

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ ДЛЯ УТОЧНЕНИЯ СТАДИИ
ФИБРОЗНОГО ПРОЦЕССА В ПЕЧЕНИ

Т.Г. МОРОЗОВА, А.В. БОРСУКОВ

*ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России,
ул. Крупской, д. 28А, Смоленск, Россия, 214019*

Аннотация. В исследовании с 2012 г. по 2015 гг. приняли участие 187 пациента, страдающих различными клиническими формами диффузных заболеваний печени (ДЗП) (101 (54%) мужчины и 86 (46%) женщины), из них: у 61 (32,7%) – стеатогепатит алкогольной этиологии, у 73 (39%) – хронические вирусные гепатиты (ХВГ) (47 (64,3%) – ХВГ В, 26 (35,7%) – ХВГ С), у 53 (28,3%) – цирроз печени смешанной природы. Диагностику фиброзного процесса в паренхиме печени проводили при помощи комплексного эластографического обследования пациентов. Выполняли транзитную эластографию на аппарате FibroScan (Echosens, Франция), компрессионную эластографию – Hitachi Preirus (Япония), эластографию сдвиговых волн – на аппарате Ангиодин-Ультра Р (BIOSS) и компрессионную эластографию при эндосонографии (PENTAXEG387OUTK (Япония) + Hitachi Preirus). Комплексное эластографическое обследование выявило стадии фиброза по эластографическим показателям для каждой нозологической формы ДЗП. При анализе ROC – кривых для комплексной эластографии при ДЗП: специфичность составила 96,4%, чувствительность – 93,3%, точность – 95,7%, AUC была равной 0,909 с 95% доверительным интервалом [0,893–0,997]. Референтным методом у 161 (86,1%) была трепан-биопсия печени.

Ключевые слова: комплексная эластография, биопсия, диффузные заболевания печени.

AN INTEGRATED ELASTOGRAPHY TO SPECIFY A STAGE FIBROTIC PROCESS IN THE LIVER

T.G. MOROZOVA, A.V. BORSUKOV

*Smolensk State Medical University, Ministry of Healthcare of Russia,
Krupskai Str., 28A, Smolensk, Russia, 214019*

Abstract. The study involved 187 patients suffering from different clinical forms of diffuse liver diseases (DLD) (101 (54%) men and 86 (46%) women), of which: 61 (32,7%) – alcoholic steatohepatitis etiology, 73 (39%) chronic viral hepatitis (CVH) (47 (64,3%) – CVH, 26 (35,7%) – With CVH), 53 (28.3 percent) – cirrhosis of mixed nature with 2012 and 2015, the Diagnosis of fibrotic process in the liver parenchyma was performed using comprehensive elastographic examination of patients. Performed transient elastography on the FibroScan device (Echosens, France), compression elastography – Hitachi Preirus (Japan), elastography shear waves – on the apparatus of Angiogen-Ultra P (BIOSS) and compression elastography in endosonography (PENTAXEG387OUTK (Japan) + Hitachi Preirus). Comprehensive elastographic examination allowed for a "line of elastographic indicators for each nosological form DLD. In the analysis of ROC - curves for complex elastography with DLD: specificity amounted to 96,4%, sensitivity 93,3%, and an accuracy of 95,7 %, the AUC was equal 0,909 with 95% confidence interval [0,893–0,997]. Reference method in 161 (86,1%) patients was liver biopsy.

Key words: complex elastography, biopsy, diffuse liver disease.

Актуальность. Диффузные заболевания печени (ДЗП) не утратили свою актуальность в связи с их прогрессирующим течением и формированием с течением времени цирроза, что обуславливает высокий процент летальных исходов [1, 5-7]. Согласно данным ВОЗ, в настоящее время в Европе цирроз печени обуславливает 1,8% всех случаев смерти и около 170 000 случаев смерти ежегодно [25]. В Республике Беларусь за период 1987-2012 гг. количество протоколов вскрытий, в которых зафиксированы признаки фиброза и/или цирроза печени, увеличилось с 4,6 до 14,5%. Среди умерших мужчины составили 62,8% (средний возраст – 49,2 лет), женщины – 37,2% (средний возраст – 59,3 года); в трудоспособном возрасте умерли 77,6% мужчин и 55,2% женщин [1, 5]. Носителями вируса гепатита В в мире являются 300-400 млн. человек. Распространенность носительства вируса варьирует от 0,2-1% в Западной Европе и США до 8-15% на Дальнем и Среднем Востоке и в Африке [1-5]. В России распространенность HBV-инфекции составляет от 1,5% в европейской части страны до 4-5% в Якутии и на Дальнем Востоке. Общее число хронически инфицированных HBV в Российской Федерации достигает 5 млн. человек [7]. Цирроз печени (ЦП) является одним из сложных патологических процессов гепатопанкреатодуоденальной зоны. В России от ЦП погибает 47,2 тыс. или 2% больных в год. Пятилетняя выживаемость у боль-

Библиографическая ссылка:

Морозова Т.Г., Борсуков А.В. Применение комплексной эластографии для уточнения стадии фиброзного процесса в печени // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5215.pdf> (дата обращения: 10.08.2015). DOI: 10.12737/12708

ных с декомпенсированным циррозом печени, класс C по *Child-Pugh* составляет 11-40% [6, 7]. Формирование при циррозе печени портальной гипертензии, варикозного расширения вен пищевода и желудка приводит к фатальным кровотечениям у половины больных, поэтому проблема своевременной диагностики циррозов и гепатитов как их предшественников является одной из самых острых в лучевой диагностики [1, 6, 7]. На сегодняшний день наиболее актуальной проблемой в гепатологии является совершенствование диагностического алгоритма для своевременного и адекватного лечения хронических заболеваний печени с целью предупреждения прогресса *фиброза печени* (ФП). Доказано, что чем раньше выявлен ФП, тем больше имеется возможностей для его коррекции, так как установлено, что на ранних стадиях есть возможность обратного развития процесса фиброза [3]. Современный алгоритм обследования пациентов с заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны невозможно представить без применения эластографического обследования, особенно, когда вопрос стоит о противопоказании к проведению биопсии или ее технической нецелесообразности. Получение информативного результата при проведении эластографии является одной из актуальных проблем на современном этапе развития лучевой диагностики [1, 2, 4, 10, 11]. Широкое использование транзитной эластографии, компрессионной эластографии, эластографии сдвиговых волн печени не предусматривает их комплексного применения с целью уточнения стадии ФП, особенно в тех клинических ситуациях, когда у пациента *индекс массы тела* (ИМТ) составляет более 25 кг/м², который не позволяет получить информативное заключение. Именно в таких ситуациях необходимо рассматривать взаимозаменяемость методов эластографии внутри алгоритма обследования пациента.

Цель исследования – оценить перспективы применения комплексной эластографии для уточнения стадии фиброзного процесса в печени.

Материалы и методы исследования. В исследовании с 2012 г. по 2015 гг на базе ПНИЛ «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет», ОГБУЗ «Клиническая больница №1» приняли участие 187 пациентов, страдающих различными клиническими формами ДЗП – 106 (56,7%) мужчины и 81 (43,3%) женщины, из них: у 61 (32,7%) – стеатогепатит алкогольной этиологии, у 73 (39%) – *хронические вирусные гепатиты* (ХВГ) (47 (64,3%) – ХВГ В, средняя вирусная нагрузка 138000 копий/мл, 26 (35,7%) – ХВГ С, средняя вирусная нагрузка 350 000 копий/мл), у 53 (28,3%) – ЦП смешанной природы (класс В по Чайлд-Пью) (табл.1).

Таблица 1

Распределение больных 1-ой основной группы по полу и возрасту

Группы	Средний возраст	Мужчины		Женщины		Всего	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
алкогольный стеатогепатит	48,1±1,52	39	63,9	22	36,1	61	32,7
хронический вирусный гепатит	43,9±1,48	31	42,5	42	57,5	73	39
цирроз печени смешанной природы, класс В по Чайлд - Пью	44,7±1,64	36	67,9	17	32,1	53	28,3
Всего	47,8±1,5	106	56,7	81	43,3	187	100

Примечание: $p \geq 0,05$

ИМТ у 43 из 187 больных (23%) составил более 25 кг/м², эта группа не являлась критерием исключения для проведения всех видов эластографий, в связи с наличием противопоказаний к проведению биопсии и в 5 случаях отказе от последней. Пациенты находились на стационарном лечении в гастроэнтерологическом и инфекционном отделениях.

Проводились следующие методы инструментальной диагностики (табл. 2).

Библиографическая ссылка:

Морозова Т.Г., Борсуков А.В. Применение комплексной эластографии для уточнения стадии фиброзного процесса в печени // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5215.pdf> (дата обращения: 10.08.2015). DOI: 10.12737/12708

Методы инструментальной диагностики

Методы инструментальной диагностики	Количество пациентов	
	Абс.	%
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости	187	100
Эзофагогастродуоденоскопия	187	100
Компрессионная эластография печени	144	77
Транзиентная эластография при ДЗП	144	77
Компрессионная эластография при ДЗП	144	77
Эластография сдвиговых волн при ДЗП	187	100
Пункционная биопсия печени	161	62,5

Таблица 3

Результаты оценки основных параметров эластографических методов

Вид эластографии	Основные оценочные параметры					
	Основа метода	Градации измерений	Объем печеночной паренхимы при проведении измерения	Стандартная локализация при проведении измерения (сегменты)	Временные затраты, мин	Необходимое оснащение
ТЭ	Одномоментная импульсная эластография путем создания механического толчка	Количественная оценка в кПа	40 x 10 мм ³	VI, VII	5 - 7	Специальный эластографический аппарат
КЭ	Использование сердечного толчка при получении результатов компрессии	Качественная оценка в у.е.	25x25 мм ²	VI, VII	15 – 40	УЗ-аппарат + специальная программа по обработке УЗ-сигнала
КЭ при эндосонографии	Компрессия зоны исследования эндосонографическим датчиком	Качественная оценка в у.е.	от ≈ 10x10 мм до 40x40 мм ²	I, II, III, IV, V	15 - 20	УЗ-аппарат + специальная программа по обработке УЗ-сигнала + эхо-эндоскоп
ЭСВ	Оценка импульсов, возникающих от сдвиговых поперечных волн	Количественная оценка в кПа и/или м/с	от 6 до 8 мм ²	II, III, IV, V, VI, VII	3 – 5	УЗ-аппарат + специальная программа по обработке УЗ-сигнала

Примечание: ТЭ – транзиентная эластография, КЭ – компрессионная эластография, ЭСВ – эластография сдвиговых волн

Референтными методами служили транскутанная пункционная биопсия печени; морфологической верификацией диагноза также послужили результаты аутопсийного – 34 (18,1%) пациентов и операционного материала – 13 (6,9%) больных.

Библиографическая ссылка:

Морозова Т.Г., Борсуков А.В. Применение комплексной эластографии для уточнения стадии фиброзного процесса в печени // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5215.pdf> (дата обращения: 10.08.2015). DOI: 10.12737/12708

Диагностику фиброзного процесса в паренхиме печени проводили при помощи комплексного эластографического обследования пациентов. Выполняли транзитную эластографию на аппарате FibroScan (Echosens, Франция), компрессионную эластографию – Hitachi Preirus (Япония), эластографию сдвиговых волн – на аппарате Ангиодин-Ультра Р (BIOSS) и компрессионную эластографию при эндосонографии – PENTAXEG387OUTK (Япония) + Hitachi Preirus.

Принципиальным в проведенном исследовании было морфологическое подтверждение всех видов эластографического обследования. Уровень чувствительности способов эластографии при комплексном эластографическом обследовании, а также сопоставление результатов биопсии с результатами эластографий определяли ROC – анализом (Receiver Operator Characteristic) с помощью статистического пакета SPSS, версия 20.0.5. Проведена оценка чувствительности, специфичности и точности выбранной модели обследования.

Результаты и их обсуждение. Методика проведения эластографических исследований, а также полученные данные комплексного эластографического обследования позволили составить таблицу результатов оценки основных параметров эластографических методов (табл. 3).

Комплексное эластографическое обследование позволило составить так называемую «линейку эластографических показателей для каждой нозологической формы ДЗП (табл. 4)

Таблица 4

«Линейка эластографических показателей» у пациентов с различными нозологическими формами ДЗП

Вид эластографии	Стадии фиброза печени				
	FO (стеатогепатит)	F1 (гепатит)	F2 (гепатит)	F3 (гепатит)	F4 (цирроз)
ТЭ (кПа)	3,3-6,5	3,5-6,9	7,4-8,3	8,5-10,3	≥ 17,4
КЭ(у.е.)	2,8-3,1	2,9-3,0	2,0-3,4	3,3-4,0	4,0-5,5
КЭ при эндосонографии (у.е.)	4,1-7,1	8,3-8,9	8,1-9,5	10,2-14,1	12,6-72,4
ЭСВ (кПА)	3,5-7,2	7,4-9,7	10,2-21,5	23,9-52,7	64,2-84,9

Для 43 пациентов с ИМТ более 25 кг/м³ транзитная эластография и компрессионная эластография оказались неинформативными из-за выраженности подкожно-жировой клетчатки. Поэтому внутри алгоритма обследования вид эластографии подбирался индивидуально в зависимости от того на каком этапе диагностического алгоритма находился пациент: проведение трансабдоминального ультразвукового обследования подразумевало обязательное использование эластографии сдвиговых волн; при направлении на *эзофагогастродуоденоскопию* (ЭГДС) пациенту проводилась эндосонография, которая включала в себя ЭГДС и режим компрессионной эластографии. Проверялась гипотеза о равенстве средних рангов. Тест показал, что при сравнительном анализе всех групп стандартизованных данных комплексной эластографии печени и ее гистологического материала подтверждается гипотеза о существовании сходства групп данных по эластографии печени и ее биоптатов ($p > 0,05$) (рис.1).



Рис. 1. Сравнение диаграмм распределения данных: а – комплексная эластография; б – результаты гистологического исследования печени

При анализе ROC-кривых для комплексной эластографии при ДЗП: специфичность составила 96,4%, чувствительность – 93,3%, точность – 95,7%, AUC была равной 0,909 с 95% доверительным интервалом [0,893–0,997]; для биопсии печени: специфичность составила 95,8%, чувствительность – 94,5%, точность – 95,3%, AUC-0,901 с 95% доверительным интервалом [0,897–0,991] (рис.2).

Библиографическая ссылка:

Морозова Т.Г., Борсуков А.В. Применение комплексной эластографии для уточнения стадии фиброзного процесса в печени // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5215.pdf> (дата обращения: 10.08.2015). DOI: 10.12737/12708

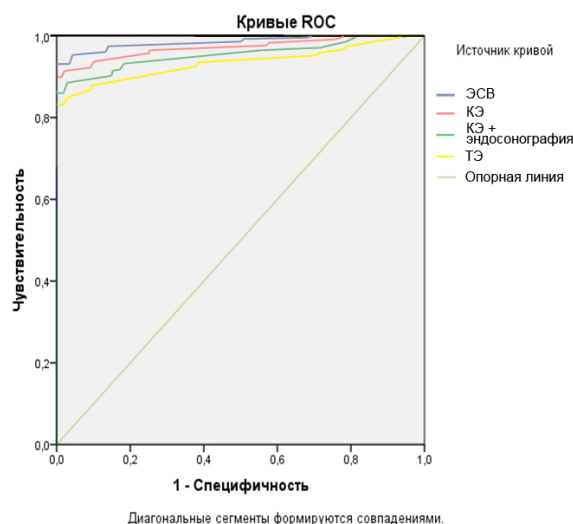


Рис. 2. ROC – кривые эластографических методов в алгоритме обследования пациентов с ДЗП

Таким образом, комплексную эластографию в алгоритме обследования пациентов с ДЗП необходимо рассматривать с двух позиций: расширение возможностей диагностического алгоритма, возможность сокращения временных затрат диагностического алгоритма при помощи комбинации и одновременного проведения нескольких диагностических методик (эндосонография+ЭГДС+компрессионная эластография).

Выводы:

1. Результаты комплексной эластографии позволили составить «линейку эластографических показателей» которая помогает в дифференциальной диагностике клинических форм диффузных заболеваний печени.
2. Использование комплексной эластографии помогает в дифференциальной диагностике фиброзного процесса у пациентов с индексом массы тела более 25 кг/м^2 , особенно, когда результаты трансабдоминальных эластографических методов оказываются неинформативными.
3. Комплексная эластография при ДЗП: специфичность составила 96,4%, чувствительность – 93,3%, точность – 95,7%, AUC была равной 0,909 с 95% доверительным интервалом [0,893–0,997]; для биопсии печени: специфичность составила 95,8%, чувствительность – 94,5%, точность – 95,3%, AUC-0,901 с 95% доверительным интервалом [0,897–0,991].

Литература

1. Аришева О.С., Гармаш И.В., Кобалова Ж.Д., Моисеев В.С. Методы диагностики фиброза печени // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2013. №7. С. 49–55.
2. Борсуков А.В., Крюковский С.Б., Покусаева В.Н., Никифоровская Е.Н., Перегудов И.В., Морозова Т.Г. Эластография в клинической гепатологии (частные вопросы). Смоленск: Смоленская гор. типография, 2011. 276 с.
3. Борсуков А.В., Морозова Т.Г., Ковалев А.В., Сафронова М.А., Иванов Ю.В., Казакова О.П., Мамошин А.В. Стандартизированная методика компрессионной соноэластографии поверхностных органов // Диагностическая радиология и онкотерапия. 2014. №1(2). С. 23–27.
4. Морозова Т.Г., Борсуков А.В. Эластография при эндосонографии органов гепатопанкреатодуоденальной зоны: новое направление диагностики // Ученые записки Орловского государственного университета. 2014. №3 (59). С. 239–243.
5. Губергриц Н.Б. Хронические гепатиты и циррозы печени. Современные классификация, диагностика и лечение: Учеб. пособие. 3-е изд., исправ. и доп. Киев: ЗАО «Віпол», 2010. 328 с.
6. Шифф Ю.Р., Соррел М.Ф., Мэддрей У.С. Цирроз печени и его осложнения. Трансплантация печени. Пер. с англ. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 592 с.
7. Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В., Карпова Р.В. Морфологические изменения цирротической печени после внутривенного введения криопреципитата и аллопланта // Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2013. №2. С. 12–19.

Библиографическая ссылка:

Морозова Т.Г., Борсуков А.В. Применение комплексной эластографии для уточнения стадии фиброзного процесса в печени // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5215.pdf> (дата обращения: 10.08.2015). DOI: 10.12737/12708

8. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 1: Basic Principles and Technology / Bamber J., Cosgrove D., Dietrich C.F. [et al.] // *Ultraschall in Med.* 2013. № 34. P. 169–184.
9. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 2: Clinical Applications / Cosgrove D., Bamber J., Dietrich C.F. [et al.] // Published on-line. 2013. № 35. P. 172–194. DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1335375>
10. Noninvasive assessment of liver biopsy by stiffness measurement in patient with chronic hepatitis B / Marcellin P., Zoil M., Bedossa P. [et al.] // *Liver Int.* 2009. Vol. 29. P. 242–247.
11. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease / Wong V.W., Vergniol J., Wong G.L. [et al.] // *Hepatology.* 2009. 51. P. 454–462.

References

1. Arisheva OS, Garmash IV, Kobalova ZhD, Moiseev VS. Metody diagnostiki fibroza pecheni. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2013;7:49-55. Russian.
2. Borsukov AV, Kryukovskiy SB, Pokusaeva VN, Nikiforovskaya EN, Peregodov IV, Morozova TG. Elastografiya v klinicheskoy gepatologii (chastnye voprosy). Smolensk: Smolenskaya gor. tipogra-fiya; 2011. Russian.
3. Borsukov AV, Morozova TG, Kovalev AV, Safronova MA, Ivanov YuV, Kazakova OP, Mamoshin AV. Standartizirovannaya metodika kompressionnoy sonoelastografii poverkhnostnykh organov. Diagnosticheskaya radiologiya i onkoterapiya. 2014;1(2):23-7. Russian.
4. Morozova TG, Borsukov AV. Elastografiya pri endosonografii organov gepatopankreatodudenal'noy zony: novoe napravlenie diagnostiki. Uchenye zapiski Orlovskogo gosudarstvennogo univer-siteta. 2014;3(59):239-43. Russian.
5. Gubergits NB. Khronicheskie gepatity i tsirrozy pecheni. Sovremennye klassifikatsiya, diag-nostika i lechenie: Ucheb. posobie. 3-e izd., isprav. i dop. Kiev: ZAO «Vipol»; 2010. Russian.
6. Shiff YuR, Sorrel MF, Meddrey US. Tsirrozy pecheni i ego oslozhneniya. Transplantatsiya peche-ni. Per. s angl. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. Russian.
7. Chernousov AF, Khorobrykh TV, Karpova RV. Morfologicheskie izmeneniya tsirroticheskoy peche-ni posle vnutripechenochnogo vvedeniya kriopretsipitata i alloplanta. Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii. 2013;2:12-9. Russian.
8. Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 1: Basic Principles and Technology. *Ultraschall in Med.* 2013;34:169-84.
9. Marcellin P, Zoil M, Bedossa P, et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 2: Clinical Applications. Published on-line. 2013;35:172-94. DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1335375>
10. Marcellin P, Zoil M, Bedossa P, et al. Noninvasive assessment of liver biopsy by stiffness measurement in patient with chronic hepatitis B. *Liver Int.* 2009;29:242-7.
11. Wong VW, Vergniol J, Wong GL, et al. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2009;51:454-62.

Библиографическая ссылка:

Морозова Т.Г., Борсуков А.В. Применение комплексной эластографии для уточнения стадии фиброзного процесса в печени // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5215.pdf> (дата обращения: 10.08.2015). DOI: 10.12737/12708