

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ ПРИ ДИФФУЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

¹А. В. Борсуков (bor55@yandex.ru), ¹Т. Г. Морозова (t.g.morozova@yandex.ru),
²А. О. Буюверов (bcl72@yandex.ru)

¹Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России

²Институт профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава РФ

Цель исследования: оценка клинико-диагностической эффективности мультипараметрической эластографии при диффузных заболеваниях печени.

Материалы и методы. Обследованы 235 пациентов в возрасте от 21 до 62 лет, страдающих разными клиническими формами ДЗП. Среди них 128 (54,5%) мужчин и 107 (45,5%) женщин. Пациенты были рандомизированы на 3 группы. Первая группа включала 64 (27,2%) пациентов со стеатогепатитом, вторая – 97 (41,3%) пациентов с гепатитом, третья – 74 (31,5%) исследуемых с циррозом печени класса В по Чайлд-Пью. Обязательным в алгоритме обследования являлось использование мультипараметрической эластографии.

Результаты. На первом этапе обследования пациентов чувствительность и специфичность биопсии и мультипараметрической эластографии печени имела высокую информативность (AUROC 0,992, ДИ 0,893 – 0,998 и AUROC 0,889, ДИ 0,632 – 0,995, соответственно). В динамическом наблюдении за пациентами, соблюдавшими рекомендации врача, мультипараметрическая эластография: AUROC 0,991, ДИ 0,779 – 0,997), информативность биопсии печени: AUROC 0,882, ДИ 0,741 – 0,996. При динамическом наблюдении за пациентами с отрицательной клинико-лабораторной и инструментальной динамикой: биопсия – AUROC 0,999, ДИ 0,996 – 1,000, мультипараметрическая эластография – AUROC 0,881, ДИ 0,632 – 0,901.

Заключение. Мультипараметрическое использование эластографии позволяет рассматривать ее в качестве универсальной скрининговой методики диагностики фиброзного процесса печени как при поступлении пациентов, так и в динамическом наблюдении за ними.

Ключевые слова: мультипараметрическая эластография, диффузные заболевания печени.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC EFFICACY OF MULTIPARAMETRIC ELASTOGRAPHY IN DIFFUSE LIVER DISEASES

¹A. V. Borsukov, ¹T. G. Morozova, ²A. O. Bueverov

¹State Educational Government-Financed Institution of Higher Professional Education «Smolensk State Medical University», Ministry of Health of Russia

²Institute of Professional Education at Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «I.M. Sechenov First Moscow State Medical University», Ministry of Health of Russia

Background. The use of elastography methods is the current stage of the algorithm of patients' examination in modern hepatology.

Objective. Analysis of the up-to-date opportunities of a multiparametric elastography approach in the diagnosis of diffuse liver diseases.

Materials and methods. A survey of 235 patients (aged 21 to 62 years old) suffering from various clinical forms of diffuse liver diseases was performed. Among them, there were 128 (54.5%) men and 107 (45.5%) women. The patients were randomized into 3 groups. The first group included 64 (27.2%) patients with steatogepatitis, the second - 97 (41.3%) patients with hepatitis, the third - 74 (31.5%) subjects with Child-Pugh class B cirrhosis. Using multiparametric elastography was obligatory in the algorithm of patients' examination.

Results. In the first phase of examination of the patients the sensitivity and specificity of the liver biopsy and multiparametric elastography had high informative value (AUROC 0.992, CI 0.893 – 0.998 and AUROC 0.889, CI 0.632 – 0.995, respectively). During the dynamic observation of patients who followed the doctor's recommendations the sensitivity and specificity of multiparametric elastography were highly informative (AUROC 0.991, CI 0.779 - 0.997), as was the liver biopsy (AUROC 0.882, CI 0.741 – 0.996). During the dynamic observation of patients with negative clinical laboratory and instrumental dynamics we received the following values: for biopsy – AUROC 0.999, CI 0.996 – 1.000, for multiparametric elastography – AUROC 0.881, CI 0.632-0.901.

Conclusion. The results of using multiparametric elastography allows us to consider it as a universal screening method of diagnosis of the liver fibrosis process both at entry and during the dynamic monitoring of patients.

Keywords: multiparametric elastography, diffuse liver diseases.

Введение

Использование методов эластографического исследования – актуальная ступень алгоритма в современной гепатологии [1-6]. Всемирный интерес к возможностям всех видов эластографии (транзиентная, компрессионная эластография, эластография сдвиговых волн) подтверждается разработками Всемирных рекомендаций по клиническому применению ультразвуковой эластографии-2017, В Европейских рекомендациях по клиническому применению ультразвуковой эластографии (2017 г.) печени, в которых описан широкий спектр возможностей эластографии, важность использования в определении фиброза [1-4]. Продуктивность каждого вида эластографического исследования в вышеуказанных основополагающих документах подробно рассмотрена для каждой клинической формы ДЗП, с обязательным обсуждением влияний этиологии и лабораторных изменений на результаты (например синдром холестаза) [5-8].

Цель исследования: оценка клинико-диагностической эффективности мультипараметрической эластографии при диффузных заболеваниях печени.

Материалы и методы

На базе ОГБУЗ «Клиническая больница №1» обследованы 235 пациентов в возрасте от 21 до 62 лет, страдающие разными клиническими формами ДЗП. Среди них 128 (54,5%) мужчин и 107 (45,5%) женщин. Пациенты были рандомизированы на 3 группы. Первая группа включала 64 (27,2%) пациентов со стеатогепатитом, вторая – 97 (41,3%) пациентов с гепатитом, третья – 74 (31,5%) исследуемых с циррозом печени класса В по Чайлд - Пью.

При оценке этиологии развития ДЗП распределение обследуемых представлено в таблице 1.

Таблица 1. – Этиологические факторы клинических форм ДЗП (n=235)

Этиологические факторы	Клинические формы		
	Стеатогепатит (n=64)	Гепатит (n=97)	Цирроз (n=74)
Алкогольный генез	28 (43,8%)	32 (32,9%)	46 (62,2%)
Неалкогольный генез	19 (29,7%)	-	-
ХВГ В	-	24 (24,7%)	11 (14,8%)
ХВГ С	17 (26,5%)	15 (15,6%)	8 (10,8%)
Лекарственно-индуцированный ХГ	-	7 (7,2%)	-
Смешанная природа	-	19 (19,6%)	9 (12,2%)
Всего	64 (27,2%)	97 (41,3%)	74 (31,5%)

Всем пациентам исследуемой группы предварительная постановка заключения по данным УЗ-картины диффузных изменений

предусматривала стандартную оценку: описание эхоструктуры, размеров, гемодинамики. Обязательным в алгоритме обследования пациентов было использование: транзиентной эластографии (ТЭГ) (FibroScan (Echosens, Франция)), компрессионной эластографии (КЭГ) (Hitachi Preirus (Hitachi, Япония)), эластографии сдвиговых волн (ЭСВ) (Ангиодин-Соно/П-Ультра (НПФ «БИОСС», Россия)), КЭГ при эндосонографии (PENTAX EG 387OUTK (Pentax, Япония) и Hitachi Preirus). Задача этих исследований заключалась в возможности осуществления их мультипараметрического использования при поступлении и динамическом наблюдении. У отобранных нами пациентов с ДЗП в 199 случаях не было противопоказаний к проведению core биопсии печени (в качестве референтного метода) автоматическим биопсийным пистолетом.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью пакета программ Statistica-7, SPSS-10. Вычислялась область ROC (Receiver Operator Characteristic – операционная характеристика приёмника) и определяемая AUC (Area Under Curve). Значения оценивались с помощью сравнительного теста ROC (MedCalc) с 95% доверительным интервалом.

Результаты и обсуждение

Диагностические возможности каждого вида эластографии (ТЭГ, КЭГ, КЭГ при эндосонографии, ЭСВ) для всех клинических форм ДЗП оценивались при помощи непараметрической статистики с использованием критерия Краскала-Уоллиса, с обязательным построением диаграмм размаха данных («ящики с усами») и указанием среднего значения со стандартным отклонением (рис. 1, 2, 3).

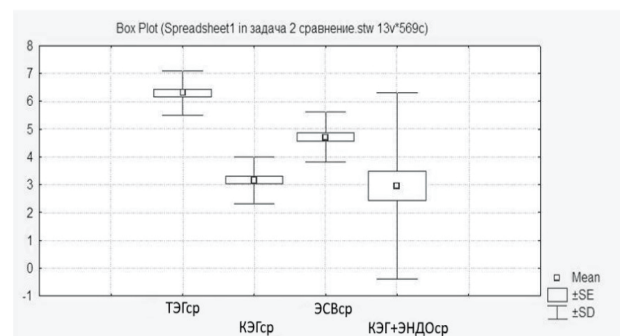


Рисунок 1. – Сопоставление результатов эластографии у пациентов со стеатогепатитом

Транзиентная эластография печени оказалась информативной при всех клинических формах ДЗП в 211 (89,7%) случаях. Компрессионная эластография печени была менее информативной у пациентов, страдающих циррозом, в связи с наличием «эластографических перекрестов» между гепатитами и циррозами. Эластография сдвиговых волн должна использоваться в ка-

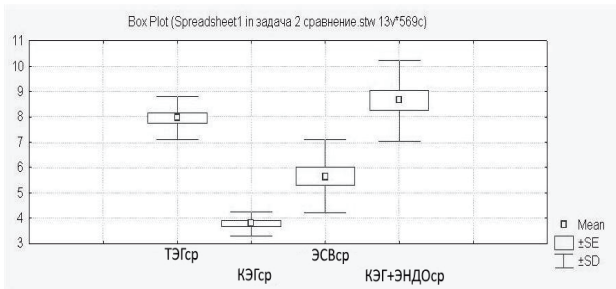


Рисунок 2. – Сопоставление результатов эластографии у пациентов с гепатитом

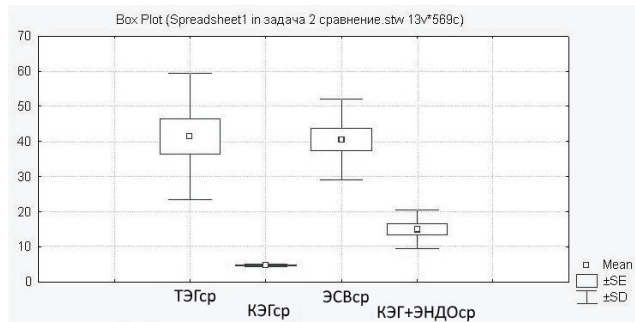


Рисунок 3. – Сопоставление результатов эластографии у пациентов с циррозом

честве мониторинга, особенно при гепатитах и циррозах, в 100% случаев. Компрессионную эластографию печени при эндосонографии можно использовать при наличии у пациента других показаний к ее применению: панкреатит, очаговые образования гепатопанкреатодуоденальной зоны, холедохолитиаз и т. д. Последнее связано с получением ложноположительных результатов в 13% случаев, так как прилежание крупных сосудистых структур к поверхности эндосонографического датчика, непереносимость процедуры пациентом – это факторы, ограничивающие ее использование в качестве оценки фиброзного

Таблица 2. – Площадь под ROC-кривой (AUC)

Вид эластографического исследования	Тестовые переменные: предполагаемая вероятность				
	AUC	Стандартная ошибка ¹	Асимптотическая значимость ²	Асимптотический 95% доверительный интервал	
				нижняя граница	верхняя граница
Транзиентная эластография	0,809	0,024	0,0001	0,796	0,899
Компрессионная эластография	0,906	0,028	0,0001	0,898	0,978
Компрессионная эластография при эндосонографии	0,891	0,027	0,0001	0,872	0,954
Эластография сдвиговых волн	0,997	0,023	0,0001	0,964	0,998

Примечание: 1 – в непараметрическом случае; 2 – истинная площадь

процесса в паренхиме печени.

Использование всех видов эластографии позволило провести сравнительный анализ чувствительности и специфичности каждого вида при помощи построения ROC-кривых (табл. 2).

Оценка площади под кривой (AUC) позволила сопоставить все виды эластографического исследования, использовать понятие «мультипараметрическая эластография». На следующих этапах исследования сопоставлялись полученные результаты, проводился сравнительный анализ ROC-кривых мультипараметрической эластографии и биопсии печени у пациентов. Оценка чувствительности и специфичности предложенных моделей оценивалась при поступлении и в динамическом наблюдении за пациентами на протяжении четырех лет. Сравнительный анализ чувствительности и специфичности предложенных моделей показал очень высокую информативность биопсии печени (AUROC 0,992, ДИ 0,893-0,998) и высокую информативность мультипараметрической эластографии – 0,889, ДИ 0,632-0,995) (рис. 4). Предложенная модель указывает на необходимость использования биопсии печени на первом этапе обследования пациентов, но в случае наличия противопоказанию к ее проведению мультипараметрическая эластография позволит косвенно судить о стадии фиброзного процесса.

Чувствительность и специфичность предложенных моделей в динамическом наблюдении за пациентами, соблюдавшими рекомендации врача (n=154), показали высокую информативность мультипараметрической эластографии (AUROC 0,991, ДИ 0,779-0,997) и высокую информативность биопсии печени (AUROC 0,882, ДИ 0,741-0,996) (рис. 5). Прогностическая ценность предложенных моделей в динамическом наблюдении указывает на преимущества проведения мультипараметрической эластографии.

У 97 пациентов отмечалась отрицательная динамика на фоне проводимого лечения (n=60) и отказа от лечения (n=21), сравнительный анализ чувствительности и специфичности предложенных моделей показал высокую информативность повторного проведения биопсии с целью оценки стадии фиброзного процесса в печени и снижения чувствительности и специфичности мультипараметрической эластографии (рис. 6). Диагностическая точность предложенных моделей при динамическом наблюдении за пациентами с отрицательной клинико-лабораторной и инструментальной динамикой была более высокой в случае использования биопсии (AUROC

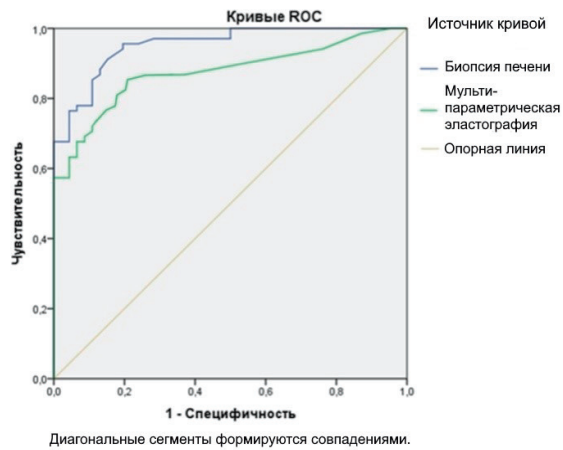


Рисунок 4. – Сравнительный анализ ROC- кривых мульти-параметрической эластографии и трепан-биопсии печени при поступлении

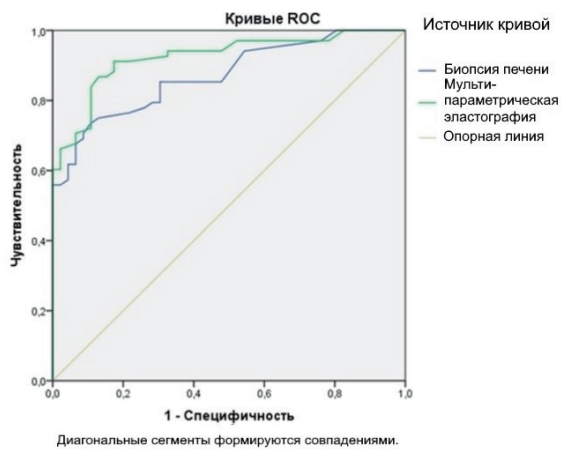


Рисунок 5. – Сравнительный анализ ROC-кривых мульти-параметрической эластографии и трепан-биопсии печени при динамическом наблюдении за пациентами (n=154)

0,999, ДИ 0,996-1,000) и менее высокая – для мультипараметрической эластографии (AUROC 0,881, ДИ 0,632-0,901).

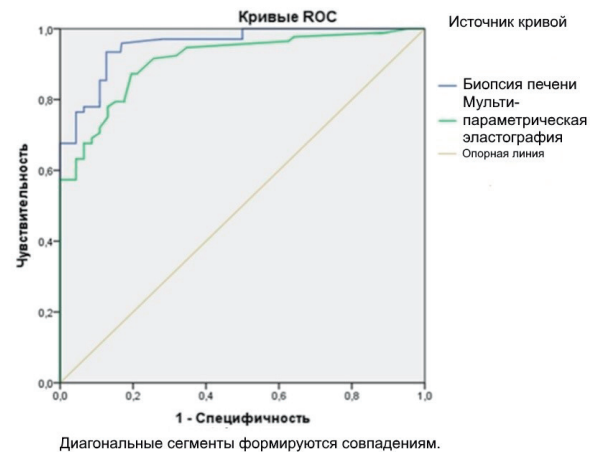


Рисунок 6. – Сравнительный анализ ROC-кривых мульти-параметрической эластографии и трепан-биопсии печени при динамическом наблюдении за пациентами с отрицательной клинико-лабораторной и инструментальной динамикой (n=81)

Таким образом, в случае отрицательной клинико-лабораторной и инструментальной динамики необходимо проведение биопсии печени.

Выводы

1. Результаты применения мультипараметрической эластографии доказывают ее приоритет в динамическом наблюдении за пациентами.
2. При поступлении и в случае наличия отрицательной клинико-лабораторной и инструментальной динамики у пациентов с ДЗП необходимо проведение биопсии печени, результаты которой помогают в оценке прогноза заболевания и возможности в последующем применения мультипараметрической эластографии.
3. Мультипараметрическое использование эластографии позволяет рассматривать ее в качестве универсальной скрининговой методики диагностики фиброзного процесса печени как при поступлении пациентов, так и в динамическом наблюдении за ними.

References

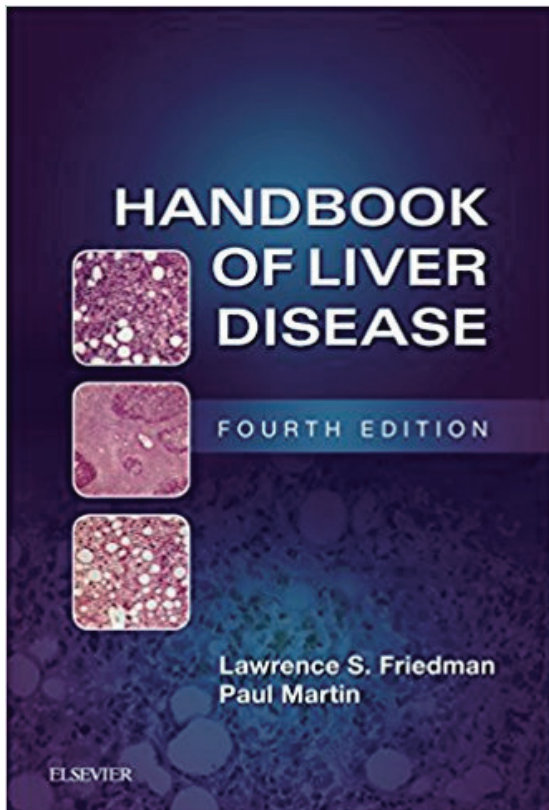
1. Ferraioli G, Filice C, Castera L, Choi BI, Sporea I, Wilson SR, Cosgrove D, Dietrich CF, Amy D, Bamber JC, Barr R, Chou YH, Ding H, Farrokh A, Friedrich-Rust M, Hall TJ, Nakashima K, Nightingale KR, Palmeri ML, Schafer F, Shiina T, Suzuki S, Kudo M. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography. Part 3: Liver. *Ultrasound Med. Biol.* 2015;41(5):1161-1179. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.007.
2. Dietrich CF, Bamber J, Berzigotti A, Bota S, Cantisani V, Castera L, Cosgrove D, Ferraioli G, Friedrich-Rust M, Gilja OH, Goertz RS, Karlas T, de Knecht R, de Ledinghen V, Piscaglia F, Procopet B, Saftoiu A, Sidhu PS, Sporea I, Thiele M. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of liver ultrasound elastography, Update 2017 (Long Version). *Ultraschall Med.* 2017;38(04):e16-e47. doi: 10.1055/s-0043-103952.
3. Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, Fromageau J, Bojunga J, Calliada F, Cantisani V, Correas JM, D'Onofrio M, Drakonaki EE, Fink M, Friedrich-Rust M, Gilja OH, Havre RF, Jenssen C, Klauser AS, 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(2):169-184. doi: 10.1055/s-0033-1335205.
4. Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, Bojunga J, Correas JM, Gilja OH, Klauser AS, Sporea I, Calliada F, Cantisani V, D'Onofrio M, Drakonaki EE, Fink M, Friedrich-Rust M, Fromageau J, Havre RF, Jenssen C, Ohlinger R, Saftoiu A, Schaefer F, Dietrich CF. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 2: Clinical Applications. *Ultraschall Med.* 2013;34(3):238-253. doi: 10.1055/s-0033-1335375.
5. Morozova TG, Borsukov AV. Jendosonograficheskij monitoring v kompleksnoj diagnostike zabolevanij gepatopankreatoduodenalnoj zony i zheludka [Endosonography monitoring in the diagnosis of diseases of hepatopancreatoduodenal zone and stomach]. *Klinicheskaja praktika [Clinical practice]*. 2014;2(18):35-41. (Russian).
6. Borsukov AV, Andreev VG, Gelt TD, Gurbatov SN, Demin IJu, Ivanova EV, Kovalev AV; Borsukov AV, editor. Jelastografija sdvigovoj volny: analiz klinicheskikh primerov [Elastography of shear wave: analysis of clinical examples]. Smolensk: Smolenskaja gorodskaja tipografija; 2017. 374 p. (Russian).
7. Morozova TG, Borsukov AV. Jelastografija pri jendosonografii organov gepatopankreatoduodenalnoj zony: novoe napravlenie diagnostiki [Elastography in endosonog-

raphy of hepatopancreatoduodenal zone: new direction in diagnostic]. *Uchenye zapiski Orlovskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Estestvennye, tehnicheckie i medicinskie nauki.* 2014;3(59):239-243. (Russian).

8. Ferraioli G, Tinelli C, Zicchetti M, Above E, Poma G, Di Gregorio M, Filice C. Reproducibility of real-time shear wave elastography in the evaluation of liver elasticity. *Eur. J. Radiol.* 2012;81(11):3102-3106. doi: 10.1016/j.ejrad.2012.05.030.

Поступила: 10.07.2017

Принята в печать: 30.08.2017



Friedman, L. S. Handbook of liver disease / L. S. Friedman, P. Martin. – 4th ed. – Philadelphia : Elsevier, 2018. – 551 p. – ISBN 978-0-323-47874-8.

Handbook of Liver Disease Well-organized and vibrantly illustrated throughout, Handbook of Liver Disease is a comprehensive yet concise handbook providing authoritative guidance on key clinical issues in liver disease. The quick-reference outline format ensures that you'll find answers when you need them, and cover-to-cover updates keep you abreast of the recent rapid changes in the field. Written by leading international experts in hepatology, this reference is ideal for hepatologists, gastroenterologists, internists, family practitioners, trainees, and others who diagnose and manage patients with liver disorders.