșor M., Fierbinteanu-Braticevici C., Petrisor A., Saito H., Ebinuma H., Friedrich-Rust M., Sarrazin C., Takahashi H., Ono N., Piscaglia F., Borghi A., D'Onofrio M., Gallotti A., Ferlitsch A., Popescu A., Danila M. Acoustic radiation force impulse elastography for fibrosis evaluation in patients with chronic hepatitis C: an international multicenter study. *Eur. J. Radiol.* 2012; 81 (12): 4112–4118. DOI: 10.1016/j.ejrad.2012.08.018.
 29. Ferraioli G., Tinelli C., Lissandrin R., Zicchetti M., Dal Bello B., Filice G., Filice C. Point shear wave elastography method for assessing liver stiffness. *Wld J. Gastroenterol.* 2014; 20 (16): 4787–4796. DOI: 10.3748/wjg.v20.i16.4787.
 30. Friedrich-Rust M., Nierhoff J., Lupșor M., Sporea I., Fierbinteanu-Braticevici C., Strobel D., Takahashi H., Yoneda M., Suda T., Zeuzem S., Herrmann E. Performance of Acoustic Radiation Force Impulse imaging for the staging of liver fibrosis: a pooled meta-analysis. *J. Viral. Hepat.* 2012; 19: e212–e219. DOI: 10.1111/j.1365-2893.2011.01537.x.
 31. Ferraioli G., Filice C., Castera L., Choi B., Sporea I., Wilson S.R., Cosgrove D., Dietrich C.F., Amy D., Bamber J.C., Barr R., Chou Y.H., Ding H., Farrokhi A., Friedrich-Rust M., Hall T.J., Nakashima K., Nightingale K.R., Palmeri M.L., Schaefer 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): 1161–1179. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.007.
 32. Bedossa P., Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group. *Hepatology.* 1996; 24 (2): 289–293. DOI: 10.1002/hep.510240201.
 33. Poynard T., Ratziu V., Benmanov Y., Di Martino V., Bedossa P., Opolon P. Fibrosis in patients with chronic hepatitis C: detection and significance. *Semin. Liv. Dis.* 2000; 20: 47–55.
 34. Piscaglia F., Salvatore V., Di Donato R., D'Onofrio M., Gualandi S., Gallotti A., Peri E., Borghi A., Conti F., Fattovich G., Sagrini E., Cucchetti A., Andreone P., Bolondi L. Accuracy of Virtual Touch Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) imaging for the diagnosis of cirrhosis during liver ultrasonography. *Ultraschall Med.* 2011; 32 (2): 167–175. DOI: 10.1055/s-0029-1245948.
 35. Takahashi H., Naofumi O., Yuichiro E., Mizuta T., Anzai K., Miyoshi A., Yoneda M., Nakajima A., Fujimoto K. Acoustic Radiation Force Impulse Elastography A Non-Invasive Alternative to Liver Biopsy. Liver Biopsy; Saga, Japan, InTech. 2011; Chapter 21: 335–342. DOI: 10.5772/20795.
 36. Kaminuma C., Tsushima Y., Matsumoto N., Kurabayashi T., Taketomi-Takahashi A., Endo K. Reliable measurement procedure of virtual touch tissue quantification with acoustic radiation force impulse imaging. *J. Ultrasound Med.* 2011; 30 (6): 745–751.
 37. Palmeri M.L., Wang M.H., Dahl J.J., Frinkley K.D., Nightingale K.R. Quantifying hepatic shear modulus in vivo using acoustic radiation force. *Ultrasound Med. Biol.* 2008; 34: 546–558. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2007.10.009.



38. Bota S., Sporea I., Sirli R., Popescu A., Dănilă M., Sendroiu M. Factors that influence the correlation of acoustic radiation force impulse (ARFI), elastography with liver fibrosis. *Med. Ultrason.* 2011; 13: 135–140.
39. DeLong E.R., DeLong D.M., Clarke-Pearson D.L. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics.* 1988; 44 (3): 837–845.
40. Millionig G., Reimann F.M., Friedrich S., Fonouni H., Mehrabi A., Buchler M.W., Seitz H.K., Mueller S. Extra-hepatic cholestasis increases liver stiffness (FibroScan) irrespective of fibrosis. *Hepatology.* 2008; 48 (5): 1718–1723. DOI: 10.1002/hep.22577.
41. Sporea I., Bota S., Jurchis A., Sirli R., Grădinaru-Tascău O., Popescu A., Ratiu I., Szilaski M. Acoustic radiation force impulse and supersonic shear imaging versus transient elastography for liver fibrosis assessment. *Ultrasound Med. Biol.* 2013; 39 (11): 1933–1941. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2013.05.003.
42. Guzmán-Aroca F., Reus M., Berná-Serna J.D., Serrano L., Serrano C., Gilabert A., Cepero A. Reproducibility of shear wave velocity measurements by acoustic radiation force impulse imaging of the liver: a study in healthy volunteers. *J. Ultrasound Med.* 2011; 30 (7): 975–979.
43. Kuroda H., Kakisaka K., Tatemichi Y., Sawara K., Miyamoto Y., Oikawa K., Miyasaka A., Takikawa Y., Masuda T., Suzuki K. Non-invasive evaluation of liver fibrosis using acoustic radiation force impulse imaging in chronic hepatitis patients with hepatitis C virus infection. *Hepatogastroenterology.* 2010; 57 (102–103): 1203–1207.
44. Goertz R.S., Zopf Y., Jugl V., Heide R., Janson C., Strobel D., Bernatik T., Haendl T. Measurement of liver elasticity with acoustic radiation force impulse (ARFI) technology: an alternative noninvasive method for staging liver fibrosis in viral hepatitis. *Ultraschall Med.* 2010; 31 (2): 151–155. DOI: 10.1055/s-0029-1245244.
45. Karlas T., Pfrepper C., Wiegand J., Wittekind C., Neuschulz M., Mössner J., Berg T., Tröltzsch M., Keim V. 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. *Scand. J. Gastroenterol.* 2011; 46(12): 1458–1467. DOI: 10.3109/00365521.2011.610004.
46. Sporea I., Sirli R., Bota S., Fierbințeanu-Braticevici C., Petrișor A., Badea D., Lupșor M., Popescu A., Dănilă M. Is ARFI elastography reliable for predicting fibrosis severity in chronic HCV hepatitis? *Wld J. Radiol.* 2011; 3 (7): 188–193. DOI: 10.4329/wjr.v3.i7.188.
47. Popescu A., Sporea I., Sirli R., Bota S., Focșă M., Dănilă M., Nicolău D., Martie A., Sendroiu M., Juchiș A. The mean values of liver stiffness assessed by Acoustic Radiation Force Impulse elastography in normal subjects. *Med. Ultrason.* 2011; 13 (1): 33–37.
48. Rifai K., Cornberg J., Mederacke I., Bahr M.J., Wedemeyer H., Malinski P., Bantel H., Boozari B., Potthoff A., Manns M.P., Gebel M. Clinical feasibility of liver elastography by acoustic radiation force impulse imaging (ARFI). *Dig. Liver Dis.* 2011; 43 (6): 491–497. DOI: 10.1016/j.dld.2011.02.011.
49. Eiler J., Kleinholdermann U., Albers D., Dahms J., Hermann F., Behrens C., Luedemann M., Klingmueller V., Alzen G.F. Standard value of ultrasound elastography using acoustic radiation force impulse imaging (ARFI) in healthy liver tissue of children and adolescents. *Ultraschall Med.* 2012; 33(5): 474–479. DOI: 10.1055/s-0032-1313145.
50. Karlas T., Hempel M., Tröltzsch M., Huster D., Günther P., Tenckhoff H., Mössner J., Berg T., Keim V., Wiegand J. Noninvasive evaluation of hepatic manifestation in Wilson disease with transient elastography, ARFI, and different fibrosis scores. *Scand. J. Gastroenterol.* 2012; 47 (11): 1353–1361. DOI: 10.3109/00365521.2012.719924.
51. Jaffer O.S., Lung P.F., Bosanac D., Patel V.M., Ryan S.M., Heneghan M.A., Quaglia A., Sidhu P.S. Acoustic radiation force impulse quantification: repeatability of measurements in selected liver segments and influence of age, body mass index and liver capsule-to-box distance. *Br. J. Radiol.* 2012; 85: 858–863. DOI: 10.1259/bjr/74797353.
52. Marginean C.O., Marginean C. Elastographic assessment of liver fibrosis in children: A prospective single center experience. *Eur. J. Radiol.* 2012; 81 (8): e870–874. DOI: 10.1016/j.ejrad.2012.04.014.
53. Crespo G., Fernández-Varo G., Mariño Z., Casals G., Miquel R., Martínez S.M., Gilabert R., Fornis X., Jiménez W., Navasa M. ARFI, FibroScan, ELF, and their combinations in the assessment of liver fibrosis: a prospective study. *J. Hepatol.* 2012; 57 (2): 281–287. DOI: 10.1016/j.jhep.2012.03.016.
54. Kircheis G., Sagir A., Vogt C., Vom Dahl S., Kubitz R., Häussinger D. Evaluation of acoustic radiation force impulse imaging for determination of liver stiffness using transient elastography as a reference. *Wld J. Gastroenterol.* 2012; 18: 1077–1084. DOI: 10.3748/wjg.v18.i10.1077.
55. Yoon K.T., Lim S.M., Park J.Y., Kim do Y., Ahn S.H., Han K.H., Chon C.Y., Cho M., Lee J.W., Kim S.U. Liver stiffness measurement using acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography and effect of necro-inflammation. *Dig. Dis. Sci.* 2012; 57: 1682–1691. DOI: 10.1007/s10620-012-2044-4.
56. Son C.Y., Kim S.U., Han W.K., Choi G.H., Park H., Yang S.C., Choi J.S., Park J.Y., Kim do Y., Ahn S.H., Chon C.Y., Han K.H. Normal liver elasticity values using acoustic radiation force impulse imaging: a prospective study in healthy living liver and kidney donors. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2012; 27 (1): 130–136. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2011.06814.x.
57. D'Onofrio M., Crosara S., De Robertis R., Canestrini S., Demozzi E., Gallotti A., Mucelli R.P. Acoustic radiation force impulse of the liver. *Wld J. Gastroenterol.* 2013; 19 (30): 4841–4849. DOI: 10.3748/wjg.v19.i30.4841.
58. Gallotti A., D'Onofrio M., Macelli R. Acoustic radiation force impulse (ARFI) technique in ultrasound with Virtual Touch Tissue Quantification of upper abdomen. *Radiol. Med.* 2010; 115 (6): 889–897. DOI: 10.1007/s11547-010-0504-5.
59. Colombo S., Buonocore M., Del Poggio A., Jamoletti C., Elia S., Mattiello M., Zabbialini D., Del Poggio P. Head-to-head comparison of transient elastography (TE), real-time elastography (RTE) b acoustic force impulse (ARFI) imaging in the diagnosis of liver fibrosis. *J. Gastroenterol.* 2012; 47: 461–469. DOI: 10.1007/s00535-011-0509-4.
60. Данзанова Т.Ю. Стратегия ультразвуковых диагностических технологий в хирургической гепатологии: Дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2015. 257 с.
- Danzanova T.Yu. The strategy of ultrasound diagnostic technologies in surgical hepatology: Diss. ... doct. med. sci. M., 2015. 257 p. (In Russian)



61. Lupsor M., Badea R., Stefanescu H., Sparchez Z., Branda H., Serban A., Maniu A.. Performance of a new elastographic method (ARFI technology) compared to unidimensional transient elastography in the noninvasive assessment of chronic hepatitis C. Preliminary results. *J. Gastrointest. Liver. Dis.* 2009; 18 (3): 303–310.
62. Fierbinteanu-Braticevici C., Andronescu D., Usvat R., Cretoiu D., Baicus C., Marinoschi G. Acoustic radiation force imaging sonoelastography for noninvasive staging of liver fibrosis. *Wld J. Gastroenterol.* 2009; 15: 5525–5532.
63. Takahashi H., Ono N., Eguchi Y., Eguchi T., Kitajima Y., Kawaguchi Y., Nakashita S., Ozaki I., Mizuta T., Toda S., Kudo S., Miyoshi A., Miyazaki K., Fujimoto K. Evaluation of acoustic radiation force impulse elastography for fibrosis staging of chronic liver disease: a pilot study. *Liver Int.* 2010; 30: 538–545.
DOI: 10.1111/j.1478-3231.2009.02130.x.
64. Haque M., Robinson C., Owen D., Yoshida E.M., Harris A. Comparison of acoustic radiation force impulse imaging (ARFI) to liver biopsy histologic scores in the evaluation of chronic liver disease: A pilot study. *Ann. Hepatol.* 2010; 9: 289–293.
65. Sporea I., Sirli R.L., Deleanu A., Popescu A., Focsa M., Danila M., Tudora A. Acoustic Radiation Force Impulse Elastography as Compared to Transient Elastography and Liver Biopsy in Patients with Chronic Hepatopathies. *Ultraschall Med.* 2011; 32, Suppl. 1: S46–52.
DOI: 10.1055/s-0029-1245360.
66. Bota S., Herkner H., Sporea I., Salzl P., Sirli R., Neghina A.M., Peck-Radosavljevic M. Meta-analysis: ARFI elastography versus transient elastography for the evaluation of liver fibrosis. *Liver Int.* 2013; 33 (8): 1138–1147.

Поступила в редакцию 27.07.2017.
Принята к печати 11.09.2017.

Received on 27.07.2017.
Accepted for publication on 11.09.2017.