

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-194-10-72-81>

Диагностика фиброза печени: акцент на эластографию*

Жирков И. И., Гордиенко А. В., Павлович И. М., Чумак Б. А., Яковлев В. В.

ФГБВОУВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ, 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

Для цитирования: Жирков И. И., Гордиенко А. В., Павлович И. М., Чумак Б. А., Яковлев В. В. Диагностика фиброза печени: акцент на эластографию. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;194(10): 72–81. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-194-10-72-81

✉ Для переписки:

Жирков Игорь Иванович
igor1403@mail.ru

Жирков Игорь Иванович, кафедра госпитальной терапии, к.м.н., старший преподаватель

Гордиенко Александр Волеславович, кафедра госпитальной терапии, д.м.н., профессор, профессор кафедры

Павлович Игорь Михайлович, кафедра госпитальной терапии, д.м.н., доцент, профессор кафедры

Чумак Борис Анатольевич, кафедра госпитальной терапии, к.м.н., доцент, начальник кафедры

Яковлев Владимир Валерьевич, кафедра госпитальной терапии, д.м.н., доцент, заместитель начальника кафедры

Резюме

* Иллюстрации к статье –
на цветной вклейке
в журнал.

В стратегии ведения пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени приоритетными направлениями являются верификация диагноза с определением основных факторов риска, активности процесса (стеатоз, стеатогепатит), а также степени фиброзной трансформации. Скорость прогрессирования фиброза печени представляется тем решающим фактором, который будет определять прогноз, тактику лечения и вероятность развития тяжелых осложнений. «Золотым стандартом» диагностики хронической патологии печени является пункционная биопсия печени с морфологическим исследованием печеночной ткани. В то же время, потенциальные осложнения, противопоказания к выполнению процедуры, низкая комплаентность пациентов, а также ошибки при трактовке полученных результатов вследствие различных причин являются существенными ограничениями этого метода диагностики. Указанные недостатки послужили поводом для поиска надежных неинвазивных методов диагностики фиброза печени как при первичном обследовании, так и при последующем контроле в динамике. Современные методы эластографии печени широко используются для неинвазивной оценки фиброза, демонстрируя хорошие диагностические возможности и существенно снизив потребность в биопсии печени. Различные методы эластографии, имеющие свои преимущества и недостатки, эффективно дополняют друг друга, что с успехом применяется в клинической практике при диагностике фиброзной трансформации. Сочетанное использование эластографических методов и коммерческих предиктивных диагностических панелей будет способствовать увеличению диагностической точности в определении фиброза печени.

Ключевые слова: фиброз печени; диагностика фиброза; эластография; методы эластографии, биопсия печени

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-194-10-72-81>



Diagnosis of liver fibrosis: an emphasis on elastography*

I. I. Zhirkov, A. V. Gordienko, I. M. Pavlovich, B. A. Chumak, V. V. Yakovlev

S. M. Kirov Military Medical Academy Ministry of Defense of the Russian Federation, 194044, Russia, St. Petersburg, st. Academician Lebedev, 6

For citation: Zhirkov I. I., Gordienko A. V., Pavlovich I. M., Chumak B. A., Yakovlev V. V. Diagnosis of liver fibrosis: an emphasis on elastography. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;194(10): 72–81. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-194-10-72-81

Igor I. Zhirkov, Senior Teacher of Department of Hospital Therapy, Candidate of Medical Sciences; *Scopus Author ID*: 57222152841, *ORCID*: 0000–0001–6586–0843

Alexander V. Gordienko, Professor of Department of Hospital Therapy, Professor, Doctor of Medical Sciences, *Scopus Author ID*: 57209016790, *ORCID*: 0000–0002–6901–6436

Igor M. Pavlovich, Professor of Department of Hospital Therapy, Doctor of Medical Sciences, *Scopus Author ID*: 6603327342, *ORCID*: 0000–0001–8669–5322

Boris A. Chumak, Head of Department of Hospital Therapy, Candidate of Medical Sciences

Vladimir V. Yakovlev, Deputy Head of Department of Hospital Therapy, Doctor of Medical Sciences, *Scopus Author ID*: 36615907000, *ORCID*: 0000–0001–5310–0812

✉ *Corresponding author:*

Igor I. Zhirkov
igor1403@mail.ru

Summary

In the strategy of managing patients with chronic diffuse liver diseases, the priority areas are the determination of the diagnosis with the determination of the main risk factors, the activity of the process (steatosis, steatohepatitis), as well as the degree of fibrous transformation. The rate of progression of liver fibrosis is a decisive factor that will determine the prognosis, treatment tactics and the likelihood of severe complications. The “gold standard” for diagnosing chronic liver pathology is a puncture liver biopsy with morphological examination of the liver tissue. At the same time, potential complications, contraindications to the procedure, low patient compliance, as well as errors in the interpretation of the results obtained due to various reasons are significant limitations of this diagnostic method. These shortcomings were the reason for the search for reliable non-invasive methods for diagnosing liver fibrosis both during the initial examination and during subsequent monitoring in dynamics. Modern methods of liver elastography are widely used for non-invasive assessment of fibrosis, demonstrating good diagnostic capabilities and significantly reducing the need for liver biopsy. Various elastography methods, which have their own advantages and disadvantages, effectively complement each other, which is successfully used in clinical practice in the diagnosis of fibrous transformation. The combined use of elastographic methods and commercial predictive diagnostic panels will increase the diagnostic accuracy in the determination of liver fibrosis.

* Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal.

Keywords: liver fibrosis; diagnostics of fibrosis; elastography; elastography methods; liver biopsy

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

Хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП) являются чрезвычайно важной проблемой современной медицины [1]. Естественное развитие заболеваний этой группы характеризуется постепенным прогрессированием фиброза печени (ФП), а также снижением ее функциональной способности. В исходе возможно развитие цирроза печени, сопровождаемого рядом жизнеугрожающих осложнений, а также гепатоцеллюлярной карциномы. Ежегодно ХДЗП становятся причиной приблизительно 800 000 смертей во всем мире [2]. Основными нозологическими формами ХДЗП являются неалкогольная жировая болезнь печени, алкогольная жировая болезнь печени, вирусные гепатиты В и С. Более редкие заболевания печени,

такие как аутоиммунный гепатит, первичный склерозирующий холангит, первичный билиарный холангит, наследственный гемохроматоз и др., составляют менее 5% от общего числа ХДЗП [3].

Несмотря на различную этиологию ХДЗП, часто сопутствующий им фиброгенез, имеет общие механизмы развития. При повреждении гепатоцитов инициируется высвобождение активных форм кислорода, цитокинов и протеаз, которые, в свою очередь, запускают механизм репарации печеночной ткани. При кратковременном воздействии патогенного фактора реализация регенеративных механизмов обеспечивает полное восстановление ткани печени. Однако, при длительном воздействии повреждающих факторов возможна

неадекватная регуляция механизмов репарации. Основным звеном этого процесса является нарушение обмена компонентов внеклеточного матрикса в виде избыточного накопления фибриллярных белков с развитием ФП [2].

В клинической тактике ведения пациентов, страдающих хроническими диффузными заболеваниями печени, приоритетными направлениями являются установление диагноза с определением

основных факторов риска, активности процесса (стеатоз, стеатогепатит), а также степени фиброзной трансформации печени [4]. По современным представлениям, не выраженность воспаления, а именно скорость прогрессирования ФП представляется тем решающим фактором, который будет определять прогноз, тактику лечения и вероятность развития тяжелых осложнений [5, 6, 7, 8, 9].

Биопсия печени с морфологическим исследованием

Общепризнанным «золотым стандартом» диагностики хронической патологии печени является пункционная биопсия с морфологическим исследованием печеночной ткани [3, 10, 11, 12, 13]. Это исследование позволяет определить степень активности процесса, стадию ФП и с высокой вероятностью исключить альтернативные диагнозы. Однако биопсии печени присущ ряд недостатков, связанных как с техникой забора материала, так и с процессом интерпретации результатов исследования. Самым существенным недостатком биопсии печени, ограничивающим ее применение, является ее инвазивность и достаточно высокий риск осложнений: кровотечение, пункция соседнего органа (почки, толстой кишки, желчного пузыря, легкого), внутрипеченочная гематома, инфекция, гемобилия, желчный перитонит и др. [14]. По различным данным, частота осложнений пункционной чрескожной биопсии достигает 18,3%, серьезные осложнения развиваются в 0,63–2,3% случаев [15, 16], а летальность, составляет от 0,008 до 0,17% [14]. Еще одним недостатком данного метода диагностики является низкая репрезентативность биоптата, представляющего собой столбик ткани, составляющий приблизительно 1 / 500 000 часть органа. По такому малому фрагменту ткани крайне затруднительно дать объективную оценку диффузному процессу во всей печени. Из-за неравномерности жировой дегенерации, воспалительного процесса и фиброзной трансформации печеночной

паренхимы, возможны ошибки в оценке гистологической активности и степени ФП. Сравнения результатов парных биопсий из правой и левой долей печени, показали, что различия в трактовке стадии ФП, выполненных у пациентов с вирусом гепатита С, обнаруживаются в 33,1% случаев [17], а у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени в 26% [18]. Информативность морфологического исследования также зависит и от квалификации врача-морфолога. В исследовании Bedossa P. et al. (2003) подчеркивается, что при гистологической оценке одних и тех же образцов несколькими морфологами, различия в оценке степени ФП могут достигать 20% и более [19]. Крайне низкую комплаентность пациентов биопсии подтверждает исследование Борсукова А. В. и Венидиктовой Д. Ю. (2018), в рамках которого были опрошены 112 пациентов на предмет согласия выполнить пункционную биопсию печени под ультразвуковым контролем. Большая часть пациентов – 73,2% – отказались от данной процедуры даже после беседы с врачом, причем 61,6% пациентов отказались сразу, даже не раздумывая. 26,8% пациентов согласились на проведение данной процедуры только после беседы с врачом и только 5,4% из всех пациентов согласились сразу [20]. Указанные обстоятельства послужили поводом для поиска надежных неинвазивных методов диагностики ФП как при первичном обследовании, так и при последующем контроле в динамике.

Неинвазивные методы диагностики фиброза печени

В настоящее время для неинвазивной оценки стадии ФП существует целый ряд лабораторных и инструментальных методик. Предложено несколько десятков биохимических показателей и расчетных предиктивных индексов, претендующих на роль маркеров ФП. Безусловными преимуществами исследования сывороточных маркеров является неинвазивность методики, отсутствие противопоказаний и риска осложнений и смерти, возможность многократных исследований в динамике, а также отсутствие возможности ошибок забора материала и независимость от опыта исследователя [2].

К прямым маркерам фиброза, отражающим распространенность и выраженность этого процесса, относятся компоненты внеклеточного матрикса (гиалуроновая кислота, коллагены IV и VI типов, ламинин и др.) и факторы, регулирующие

фиброгенез и фибролиз (матриксные металлопротеиназы и их тканевые ингибиторы, гликопротеин YKL-40 и др.) [10]. Основным недостатком прямых маркеров является их низкая диагностическая точность в определении ранних стадий фиброза печени.

Непрямые маркеры отражают изменения функции печени и напрямую никак не связаны с метаболизмом внеклеточного матрикса. К ним относятся ферменты гепатоцитов (аланин- и аспартатаминотрансфераза), белковые молекулы, секретируемые печенью (альфа-2-макроглобулин, аполипопротеин-А2, гаптоглобин, ферритин, факторы свертывания и др.), а также такие лабораторные показатели, как уровень тромбоцитов, протромбиновый индекс и др. [2]. Чаще всего, непрямые маркеры фиброза используются в составе предиктивных диагностических моделей,

как некоммерческих (APRI, FIB-4, Forns), так и патентованных (FibroTest, FibroIndex, FibroMeter) и др. Основными признаками первой группы является их широкая доступность, простота в применении, и, к сожалению, весьма невысокая точность. Коммерческие диагностические панели являются гораздо более точными, однако, в виду высокой стоимости возможность их широкого применения весьма ограничена.

Основным методом в неинвазивной инструментальной диагностике ФП является эластография (ЭГ), представляющая собой группу диагностических методов, позволяющих оценивать упругие свойства и жесткость ткани [21]. Термин «эластография» (от лат. elasticus – «упругий» и греч. γραφω – «пишу») был предложен в 1991 г. американскими исследователями из Хьюстона J. Ophir et al. [22].

Виды эластографии

По типу используемых диагностических приборов, эластографические методы включают в себя две основные группы: ультразвуковая и магнитно-резонансная эластография [6, 7, 23, 24] (рис. 1). Эластографические опции, а иногда и несколько ее видов, интегрированы в ультразвуковые системы высокого или экспертного класса таких производителей, как Siemens AG, GE, Toshiba, Philips, Hitachi Aloka, Supersonic и др. Исключение составляет транзистентная ЭГ, для проведения которой требуется специальный диагностический прибор – фиброскан (FibroScan). Для выполнения магнитно-резонансной ЭГ, необходим магнитно-резонансный томограф, оснащенный аппаратурой для генерации акустических волн и специальным программным обеспечением для получения и обработки результатов.

Ультразвуковая ЭГ, по классификации T. Shiina et al. (2013) [24], представлена четырьмя основными видами: транзистентная эластография (Transient Elastography – TE), эластография импульса силы акустического излучения (Acoustic Radiation Force Impulse – ARFI), двухмерная эластография сдвиговой волной (Two-Dimensional Shear Wave Elastography – 2D-SWE) и компресси-

онная эластография (Compression Elastography – CE) (рис. 1).

Первые три метода ЭГ основаны на принципе формирования сдвиговой (поперечной) волны и оценки ее скорости, в отличие от четвертого, который выдает качественную информацию и характеризует жесткость одного участка ткани по сравнению с другим [23]. Таким образом, четыре основных метода ультразвуковой ЭГ могут быть сгруппированы в две более крупные технологические группы по признаку физической основы: эластография сдвиговой волной (ЭСВ) и компрессионная эластография (КЭГ) [5, 6, 7, 21, 23] (рис. 1).

ЭСВ («динамическая» ЭГ) осуществляет отображение и/или измерение скорости сдвиговой волны (CCB), вызванной акустическим или ультразвуковым воздействием (как при ARFI или 2D-SWE) или механическим толчковым импульсом (как при TE). КЭГ («квазистатическая») не анализирует и не визуализирует какие-либо вибрации или волны в тканях, выдавая качественную информацию, характеризующую жесткость одной ткани по сравнению с другой путем визуализации смещения или деформации тканей.

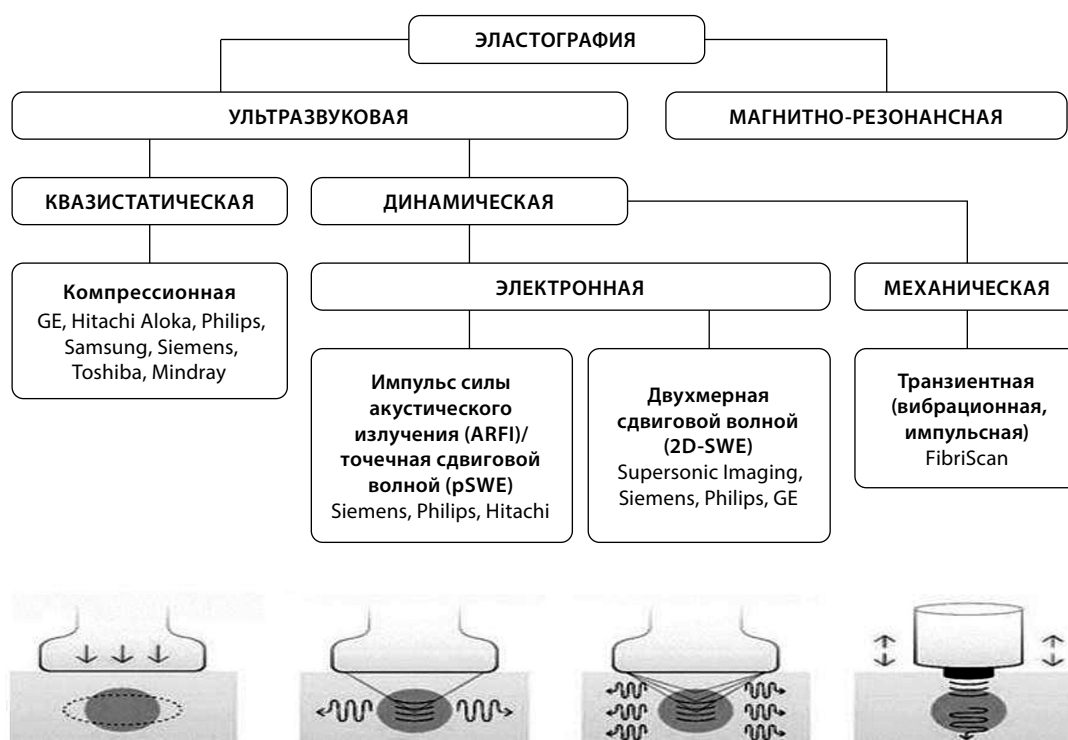


Рисунок 1.
Виды эластографических
методов [6, 7, 24]

Figure 1.
Types of elastographic me-
thods [6, 7, 24]

Физические основы эластографии

Для правильной интерпретации результатов ЭГ печени необходимо ясное понимание физических основ и принципов метода, которые тесно связаны с такими терминами, как «упругость» и «жесткость» [7]. Упругость (или эластичность) представляет собой способность физического тела возвращаться в изначальную форму при упругой деформации. Под жесткостью понимают свойство тела сопротивляться деформации, т.е. изменению формы и / или размеров [50].

Мерой упруго-эластических свойств тканей является модуль продольной упругости Юнга (E), представляющий собой физическую величину, характеризующую свойства материала сопротивляться растяжению, сжатию при упругой деформации [5, 6, 7, 21, 23]. Модуль упругости Юнга отражает жесткость материала и его способность выдерживать приложенные нагрузки без значительных деформаций, поэтому чем больше его значения, тем больше жесткость ткани или материала [25]. Результат исследования эластичности ткани будет соответствовать определенной степени ФП по шкале французской совместной исследовательской группы «METAVIR» [26].

Для характеристики упруго-эластических свойств тканей организма В.В. Митьков и М.Д. Митькова (2015) [27] предлагают максимально широко использовать термин «жесткость» и не использовать термин «эластичность». При повышении значений модуля Юнга или ССВ эластичность печени уменьшается, а при понижении увеличивается, что создает некоторые неудобства при трактовке результатов исследования. С практической точки зрения удобнее трактовать изменения с использованием термина «жесткость», при которых с повышением значений модуля Юнга или ССВ жесткость повышается, а при понижении – понижается.

КЭГ оценивает деформацию тканей, вызываемую квазистатическими воздействиями, такими как ручная компрессия датчиком, пульсация сердца, сосудистой стенки или дыхательные движения. Данная технология основывается на расчете степени подобности отраженных ультразвуковых сигналов до и после компрессии ткани [28].

Методика основана на уравнении:

$$E = \sigma / \epsilon,$$

где σ – величина компрессии, т.е. силы внешнего давления или напряжения, измеряется в килопаскалях (кПа); ϵ – упругая деформация мягких тканей (strain), вызванная напряжением.

Значение ϵ складывается из отношения изменения размера участка мягких тканей после деформации ($L-L_1$) к его первоначальному размеру (L):

$$\epsilon = (L-L_1) / L$$

При ЭСВ физической основой метода служит оценка скорости распространения СВ, которая принимает более высокие значения в жестких тканях и низкие в более мягких [23].

ЭСВ представлена уравнением:

$$E = 3\rho C^2,$$

где ρ – плотность вещества (кг/м³); C – скорость распространения волны

Применительно к печени это уравнение вполне можно использовать в укороченном варианте: $E = 3C^2$, поскольку значение плотности (ρ) ткани печени колеблется в диапазоне 1,02–1,16 кг/м³ и поэтому условно может быть принято за единицу.

Сдвиговые волны являются поперечными и распространяются в тканях медленнее, чем нормальные акустические, со скоростью в диапазоне от 1 до 10 м/с. Они могут генерироваться механическим способом или возникать по краям продольной акустической волны сжатия в момент пересечения ею соответствующей ткани. Сдвиговые волны распространяются перпендикулярно акустической продольной волне и могут отслеживаться дополнительными импульсами, испускаемыми латеральнее первоначального толчкового импульса для отображения смещения тканей по мере продвижения волны.

На настоящее время генерация сдвиговой волны (СВ) в клинической практике осуществляется двумя способами: механическим и электронным (рис. 1) [25].

Механический способ используется в ультразвуковом диагностическом устройстве FibroScan (фирма Echosens, Франция), у которого низкочастотная (50 Hz) сдвиговая волна создается механическим ударным устройством, расположенным в корпусе ультразвукового датчика. Вибрация, длящаяся около 20 мс, состоит из периода синусоидальных сигналов с частотой 50 Гц и амплитудой 2 мм от пика до пика. Механический удар штифта датчика наносится через межреберье по правой доле печени, после чего с помощью ультразвуковых М-режима и А-режима оценивается скорость продвижения СВ. На основании полученных показателей скорости рассчитывается модуль упругости Юнга (E), выраженный в кПа.

Электронный способ генерации СВ используется при ARFI-эластографии, которую впервые использовали инженеры из компаний Siemens AG и Philips. Это акустическое воздействие приобретает максимальную величину в фокальной точке, которая и становится источником сдвиговых волн, распространяющихся перпендикулярно от фокальной области. Образно этот процесс можно представить как распространение кругов на воде от брошенного камня, которым по сути является ультразвуковой импульс. Затем обычное ультразвуковое сканирование отслеживает продвижение СВ, фиксируя ее скорость. Выбор места для измерения ССВ производится с помощью пробного объема фиксированного размера (10 × 5 мм), который произвольно размещается оператором по собственному выбору на двумерном ультразвуковом изображении. На экране при этом возникает значение ССВ (Siemens AG) или пересчитанный в кПа показатель жесткости (Philips).

При двумерной эластографии сдвиговой волной (2D-SWE) также используется электронный способ создания фронта СВ, позволивший создавать двумерное цветовое картирование упругости исследуемых тканей. В данной методике с определенной временной задержкой создается

несколько точек давления по глубине, в результате чего сдвиговые волны формируют фронт в виде конуса, продвижение которого отслеживается с помощью специального ультразвукового сканирования, что позволяет визуально выявлять участки с различной ССВ.

Физические принципы магнитно-резонансной эластографии (МРЭ) тесно связаны с понятием сдвиговой модуль G , который используется для характеристики жесткости ткани печени вместо привычного для ультразвуковой ЭГ модуля Юнга. Эти два показателя связаны друг с другом посредством следующей формулы:

$$E = 3G$$

Поэтому, несмотря на то что результаты измерения жесткости при ультразвуковой ЭГ и МРЭ

выражаются в одних и тех же единицах (кПа), эти данные должны быть адаптированы для сравнения [29].

При МРЭ используются сгенерированные при помощи акустического драйвера механические СВ в диапазоне от 20 до 200 Гц, которые распространяются быстрее в более жесткой ткани. Модифицированная фазово-контрастная импульсная последовательность с циклическими градиентами кодирования движения, синхронизированными с механическими волнами, служит основой для отображения распространения волн в печени. Затем волновые изображения обрабатываются специальным программным обеспечением для получения количественных изображений поперечного сечения, отражающих жесткость ткани.

Компрессионная эластография

Впервые модуль для КЭ был разработан и интегрирован в ультразвуковой аппаратуре производителя Hitachi Aloka в первом десятилетии нашего века, а технология получила название «эластография в реальном времени» (“real time elastography”). КЭ, как правило, используют для исследования поверхностно расположенных органов, таких как молочная, щитовидная и предстательная железы, матка, мочевого пузыря. Однако в последнее время появились технологии, позволяющие применять метод в определении эластических свойств глубоко расположенных органов – печени, поджелудочной железы и почек [23, 28]. В частности, первые публикации об успешном применении КЭ печени для оценки степени ее фиброза появились в Японии в 2008 г. [30, 31]. Для выполнения КЭ используются ультразвуковые аппараты GE, Hitachi Aloka, Philips, Samsung, Siemens AG, Toshiba, Mindray, Sonoscape [29].

При использовании КЭ информация может быть отображена двумя путями: графическим либо с помощью цветового картирования. При графическом способе осуществляют сравнение участка измененной ткани с окружающей тканью, показывая в виде графика динамику изменения напряжения тканей в серии прессорных воздействий на ткани (рис. 2, – этот и последующие рисунки – на цветной вклейке в журнал). При цветовом способе визуализации КЭ зоны различной упругости картируются различными цветами, и для оценки жесткости печени была предложена визуальная четырехуровневая шкала (рис. 2) [29]. Поскольку принцип КЭ печени не предполагает получение абсолютных значений

жесткости паренхимы, для ее оценки предложен так называемый индекс фиброза печени LFI (Liver Fibrosis Index), рассчитанный на основе сложного алгоритма, учитывающего большое количество параметров.

Чувствительность (ЧС) КЭ, в зависимости от степени ФП, составляет от 81 до 93%, специфичность (СП) – от 79 до 91% [32]. Диагностическая точность, выраженная в значении площади под рабочими характеристиками приемника (англ. – Area Under Receiver Operating Characteristic – AUROC), составляет 0,9 единицы [33].

Безусловным преимуществом КЭ является достаточно большая зона оценки жесткости паренхимы, составляющая 25×25 мм, а главным недостатком – наличие целого ряда ограничений, связанных со сложностью стандартизации метода. Кросскорреляционный анализ, используемый для оценки деформации или стрейна, математически сложен, при этом каждый производитель оборудования использует свои оригинальные методики расчета. Кроме того, существуют значительные трудности в выборе стандартной компрессии, создаваемой самыми различными способами. Ну а главное, при отсутствии или недостаточной жесткости платформы компрессия может вызвать не сдавление тканей, а их перемещение, что делает дальнейшее преобразование бессмысленным [32]. Принимая во внимание вышеизложенное, методика, несомненно, требует дальнейшей отработки, безусловно, требует дальнейшей отработки методики исследования для увеличения воспроизводимости и корректной интерпретации полученных результатов.

Транзиентная эластография

В основе данного метода ультразвукового эластографического исследования, разработанного компанией Echosens (Франция), также лежит принцип закона Гука, который характеризует реакцию сопротивления материала на внешнее воздействие.

Методика выполняется на специализированном ультразвуковом аппарате FibroScan, который оце-

нивает деформацию тканей только в виде распространения СВ и вычислении ее скорости. Данная запатентованная технология получила название в виде аббревиатуры VCTE (от англ. Vibration Controlled Transient Elastography – транзиентная эластография посредством контролируемой вибрации). В FibroScan используется специальный ультразву-

ковой одноэлементный датчик, расположенный на круглой поверхности небольшого поршня, совершающего периодическое механическое воздействие на поверхность кожи. Помимо обычной волны, движущейся вдоль оси поршня вглубь со скоростью звука, вокруг поршня возникает кольцевая сдвиговая волна. Она также движется по направлению оси поршня, но с гораздо более медленной скоростью, близкой к скорости поперечной волны.

Значения максимальной ССВ после каждого измерения отображаются в виде светлых пятен на общем окрашенном фоне, образуя практически прямую линию. Ее наклон дает возможность достаточно точно определить скорость перемещения СВ вглубь паренхимы печени и оценить модуль упругости Юнга. Чем быстрее происходит распространение волны, тем выше значения модуля и тем более жесткая ткань. Результаты оценки жесткости печени представляются в диапазоне от 2,5 до 75 кПа.

В интерфейсе FibroScan отражаются следующие режимы:

- «ТМ» (Time and Motion – время и движение) (рис. 3, а) – демонстрирует режим движения СВ во времени;
- «А» (Amplitude – амплитудный) (рис. 3, б) – характеризует однородность исследуемой среды и наличие препятствий для движения СВ;

- «М» – эластограмма, отображающая аксиальное смещение ткани печени как функции глубины (ось Y) от времени (ось X), при этом угол наклона белой пунктирной линии в окне эластограммы возрастает с увеличением жесткости печени (рис. 3, в) [23].

ЧС и СП методики в среднем составляет 70 и 84% соответственно, с тенденцией к увеличению при определении умеренного и выраженного ФП (F2–F4) до 90% и выше [21]. Существуют данные, что диагностическая точность, выраженная в значении AUROC, равна 0,81 единицы [33]. По результатам нашего исследования [5], диапазон ЧС составляет от 78% (при F2) до 100% (при F4), СП – от 70% (при F1) до 93% (F4). Значения AUROC при этом составили 0,77 при F1; 0,76 при F2; 0,88 при F3 и 0,99 при F4.

К преимуществам ТЕ можно отнести хорошую воспроизводимость, быстроту и легкость обучения методу, большой исследуемый объем (около 4 см³), широкий диапазон измеряемых значений, высокую эффективность в диагностике выраженного ФП. Недостатками ТЕ являются недостаточная дифференцировка между промежуточными стадиями ФП, ограничения в применении при асците, беременности, ожирении и узких межреберных промежутках, а также нередко ложноположительные результаты при остром гепатите и внепеченочном холестазе [6].

Эластография импульса силы акустического излучения (ARFI)

Эластография импульса силы акустического излучения (ARFI) представляет собой технологию создания СВ, использующую акустическое давление, сфокусированное в определенной выбранной оператором точке [6, 7]. Это технологической особенностью обусловлено другое название метода – точечная ЭСВ (Point Shear Wave Elastography – pSWE). Участок исследуемой паренхимы печени, называемый «зоной интереса» (Region Of Interest – ROI), имеет размеры 10 x 5 мм и накладывается на ультразвуковое изображение в В-режиме серой шкалы (рис. 4).

Короткие импульсы (до 1 мс) силы сфокусированного акустического излучения вызывают минимальную деформацию ткани и тем самым формируют сдвиговую или поперечную волну, распространяющуюся с различной скоростью в зависимости от жесткости ткани [7]. Данную технологию

используют в своих ультразвуковых сканерах компании Hitachi Aloka, Siemens AG и Philips [29].

ЧС и СП ARFI для диагностики выраженного ФП, по некоторым данным, составляют 0,69 и 0,80, для диагностики ЦП – 0,84 и 0,76, соответственно [15]. К преимуществам ЭГ ARFI относятся быстрота исследования и отсутствие специального оборудования ввиду того, что технология интегрирована в ультразвуковые сканеры. При этом виде ЭГ асцит и ожирение не являются ограничением, а визуальный контроль позволяет оптимизировать зону исследования с возможностью локальных измерений при очаговых поражениях. Недостатками ARFI являются отсутствие четко определенных критериев качества измерения, узкий диапазон измеряемых значений ССВ, низкая прогностическая значимость при выраженном ФП и значительная операторозависимость [7].

Двухмерная эластография сдвиговой волной

Двухмерная эластография сдвиговой волной (2D-SWE) представляет собой метод визуализации жесткости ткани с использованием силы звукового излучения для генерации на различной глубине множественных СВ [7]. Это исторически наиболее молодой из всех существующих ультразвуковых эластографических методов. Результаты исследования могут выдаваться как значение жесткости ткани в кПа, так и непосредственно ССВ в см/с или в м/с. Скорость распространения СВ будет возрастать с увеличением жесткости и снижением

эластичности ткани и, соответственно, со степенью фиброзных изменений. При проведении исследования на изображение в В-режиме накладывается эластограмма с формированием цветовой карты, которая, в зависимости от значения модуля упругости Е либо ССВ, приобретает различный цвет: при F0 – синий, F1 – голубой, F2 – зеленый, F3 – желтый, F4 – красный [5] (рис. 5). 2D-SWE присутствует как техническая опция в широко распространенных ультразвуковых сканерах производства Supersonic Imagine, Toshiba, Siemens AG, Mindray, GE [29].

По некоторым данным, СП 2D-SWE составляет 98,9%, ЧС – 93,7%, а показатели диагностической точности, выраженные в значении AUROC, составляют 0,81–0,99 [33]. По результатам наших исследований [5], диапазон ЧС 2D-SWE составляет от 80% (при F3) до 100% (при F4), СП – от 48% (при F1) до 78% (F3). Значения AUROC составили 0,76 при F1; 0,68 при F2; 0,81 при F3 и 0,93 при F4.

Безусловными преимуществами метода 2D-SWE являются доступность и широкая распространенность при частой интеграции в ультразвуковые

сканеры, большая площадь исследуемого участка, оценка жесткости печени в режиме реального времени. К этому можно добавить широкий диапазон значений, возможность применения при ожирении, беременности и асците, а также высокая эффективность в диагностике выраженного ФП. Единственный значимый недостаток метода заключается в сложности качественного цветового заполнения зоны интереса при диффузных заболеваниях печени и наличие необходимого опыта в проведении процедуры [6].

Магнитно-резонансная эластография

Один из самых современных методов ЭГ, появившимся в последнее время, в основу которого заложено использование фазово-контрастной импульсной последовательности, быстро распространяющейся волны механического сдвига, генерируемые с частотой 40–60 Гц [34]. Немаловажно, что избыточная масса тела, стеатогепатит и асцит не являются ограничением для выполнения исследования. Единственный значимый фактор, способный повлиять на точность исследования, является перегрузка печени железом, которая может снизить интенсивность печеночного сигнала. Кроме того, стоимость данного исследования вполне доступна. Для сравнения, стоимость биопсии печени и последующего морфологического исследования биоптата (без учета лечения возможных осложнений) в США составляет 1255 долларов, а стоимость МРЭ – всего 628 долларов [35].

Исследование может быть выполнено на большинстве стандартных МРТ-платформ от 1,5 Тл до 3 Тл при наличии дополнительного оборудования для генерации механических волн и специального программного обеспечения для сбора и обработки данных [34].

Диагностический комплекс включает активный акустический драйвер, расположенный снаружи магнитного томографа и соединенный посредством пластиковой трубки с дискообразным неметаллическим пассивным драйвером. Последний

размещается на грудной клетке пациента справа на уровне мечевидного отростка и фиксируется эластичным ремнем (рис. 6). Активный драйвер генерирует непрерывную акустическую вибрацию с частотой 60 или 40 Гц, передающуюся на брюшную стенку с помощью гибкой мембраны. После регистрации волновых изображений происходит их автоматическая обработка с получением эластограммы, отображающей жесткость в кПа в виде серой или цветовой шкалы (рис. 7).

Суммарный показатель ЧС метода при оценке степени ФП может достигать 98%, а СП – 96% [23]. При использовании новой версии метода, использующей частоту 40 Гц, значения AUROC составили 0,981, при этом согласованность результатов, полученных разными исследователями при установлении стадии ФП, является практически идеальной, превышая таковую при гистологическом исследовании [37].

Преимуществами МРЭ являются беспрецедентная диагностическая точность, превышающая таковую при морфологическом исследовании, высокая воспроизводимость метода, неинвазивность и безопасность для пациента, а также отсутствие ограничений к выполнению исследования. К единственному значимому недостатку относится сложность и дороговизна диагностического оборудования, необходимого для выполнения МРЭ.

Заключение

Современные методы эластографии печени все чаще используются для неинвазивной оценки фиброза и демонстрируют хорошие диагностические возможности, существенно снизив потребность в биопсии печени. Различные методы эластографии, имеющие свои преимущества и недостатки, эффективно дополняют друг друга, что с успехом применяется в клинической практике при диагностике фиброзной трансформации. Наибольшей точностью среди эластографических методов, несомненно, обладает магнитно-резонансная эластография, одна-

ко ее применение ограничено из-за дороговизны и сложности оборудования. Методы ультразвуковой эластографии получили широкое распространение благодаря своей доступности, скорости и простоте выполнения, но обладают существенно меньшей диагностической ценностью. Сочетанное использование эластографических методов и коммерческих предиктивных диагностических панелей представляется наиболее перспективным направлением, которое будет увеличивать диагностическую точность в определении степени фиброза печени.

Литература | References

1. Zhirkov I.I., Gordienko A. V., Yakovlev V. V., et al. Possibilities of transient and two-dimensional shear wave elastography in the diagnosis of fibrosis in nonviral chronic diffuse liver diseases in military personnel. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2020; 22(2):11–15. (in Russ.) doi: 10.17816/brmma50037.
Жирков И. И., Гордиенко А. В., Яковлев В. В. и соавт. Возможности транзистентной и двухмерной сдвиговолновой эластографии в диагностике фиброза при невирусных хронических диффузных заболеваниях печени у военнослужащих // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2020. – № 2 (70). – С. 11–15. doi: 10.17816/brmma50037.
2. Shirokikh I.N., Mavlitova L. A., Tuev A. V., Khlynova O. V. liver fibrosis diagnosis: are the methods perfect? *Perm Medical Journal*. 2013;30(3):93–102. (in Russ.) doi: 10.17816/pmj30393–102.
Широких И. Н., Мавлитова Л. А., Туев А. В. и соавт. Диагностика фиброза печени: идеальны ли методы? // Перм. мед. журн. – 2013. – № 3 (30). – С. 93–102.
3. Balukova E.V., Uspenskiy Yu.P., Fominykh Yu. A. Liver diseases of various genesis (toxic, drug-induced, dysmetabolic): from etiological heterogeneity to a single unified therapy of patients. *RMJ. Medical Review*. 2018. no 1(I), pp. 35–40. (In Russ.)
Балукова Е. В., Успенский Ю. П., Фоминых Ю. А. Поражения печени различного генеза (токсического, лекарственного, дисметаболического): от этиологической гетерогенности к единой унифицированной терапии пациентов // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2018. – № 1 (I). – С. 35–40.
4. Krolevets T.S., Livzan M. A., Chebanenko E. V., et al. Predictive model of non-invasive assessment of the formation and progression of liver fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*, 2018, no. 3, pp. 74–85. (In Russ.)
Кролевец Т. С., Ливзан М. А., Чебаненко Е. В. и соавт. Прогностическая модель неинвазивной оценки формирования и прогрессирования фиброза печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени // Современные проблемы науки и образования – 2018. – № 3. – С. 74–85.
5. Zhirkov I.I., Gordienko A. V., Pavlovich I. M., Yakovlev V. V., et al. Possibilities of transient and two-dimensional shear wave elastography in the diagnosis of fibrosis in chronic diffuse liver diseases of non-viral etiology. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;(7):86–91. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-179–7–86–91.
Жирков И. И., Гордиенко А. В., Павлович И. М., Яковлев В. В. и соавт. Возможности транзистентной и двухмерной сдвиговолновой эластографии в диагностике фиброза при хронических диффузных заболеваниях печени невирусной этиологии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;(7):86–91. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-179–7–86–91.
6. Izranov V.A., Kazantseva N. V., Martinovich M. V., et al. Methods of liver elastography and problems of Russian-language terminology. *IKBFU's Vestnik*, 2019, no. 1, pp. 63–78. (In Russ.)
Изранов В. А., Казанцева Н. В., Мартинович М. В. и соавт. Методы эластографии печени и проблемы русскоязычной терминологии // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. – 2019. – № 1. – С. 63–78.
7. Izranov V.A., Kazantseva N. V., Martinovich M. V., et al. Physical basis of liver elastography. *IKBFU's Vestnik*, 2019, no. 2, pp. 69–87. (In Russ.)
Изранов В. А., Казанцева Н. В., Мартинович М. В. и соавт. Физические основы эластографии печени // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. – 2019. – № 2. – С. 69–87.
8. Angulo P., Hui J.M., Marchesini G., et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology*, 2007, Vol. 45, pp. 846–854. doi: 10.1002/hep.21496.
9. Hagström H., Nasr P., Ekstedt M., et al. Fibrosis stage but not NASH predicts mortality and time to development of severe liver disease in biopsy-proven NAFLD. *Journal of Hepatology*, 2017;67(6):1265–1273. doi: 10.1016/j.jhep.2017.07.027.
10. Zhirkov I.I., Gordienko A. V., Serdyukov D. Yu., et al. Diagnostic strategy for non-alcoholic fatty liver disease. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*, 2019; 67(3): 195–200. (In Russ.)
Жирков И. И., Гордиенко А. В., Сердюков Д. Ю. и соавт. Стратегия диагностики неалкогольной жировой болезни печени // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2019. – № 3 (67). – С. 195–200.
11. Ivashkin V.T., Mayevskaya M. V., Zharkova M. S. et al. Diagnostic and treatment algorithms in hepatology: reference materials. Moscow: MEDpress-inform, 2016, pp. 43–54. (In Russ.)
Ивашкин В. Т., Маевская М. В., Жаркова М. С. и соавт. Алгоритмы диагностики и лечения в гепатологии: справочные материалы. Москва: МЕДпресс-информ, 2016. – С. 43–54.
12. Ivashkin V. T., Mayevskaya M. V., Pavlov Ch.S., et al. Diagnostics and treatment of non-alcoholic fatty liver disease: clinical guidelines of the Russian Scientific Liver Society and the Russian gastroenterological association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*, 2016; 26(1): 24–42. (In Russ.)
Ивашкин В. Т., Маевская М. В., Павлов Ч. С. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации // Росс. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2016. – № 2. – С. 24–42.
13. Lazebnik L.B., Radchenko V. G., Golovanova E. V. et al. Nonalcoholic fatty liver disease: clinic, diagnostics, treatment (Recommendations for therapists, 2nd edition). *Experimental and Clinical Gastroenterology*, 2017, no. 2, pp. 22–37. (In Russ.)
Лазебник Л. Б., Радченко В. Г., Голованова Е. В. и соавт. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение (рекомендации для терапевтов, 2-я версия) // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2017. – № 2 (138). – С. 22–37.
14. Isakov V. A. How to determine the severity of liver fibrosis and why? *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2008, no. 2, pp. 72–75. (In Russ.)
Исаков В. А. Как определять выраженность фиброза печени и зачем? // Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Русское издание. – 2008. – № 2. – С. 72–75.
15. Sporea I., Popescu A., Sirli R. Why, who and how should perform liver biopsy in chronic liver diseases. *World*

- J. Gastroenterol*, 2008, Vol. 21, pp. 3396–3402. doi: 10.3748/wjg.14.3396.
16. Szymczak A., Simon K., Inglot M., Gladysz A. Safety and effectiveness of blind percutaneous liver biopsy: analysis of 1412 procedures. *Hepat Mon*, 2012;12(1): 32–37. doi: 10.5812/kowsar.1735143x.4388.
17. Regev A., Berho M., Jeffers L. J., et al. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection. *Am. J. Gastroenterol*, 2002; 97(10):2614–2618. doi: 10.1111/j.1572-0241.2002.06038.x.
18. Arun J., Jhala N., Lazenby A. J., et al. Influence of liver biopsy heterogeneity and diagnosis of nonalcoholic steatohepatitis in subjects undergoing gastric bypass. *Obes. Surg*, 2007;17(2):155–161. doi: 10.1007/s11695-007-9041-2.
19. Bedossa P., Dargere D., Paradis V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology*, 2003; 38(6):1449–1457. doi: 10.1016/j.hep.2003.09.022.
20. Borsukov A.V., Venidiktova D. Yu. Assessment of the comparative effectiveness of methods for instrumental diagnosis of liver steatosis in patients with metabolic syndrome. *Practical Medicine*, 2018;113(2):16–21. (In Russ.)
Борсуков А. В., Венидиктова Д. Ю. Оценка сравнительной эффективности методов инструментальной диагностики стеатоза печени у пациентов с метаболическим синдромом // Практическая медицина. – 2018. – Т. 113. – № 2. – С. 16–21.
21. Zhirkov I. I., Gordienko A. V., Pavlovich I. M., et al. Elastography in the diagnosis of fibrosis in chronic diffuse liver diseases. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2020;72(4):192–195. (In Russ.)
Жирков И. И., Гордиенко А. В., Павлович И. М. и соавт. Эластография в диагностике фиброза при хронических диффузных заболеваниях печени // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2020. – Т. 72. – № 4. – С. 192–195.
22. Ophir J., Céspedes I., Ponnekanti H., et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrasonic Imaging*, 1991, Vol. 13, pp. 111–134. doi: 10.1177/016173469101300201.
23. Zhirkov I. I., Gordienko A. V. Elastography in the diagnosis of chronic non-viral diffuse liver diseases: (Guidelines). *Moscow: New format*, 2021, 90 p. (In Russ.)
Жирков И. И., Гордиенко А. В. Эластография в диагностике хронических невирусных диффузных заболеваний печени: (Методические рекомендации). Москва: Новый формат – 2021. – 90 с.
24. Shiina T. JSUM ultrasound elastography practice guidelines: basics and terminology. *Journal of Medical Ultrasonics*, 2013;40(4):325–357. doi: 10.1007/s10396-013-0490-z.
25. Zykin B. I., Postnova N. A., Medvedev M. E. [Elastography: anatomy of the method]. *Promeneva diahnostyka, promeneva terapiya* = Radiation diagnostics, radiation therapy, 2012, no. 2–3, pp. 107–113. (In Russ.)
Зыкин Б. И., Постнова Н. А., Медведев М. Е. Эластография: анатомия метода // Променева диагностика, променева терапия. – 2012. – № 2–3. – С. 107–113.
26. 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.
27. Mitkov V. V., Mitkova M. D. Shear wave ultrasound elastography. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2015, no. 2, pp. 94–108. (In Russ.)
Митьков В. В., Митькова М. Д. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной // Ультразв. и функц. диагн. – 2015. – № 2. – С. 94–108.
28. Dietrich C. F., Barr R. G., Farrokh A., et al. Strain elastography – how to do it? *Ultrasound International Open*, 2017;3 (4): 137–149. doi: 10.1055/s-0043-119412.
29. Dietrich C. F., Bamber J., Berzigotti A., et al. EFSUMB Guidelines and recommendations on the clinical use of liver ultrasound elastography, update 2017 (long version). European Federation for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB). *Ultraschall in der Medizin*, 2017;38(4): 16–47. doi: 10.1055/s-0043-103952.
30. Fujimoto K., Tatsumi C., Ueshima K. et al. Evaluation of liver fibrosis in diffuse liver disease using realtime tissue elastography. Digestive Disease Week, May 30th – June 4th, 2009. Chicago, USA. p. 1774. doi: 10.1016/S0016-5085(09)63848-8.
31. Tatsumi C., Kudo M., Ueshima K. Noninvasive evaluation of hepatic fibrosis using serum fibrotic markers, transient elastography (FibroScan) and real-time tissue elastography. *Intervirolgy*, 2008, no. 51, pp. 27–33. doi: 10.1159/000122602.
32. Postnova N. A., Borsukov A. V., Morozova T. G. et al. The use of compression elastography for non-invasive assessment of liver fibrosis: results of a multicenter study. *Ultrasound and Functional Diagnostics*, 2016, no. 6, pp. 10–21. (In Russ.)
Постнова Н. А., Борсуков А. В., Морозова Т. Г. и соавт. Использование компрессионной эластографии для неинвазивной оценки фиброза печени: результаты многоцентрового исследования // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2016. – № 6. – С. 10–21.
33. Morozova T. G., Borsukov A. V. Advanced features of elastographic research methods on the example of their complex use. *Practical medicine*, 2016;101(9):69–73. (In Russ.)
Морозова Т. Г., Борсуков А. В. Современная характеристика эластографических методов исследования на примере их комплексного использования // Практическая медицина. – 2016 – Т. 101. – № 9. – С. 69–73.
34. Venkatesh S. K., Yin M., Ehman R. L. Magnetic resonance elastography of liver: technique, analysis, and clinical applications. *Journal of Magnetic Resonance*, 2013, Vol. 37, pp. 544–555. doi: 10.1002/jmri.23731.
35. Mariappan Y. K., Glaser K. J., Ehman R. L. Magnetic resonance elastography: a review. *Clinical Anatomy*, 2010;(23): 497–511. doi: 10.1002/ca.21006.
36. Venkatesh S. K., Yin M., Ehman R. L. Magnetic resonance elastography of liver: technique, analysis, and clinical applications. *Journal of Magnetic Resonance*, 2013, Vol. 37, pp. 544–555. doi: 10.1002/jmri.23731.
37. Dulai P. S., Sirlin C. B., Loomba R. Magnetic resonance imaging and magnetic resonance elastography for non-invasive quantitative assessment of hepatic steatosis and fibrosis in NAFLD and NASH: clinical trials to clinical practice. *Journal of Hepatology*, 2016, Vol. 65, pp. 1006–1016. doi: 10.1016/j.jhep.2016.06.005.

К статье

Диагностика фиброза печени: акцент на эластографию (стр. 72–81)

To article

Diagnosis of liver fibrosis: an emphasis on elastography (p. 72–81)

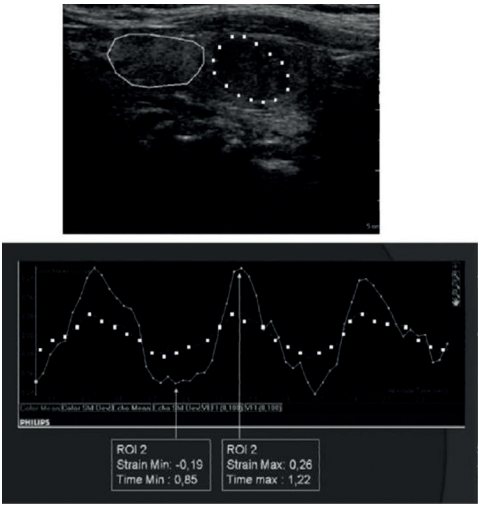


Рисунок 2.
Компрессионная эластография. Графический и цветовой способы отображения

Figure 2.
Compression elastography. Graphic and color display methods

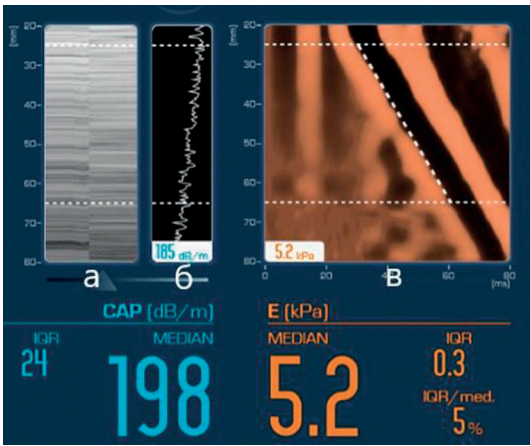


Рисунок 3.
Режимы визуализации тран-
зиентной эластографии

Figure 3.
Transient Elastography Imag-
ing Modes

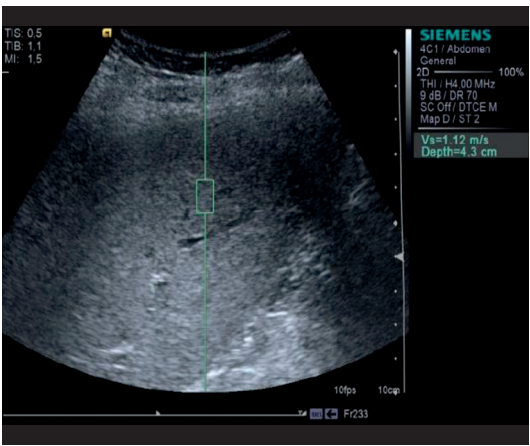


Рисунок 4.
Эластография импульса
силы акустического излу-
чения

Figure 4.
Acoustic Radiation Force
Impulse

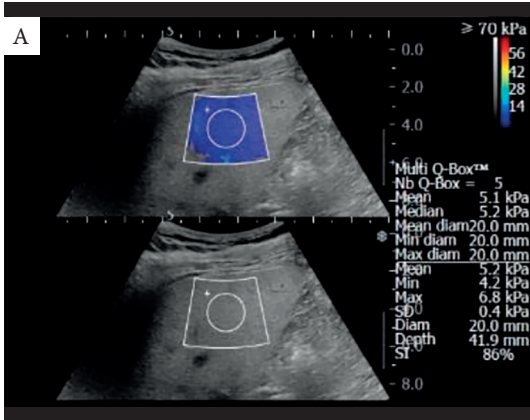


Рисунок 5 (a–b).
Эластограммы при двухмер-
ной эластографии сдвиговой
волной при различных
стадиях фиброза печени

Figure 5.
Elastograms in two-dimen-
sional shear wave elastogra-
phy at various stages of liver
fibrosis

Рисунок 5 (c-d).
Эластограммы при двухмерной эластографии сдвиговой волной при различных стадиях фиброза печени

Figure 5.
Elastograms in two-dimensional shear wave elastography at various stages of liver fibrosis

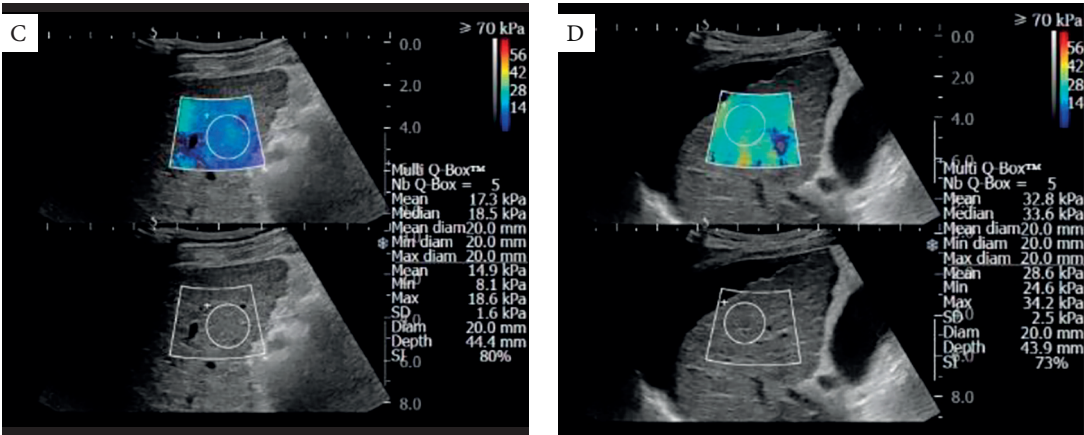


Рисунок 6.
Установка для выполнения магнитно-резонансной эластографии

Figure 6.
Installation for performing magnetic resonance elastography

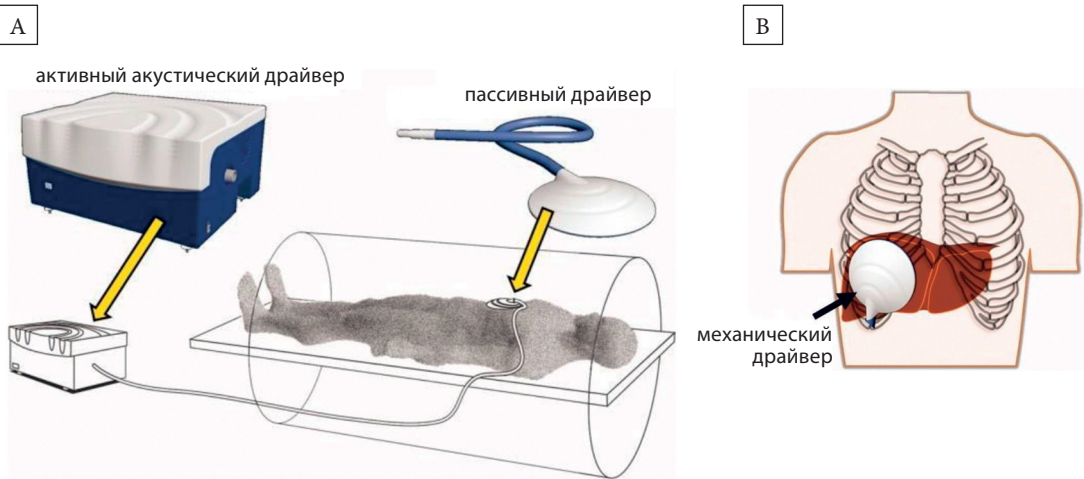


Рисунок 7.
Эластограммы при магнитно-резонансной эластографии при различных степенях фиброза печени

Figure 7.
Elastograms in magnetic resonance elastography for various degrees of liver fibrosis

