

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2023.2.9>

Возмущающие факторы при ультразвуковой эластографии печени. Часть 2. Искажение результатов измерений вследствие особенностей состояния организма и внешних воздействий

С.И. Пиманов, В.С. Капорцева, О.И. Данилова

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск,
Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2023. – Том 22, №2. – С. 9-17.

Confounding factors in ultrasound liver elastography. Part 2. Distortion of measurement results due to the characteristics of the state of the body and external influences

S.I. Pimanov, V.S. Kaportseva, O.I. Danilova

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2023;22(2):9-17.

Резюме.

Цель исследования – анализ внешних воздействий и особенностей состояния организма обследуемых, которые влияют на результаты ультразвуковой эластографии печени. К внутренним возмущающим факторам относятся: воспаление и некоторая другая, кроме фиброза, патология печени: амилоидоз, гемохроматоз, токсический гепатит, лимфома, кисты, опухоли, веноокклюзионная болезнь печени, а также степень гидратации, недостаточность кровообращения, почечная недостаточность, ожирение, асцит, беременность, билиарная гипертензия и прочие менее значимые факторы. Внешними возмущающими факторами являются: пища, алкоголь; курение и фармакологические препараты. На эластографический показатель фиброза печени влияет выраженность ее воспаления. Активный гепатит с пятикратным и более повышением аспарагиновой аминотрансферазы и/или аланиновой аминотрансферазы завышает результаты жесткости печени и не позволяет осуществить достоверное исследование. При механической желтухе в случае отсутствия существенного исходного поражения печени модуль Юнга обычно повышается в 2-3 раза. После билиарной декомпрессии путем чрескожного дренирования желчных протоков модуль Юнга снижается. Наличие возмущающих факторов следует указывать в протоколе исследования.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, эластография сдвиговой волной, фиброз печени, жесткость, модуль Юнга, печень.

Abstract.

The purpose of the study was to analyze the external influences and characteristics of the state of the organism being examined, which affect the results of ultrasonic elastography of the liver. Internal confounding factors include: inflammation and some other, besides fibrosis, liver pathology: amyloidosis, hemochromatosis, toxic hepatitis, lymphoma, cysts, tumors, veno-occlusive liver disease, as well as the degree of hydration, circulatory failure, renal failure, obesity, ascites, pregnancy, biliary hypertension and other less significant factors. External confounding factors are: food, alcohol; smoking and pharmaceutical preparations. The elastographic index of liver fibrosis is affected by the severity of its inflammation. Active hepatitis with a fivefold or more increase in aspartic aminotransferase and/or alanine aminotransferase overestimates the results of liver stiffness and does not enable a reliable investigation. With obstructive jaundice, in the absence of significant initial liver damage, Young's modulus usually increases twofold to threefold. After biliary decompression by percutaneous bile duct drainage, Young's modulus decreases. The presence of confounding factors should be indicated in the study protocol.

Keywords: ultrasound, shear wave elastography, liver fibrosis, stiffness, Young's modulus, liver.

Введение

Ультразвуковая (УЗ) эластография печени широко используется в современной клинической гепатологии при оценке степени фиброза. В то же время известна зависимость этой методики от ряда факторов, в том числе от состояния исследуемого организма и внешних воздействий [1].

Внутренние возмущающие факторы

Внутренние возмущающие факторы обусловлены влиянием особенностей физиологического и патологического состояния организма обследуемого на модуль Юнга при эластометрии исследуемого органа.

Воспаление и другая (кроме фиброза) патология печени

Эластометрический показатель жесткости зависит не только от степени фиброза печени, но и от воспаления и морфологических изменений, вызванных такими заболеваниями, как амилоидоз, гемохроматоз, токсический гепатит, лимфома, кисты, опухоли, веноокклюзионная болезнь печени, или синдром синусоидальной обструкции. Вся эта патология повышает показатели жесткости печени [2].

В руководстве EFSUMB 2017 г. указано, что активный гепатит с пятикратным и более повышением аспарагиновой аминотрансферазы (АсАТ) и/или аланиновой аминотрансферазы (АлАТ) завышает результаты жесткости печени и не позволяет осуществить достоверное исследование [2]. Такая ситуация нередко возникает у пациентов с хроническим вирусным гепатитом, когда определение степени фиброза имеет значение для выбора протокола лечения. На эластографический показатель фиброза печени влияет выраженность воспаления, причем доля этого воздействия при транзитной эластографии составляет около 11-13% и более. В случае острого вирусного гепатита показатель жесткости по данным транзитной эластографии может увеличиваться в 2-3 раза и коррелирует с уровнем аминотрансфераз. В исследовании, выполненном с использованием транзитной эластографии у пациентов с хроническим вирусным гепатитом В, установлено: даже при незначительном повышении уровня АлАТ (до 2 верхних границ нормы – ВГН) эластографический показатель жесткости печени увеличивается на 2-4 единицы. В масштабном многоцентровом европейском ис-

следовании, включавшем более 2000 человек, при использовании транзитной эластографии выявлено повышение граничных значений степени фиброза в случае подъема уровня АсАТ у пациентов с алкогольным гепатитом: для F0 в сравнении с F1/F2 на 1,2 кПа, F1/F2 в сравнении с F3 – на 1,3 кПа, F3 в сравнении с F4 – на 6,4 кПа. Аналогичные изменения при хроническом вирусном гепатите С составили: 0,3 кПа, 0,0 кПа и 4,0 кПа [2, 3].

Аутоиммунный гепатит с активностью процесса также приводит к ложному повышению жесткости ткани. Величина ошибочного повышения жесткости печени при аутоиммунном воспалении значительно превосходит таковую в случае хронического вирусного гепатита В и С: пороговые значения возрастают на 2,5-5,9 кПа, причем в большей степени при выраженном фиброзе. Из-за «избыточного» повышения модуля Юнга, установленного эластографией сдвиговой волной, при аутоиммунном гепатите определены граничные значения этого показателя для диагностики значительного фиброза ($\geq F2$) на 2,4-2,5 кПа, для тяжелого фиброза ($\geq F3$) – на 4,1-4,5 кПа, для цирроза (F4) – на 4,5-5,9 кПа выше, чем при хроническом гепатите В и С. Референтное значение степени фиброза оценивалось гистологическим методом. Лечение аутоиммунного гепатита по данным транзитной эластографии приводит к уменьшению жесткости печени более чем в два раза [1, 2].

Установлено, что результаты двумерной эластографии сдвиговой волной в меньшей степени, чем при транзитной эластографии, зависят от активности воспаления. Чем выше уровень АлАТ и АсАТ, тем больше ложное увеличение жесткости. Кроме того, влияет выраженность степени фиброза: если при его нулевой степени (F0) ложное увеличение составляет 0,3 кПа, то при F4 – 5,4 кПа [4]. По данным метаанализа противовирусная терапия хронического гепатита С приводит к снижению эластографического показателя жесткости печени сразу после лечения на 2,4 кПа, через 6-12 месяцев – на 3,1 кПа, а через год и позже – 4,1 кПа, причем большие изменения вызывает современная прямая противовирусная терапия, чем основанная на интерфероне [5]. При многолетнем наблюдении и исходно выраженном фиброзе его снижение по данным эластометрии выражено еще более значительно. Положительные сдвиги жесткости печени связывают преимущественно с уменьшением воспаления, а также с истинным снижением степени фиброза [2].

Острая печеночная недостаточность сопровождается повышением скорости распространения поперечной волны при точечной эластометрии до 2,5-3,0 м/сек (примерно 17-27 кПа), в то время как в норме этот показатель составляет 1,1 м/сек (менее 4 кПа), а при циррозе печени – 2,9 м/сек (25 кПа) [6].

Крупные опухоли и кисты могут вызывать повышение внутриорганного давления и приводить к повышению эластографических показателей. Кроме того, имеет значение внешнее сдавление.

Резкое, в несколько раз, увеличение показателей жесткости печени, судя по данным транзитной эластографии, является ранним маркером веноокклюзионной болезни печени (синдрома синусоидальной обструкции). При синдроме Бада-Киари также происходит значительное повышение жесткости печени.

По данным транзитной эластографии системный амилоидоз в случае выраженного процесса сопровождается повышением жесткости печени в несколько раз. На начальных стадиях амилоидоза значение модуля Юнга при эластометрии сдвиговой волной укладывается, по нашим наблюдениям, в 2-3 значения ВГН [2].

Билиарная гипертензия (механический холестаз)

Повышение жесткости печени по данным транзитной эластографии при билиарной обструкции было описано еще в 2008 г. немецкими исследователями. Они же установили, что при успешном дренировании желчных протоков жесткость снижалась почти до нормальных значений, коррелируя с падением уровня билирубина. В отдельных случаях внепеченочного холестаза эластометрический показатель достигал значений более 15 кПа, что характерно для цирроза, хотя таковой отсутствовал [7]. По нашему опыту при механической желтухе в случае отсутствия существенного исходного поражения печени модуль Юнга обычно составляет 10-15 кПа, через 1-2 дня после билиарной декомпрессии путем чрескожного дренирования желчных протоков снижается на 2-3 кПа. В дальнейшем, по прошествии 2-4 недель, эластометрический показатель, хотя и не приходит к нормальным значениям, при эффективном дренаже составляет 6-8 кПа.

Внутрипеченочный холестаз при отсутствии обструкции незначительно повышает показатель жесткости печени, по данным эластографии

сдвиговой волной – на 0,3 кПа и более при отсутствии существенного воспаления и фиброза. Основное значение в искажении результатов эластографического определения фиброза у подобных пациентов с хроническим гепатитом В имеет исходная степень его гистологической выраженности и активность воспаления. При уровне АлАТ более 2 ВГН, высокой гистологической активности (≥ 2 по Metavir), выраженном гистологически доказанном фиброзе ($F \geq 3$ по Metavir) значение модуля Юнга у пациентов с повышенным уровнем общего билирубина на 10 кПа и более выше, чем при нормальном билирубине. В итоге авторы при повышенных значениях билирубина установили ложное увеличение граничных значений на 2,8 кПа при УЗ диагностике фиброза $\geq F2$, на 2,7 кПа – при $\geq F3$ и на 4,9 кПа – при $F4$ относительно аналогичного эластографического определения фиброза у пациентов с нормальным уровнем билирубина [8].

Степень гидратации, недостаточность кровообращения, почечная недостаточность

Значение модуля Юнга при эластометрии сдвиговой волной рассматривается в настоящее время как маркер правожелудочковой недостаточности кровообращения. После успешного лечения эпизода острой правожелудочковой недостаточности эластометрический показатель жесткости печени снижается примерно в 1,5 раза по данным транзитной эластометрии. Хроническая правожелудочковая недостаточность характеризуется повышением жесткости при транзитной эластометрии примерно в 2 раза, при острой правожелудочковой недостаточности – в 2-3 раза.

Почечная недостаточность с отеками усиливает гидратацию организма и может приводить к повышению эластометрического измерения жесткости печени [2].

Ожирение

При эластографии сдвиговой волной печени у пациентов с ожирением выполнение процедуры технически затруднено при использовании любого метода. Показано преимущество эластографии сдвиговой волной над транзитной эластографией по частоте успешного выполнения процедуры. В то же время транзитная эластография позволяет количественно оценить степень стеатоза печени [1, 9, 10].

Кроме того, при ожирении обычно наблюдается стеатоз печени, который, как считалось,

может исказить показатели жесткости. Последние исследования показали отсутствие существенного возмущающего воздействия стеатоза на модуль Юнга. Если у пациента имеется стеатогепатит с высокой активностью воспаления, результаты эластографической оценки степени фиброза печени будут искажены.

Асцит

Для транзитной эластографии асцит является критерием исключения возможности осуществления исследования. В рекомендациях EFSUMB 2017 г. допускается возможность проведения точечной и двумерной эластография сдвиговой волной при невыраженном асците [1].

По нашему опыту даже при незначительном и умеренном асците лучше избегать прохождения поперечной волны через слой жидкости, а если это случается, следует исключать из анализа артефактные изображения, которые могут регистрироваться в таких случаях.

Беременность

По данным транзитной эластометрии во втором триместре беременности эластографические показатели жесткости печени в большинстве случаев находятся в пределах нормы (около 4,5 кПа), в третьем возрастают в среднем примерно на 2,0 кПа, особенно при осложненном течении. После родоразрешения жесткость печени почти всегда нормализуется через одни сутки [11, 12].

Артериальная и портальная гипертензия

На основании большого метаанализа, включившем данные транзитной эластометрии более 16 000 пациентов, установлено, что систолическое артериальное давление при значениях более 137 мм.рт.ст. повышает показатель жесткости печени [9], однако это влияние незначительное и однозначно не подтверждено в других исследованиях.

Как известно, портальная гипертензия ассоциирована с печеночным фиброзом. Фармакологически или физиологически индуцированный кратковременный подъем портального давления сопровождается повышением жесткости печени. Понижение портального давления в эксперименте приводит к снижению жесткости печени [13].

Прочие факторы

Физическая нагрузка приводит к повышению жесткости печени примерно на 0,3 кПа по данным транзитной эластометрии [14].

Имеются данные отдельных авторов о снижении жесткости печени при дислипидемии, однако существуют исследования, которые это опровергают [2]. На показатели эластометрии могут влиять особенности организма. Это касается пола, возраста и других особенностей. Проведено исследование, которое показало, что у мужчин модуль Юнга на 8% выше, чем у женщин, в то время как возраст не имеет существенного значения [15]. Ряд публикаций по влиянию пола на жесткость демонстрируют противоречивые результаты [9, 16].

Логично предположить, что неравномерность поражения печени и ее неровная поверхность могут оказать влияние на результаты эластометрии, однако такие систематические исследования не проводились.

Можно ожидать, что абдоминальный компартмент-синдром (повышение давления в брюшной полости при ряде патологических состояний) приведет к повышению показателя жесткости печени, однако влияние на этот показатель пробы Вальсальвы оценивается противоречиво [16]. По нашим данным четырехкратные измерения модуля Юнга печени с интервалом 5 мин, несмотря на строгое соблюдение методики, без каких-либо внешних и внутренних воздействий в ряде случаев имели разность медианы серии измерений, особенно при выраженном фиброзе, от 0,0 до 2,1 кПа по абсолютному значению, обычно 0,3-1,0 кПа [17, 18]. Не исключено, что кроме случайных эффектов могут иметь значение биоритмы тонуса сосудов и другие пока не позиционируемые факторы.

Характер патологии печени влияет на граничные значения степени жесткости, по которым устанавливается степень фиброза. Пороговые значения степеней фиброза для хронического вирусного гепатита С не совпадают с таковыми для хронического вирусного гепатита В [1]. Такая же ситуация существует с другими нозологиями. Это имеет важное значение для текущей практической работы.

Внешние возмущающие факторы

Внешние возмущающие факторы обусловлены влиянием пищи, курения, лекарственных средств и других внешних воздействий на организм обследуемого с последующим изменением модуля Юнга при эластометрии исследуемого органа.

Портальное давление и пища

Доказано, что градиент печеночного венозного давления, который является показателем портального давления, и его изменения коррелируют с жесткостью печени по данным эластографии сдвиговой волной [19]. Поэтому имеется возможность по данным эластометрии оценить влияние ряда факторов на портальное давление.

Прием пищи вызывает рабочую гиперемия печени и повышает измеряемое значение модуля Юнга. При отсутствии фиброза печени время, прошедшее после приема пищи, менее критично, чем для обследуемых с хроническими диффузными заболеваниями. Если после еды значение модуля Юнга находится в пределах нормы, это означает, что натощак этот эластографический показатель также будет нормальный. Для пациентов с заболеваниями печени требуется исследование натощак или через 6 часов после еды.

По данным транзистентной эластографии у здоровых людей сразу после еды среднее повышение жесткости составляет около 0,8 кПа, при хроническом гепатите С с исходным значением жесткости до 10 кПа – 1 кПа, а у пациентов с хроническим гепатитом С и циррозом печени при исходном значении жесткости более 10 кПа – 2,7 кПа. Через час после приема пищи повысившийся эластографический показатель начинает снижаться, а через 3 часа почти возвращается к исходным значениям [20], однако динамика показателей может зависеть от характера пищи. Чем более выражен фиброз печени исходно, тем большее повышение жесткости отмечается после еды [21]. По результатам двумерной эластометрии поперечной волной после еды повышение модуля Юнга у здоровых людей составляет около 1 кПа. Если не учитывать прием пищи, ошибочно завышенная степень фиброза печени будет диагностирована у 11% здоровых обследуемых [22].

При сравнении изменений жесткости печени после приема пищи по данным транзистентной и поперечноволновой эластометрии у пациентов с алкогольной болезнью печени получены схожие результаты, однако в первом случае зафиксированы более значительные изменения. Степень повышения жесткости печени зависит от исходного значения степени фиброза. Если при степени фиброза F0–F3 модуль Юнга повышается по среднему значению на 1,1–1,3 кПа, то при F4 – на 8,0–9,1 кПа. Без учета этого возмущающего действия пищи на эластографические показатели диагностика степени фиброза становится ошибочной в

22–38% случаев в зависимости от варианта эластографии и калорийности пищи [23].

Имеются данные итальянских авторов по результатам транзистентной эластографии об отсутствии статистически значимого повышения жесткости печени после приема 400 мл воды внутрь у 20 пациентов с хроническим гепатитом С [21]. В другом исследовании, выполненном американскими специалистами, оценивалась скорость поперечной волны при эластографии печени у 19 здоровых людей после приема внутрь 1 л или 1,5 л воды при массе тела до 150 фунтов (68 кг) или более этого значения, соответственно. Оказалось, что после приема воды скорость возрастала ($p < 0,001$) с исходного значения 1,38 м/сек до 1,53 м/сек на 45-й минуте с последующим быстрым (за 15 минут) возвращением к исходному значению. Таким образом, повышение жесткости печени в описанной ситуации составило примерно 1,5 кПа. Авторы делают вывод о необходимости воздержаться от приема жидкости хотя бы в течение часа перед эластометрией [24].

В соответствии с рекомендациями EFSUMB 2017 г. перед эластографией должен быть исключен прием напитков, особенно содержащих кофеин [1].

Алкоголь

Целенаправленные исследования по влиянию на эластометрические показатели разового приема алкоголя отсутствуют. Имеется работа норвежских специалистов, которые оценивали изменение жесткости печени у 36 здоровых лиц человек с учетом приема алкоголя в последние 4 дня, причем среднее значение выпитого алкоголя соответствовало 90 г в пересчете на этиловый спирт. Статистически значимых изменений после приема алкоголя обнаружить не удалось, однако имелась тенденция к уменьшению жесткости при ее исходно высоких значениях и, наоборот, повышению при исходно низких величинах [14]. Острый алкогольный гепатит характеризуется повышением модуля Юнга. Прекращение приема алкоголя при запоях сопровождается снижением жесткости печени [25].

Курение

При сравнении жесткости печени методом транзистентной эластометрии печени у курящих и некурящих обследуемых с неалкогольной жировой болезнью печени различий не обнаружено [26]. Исследования по изучению влияния эпизода

курения на эластографические показатели печени не проводились.

Лекарственные средства

Любые вазоактивные фармакологические препараты могут оказывать влияние на эластографические показатели. При эластографии печени оценка влияния лекарственных средств имеет два основных аспекта: во-первых, следует учитывать их возмущающее воздействие, т.е. ложное повышение или понижение жесткости; во-вторых, оценка изменения эластографического показателя при остром применении препарата является фармакологической пробой, которая может иметь диагностическое или прогностическое значение.

В эксперименте показано, что лозартан или донаторы оксида азота (нитраты) снижают жесткость печени. Установлено, что у пациентов с циррозом печени лечение пропранололом в большинстве (примерно в двух третях) случаев снизило жесткость печени по данным транзитной эластографии, однако это обычно наблюдалось при исходно высоком показателе, в то время как при его низком значении наблюдался противоположный эффект. Разнонаправленные изменения жесткости в двух группах составляли около 32-47% от исходного уровня. Оказалось, что пациенты, ответившие уменьшением жесткости печени на лечение пропранололом, имели в последующем меньше осложнений и лучшую выживаемость [13]. При эластометрии печени с помощью магнитно-резонансной томографии не удалось подтвердить снижение жесткости печени после внутривенного введения пропранолола, хотя для селезенки этот эффект был установлен, а снижение составило около 7% [27].

То, что изменение жесткости селезенки после пробного лечения карведилолом является предиктором успешной последующей профилактики кровотечений из варикозных вен пищевода было также установлено точечной эластографией у пациентов с циррозом печени [28]. При измерении градиента печеночного венозного давления показано, что его корреляция с жесткостью печени улучшается у ответчиков на лечение портальной гипертензии неселективными β -блокаторами [29].

По нашим данным сублингвальный прием одной таблетки (0,5 мг) нитроглицерина через 5-15 минут вызывает статистически значимое снижение модуля Юнга по результатам эластометрии сдвиговой волной примерно на 0,5-1,5 кПа у здоровых людей, затем этот показатель постепен-

но нормализуется. Аналогичная динамика жесткости печени происходит у пациентов с хроническим гепатитом С при стадии фиброза F0. При циррозе печени (F4) или выраженном фиброзе (F3) в большинстве случаев наблюдается повышение величины модуля Юнга, причем к 10-15 минуте от момента приема нитроглицерина оно статистически значимо возрастает на 1,2-1,5 кПа. Для диагностики цирроза печени следует в первую очередь использовать классические ультразвуковые признаки заболевания [30]. Однако в ряде случаев эластометрия позволяет уточнить характер поражения, особенно при микронодулярном циррозе печени. Степень повышения модуля Юнга при циррозе печени коррелирует с вероятностью кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода при развитии портальной гипертензии и расценивается как прогностический показатель.

Таким образом, при интерпретации результатов УЗ эластометрии следует учитывать прием лекарственных средств. Возможно, в этом направлении фармакологические пробы будут иметь дополнительное диагностическое и прогностическое предикторное значение.

Прочие факторы

Учитывая, что широкое использование эластометрии сдвиговой волной в клинической практике и исследовательских целях началось сравнительно недавно, количество публикаций о влиянии внешних возмущающих факторов на показатели модуля Юнга ограничено, однако это направление интенсивно разрабатывается.

Наличие каких-либо возмущающих факторов следует отразить в протоколе эластографического исследования и оценить в заключительной части, вплоть до указания о невозможности интерпретации полученных результатов.

Заключение

Двумерная эластометрия сдвиговой волной позволяет неинвазивно оценить степень фиброза печени, что важно при ведении пациентов с диффузными заболеваниями органа. Вместе с тем следует учитывать влияние ряда факторов, искажающих результаты эластографических измерений. К таким возмущающим факторам, наряду с методическими, относят внутренние и внешние воздействия. Различают следующие внутренние возмущающие факторы: воспаление и другая

(кроме фиброза) патология печени, степень гидратации, недостаточность кровообращения, почечная недостаточность, ожирение, асцит, беременность, билиарная гипертензия и прочие менее значимые факторы. Внешними возмущающими факторами являются: пища, алкоголь; курение и фармакологические препараты. Наличие возмущающих факторов следует отражать в протоколе исследования.

Литература

- EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of liver ultrasound elastography, update 2017 (long version) / C. F. Dietrich [et al.] // *Ultraschall Med.* 2017 Aug. Vol. 38, N 4. P. e16–e47. doi: org/10.1055/a-0641-0076
- Пиманов, С. И. Факторы, оказывающие влияние на результаты ультразвуковой эластометрии печени / С. И. Пиманов, М. Д. Митькова, В. В. Митьков // *Ультразвуковая и функционал. диагностика.* 2021. № 4. С. 9–29. doi:10.24835/1607-0771-2021-4-9-29
- Inflammation-adapted liver stiffness values for improved fibrosis staging in patients with hepatitis C virus and alcoholic liver disease / S. Mueller [et al.] // *Liver Int.* 2015 Dec. Vol. 35, N 12. P. 2514–2521. doi: 10.1111/liv.12904
- Shear wave elastography for liver fibrosis in chronic hepatitis B: Adapting the cut-offs to alanine aminotransferase levels improves accuracy / J. Zeng [et al.] // *Eur. Radiol.* 2019 Feb. Vol. 29, N 2. P. 857–865. doi: 10.1007/s00330-018-5621-x
- Magnitude and Kinetics of Decrease in Liver Stiffness After Antiviral Therapy in Patients With Chronic Hepatitis C: A Systematic Review and Meta-analysis / S. Singh [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2018 Jan. Vol. 16, N 1. P. 27–38. doi: 10.1016/j.cgh.2017.04.038
- Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography in acute liver failure: necrosis mimics cirrhosis / T. F. Karlas [et al.] // *Z. Gastroenterol.* 2011 Apr. Vol. 49, N 4. P. 443–448. doi: 10.1055/s-0029-1245690
- Extrahepatic cholestasis increases liver stiffness (FibroScan) irrespective of fibrosis / G. Millonig [et al.] // *Hepatology.* 2008 Nov. Vol. 48, N 5. P. 1718–1723. doi: 10.1002/hep.22577
- How intrahepatic cholestasis affects liver stiffness in patients with chronic hepatitis B: a study of 1197 patients with liver biopsy / H. Guo [et al.] // *Eur. Radiol.* 2020 Feb. Vol. 30, N 2. P. 1096–1104. doi: 10.1007/s00330-019-06451-x
- Range of Normal Liver Stiffness and Factors Associated With Increased Stiffness Measurements in Apparently Healthy Individuals / F. Bazerbachi [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2019 Jan. Vol. 17, N 1. P. 54–64. doi: 10.1016/j.cgh.2018.08.069
- Liver fibrosis staging with a new 2D-shear wave elastography using comb-push technique: Applicability, reproducibility, and diagnostic performance / S. M. Lee [et al.] // *PLoS One.* 2017 May. Vol. 12, N 5. e0177264. doi: 10.1371/journal.pone.0177264
- Liver stiffness reversibly increases during pregnancy and independently predicts preeclampsia / F. J. Ammon [et al.] // *World J. Gastroenterol.* 2018 Oct. Vol. 24, N 38. P. 4393–4402. doi: 10.3748/wjg.v24.i38.4393
- Transient liver elastography in normal pregnancy - a longitudinal cohort study / M. S. Ribeiro [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* 2019 Jul. Vol. 54, N 6. P. 761–765. doi: 10.1080/00365521.2019.1629007
- Pharmacological decrease of liver stiffness is pressure-related and predicts long-term clinical outcome / F. Piecha [et al.] // *Am. J. Physiol. Gastrointest Liver Physiol.* 2018 Oct. Vol. 315, N 4. P. G484–G494. doi: 10.1152/ajpgi.00392.2017
- Point Shear Wave Elastography and the Effect of Physical Exercise, Alcohol Consumption, and Respiration in Healthy Adults / V. Taraldsen [et al.] // *Ultrasound Int. Open.* 2020 Dec. Vol. 6, N 3. P. E54–E61. doi: 10.1055/a-1298-9642
- Assessment of impact factors on shear wave based liver stiffness measurement / W. Ling [et al.] // *Eur. J. Radiol.* 2013 Feb. Vol. 82, N 2. P. 335–341. doi: 10.1016/j.ejrad.2012.10.004
- Impact of food intake, ultrasound transducer, breathing maneuvers and body position on acoustic radiation force impulse (ARFI) elastometry of the liver / R. S. Goertz [et al.] // *Ultraschall. Med.* 2012 Aug. Vol. 33, N 4. P. 380–385. doi: 10.1055/s-0032-1312816
- Пиманов, С. И. Воспроизводимость результатов ультразвуковой эластографии печени сдвиговой волной / С. И. Пиманов, О. Ю. Сычев, О. И. Данилова // *Лучевая диагностика и терапия.* 2019. № 1S. P. 151–152.
- Вариабельность результатов ультразвуковой эластографии печени сдвиговой волной при многократных измерениях / О. Ю. Сычев [и др.] // *Ультразвуковая и функционал. диагностика.* 2019. № 3, прил. 2. С. S86.
- Liver stiffness measured by two-dimensional shear-wave elastography predicts hepatic vein pressure gradient at high values in liver transplant candidates with advanced liver cirrhosis / S. Frankova [et al.] // *PLoS One.* 2021 Jan. Vol. 16, N 1. e0244934. doi: 10.1371/journal.pone.0244934
- Food intake increases liver stiffness in patients with chronic or resolved hepatitis C virus infection / I. Mederacke [et al.] // *Liver Int.* 2009 Oct. Vol. 29, N 10. P. 1500–1506. doi: 10.1111/j.1478-3231.2009.02100.x
- Liver stiffness is influenced by a standardized meal in patients with chronic hepatitis C virus at different stages of fibrotic evolution / U. Arena [et al.] // *Hepatology.* 2013 Jul. Vol. 58, N 1. P. 65–72. doi: 10.1002/hep.26343
- Impact of Food Intake on Liver Stiffness Determined by 2-D Shear Wave Elastography: Prospective Interventional Study in 100 Healthy Patients / G. Petzold [et al.] // *Ultrasound. Med. Biol.* 2019 Feb. Vol. 45, N 2. P. 402–410. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.09.021
- High risk of misinterpreting liver and spleen stiffness using 2D shear-wave and transient elastography after a moderate or high calorie meal / A. Kjærgaard [et al.] // *PLoS One.* 2017 Apr. Vol. 12, N 4. e0173992. doi: 10.1371/journal.pone.0173992
- The effect of water intake on ultrasound tissue characteristics and hemodynamics of adult livers / J. Lee [et al.] // *Clin. Exp. Hepatol.* 2021 Jun. Vol. 7, N 2. P. 223–230. doi: 10.5114/ceh.2021.107068
- Zelesco, M. Pitfalls and sources of variability in two dimensional shear wave elastography of the liver: An overview / M. Zelesco, S. Abbott, S. O'Hara // *Sonography.* 2018 Mar. Vol. 5, N 1. P. 20–28. doi: 10.1002/sono.12132
- Relationship between coffee consumption, sleep duration and smoking status with elastographic parameters of liver

steatosis and fibrosis; controlled attenuation parameter and liver stiffness measurements / I. Mikolasevic [et al.] // Int. J. Clin. Pract. 2021 Mar. Vol. 75, N 3. e13770. doi: 10.1111/ijcp.13770

27. Using MR elastography to assess portal hypertension and response to beta-blockers in patients with cirrhosis / K. V. Danielsen [et al.] // Liver Int. 2021 Sep. Vol. 41, N 9. P. 2149–2158. doi: 10.1111/liv.14981

28. Non-invasive response prediction in prophylactic carvedilol therapy for cirrhotic patients with esophageal varices / H. Y.

Kim [et al.] // J. Hepatol. 2019 Mar. Vol. 70, N 3. P. 412–422. doi: 10.1016/j.jhep.2018.10.018

29. Non-selective β -blockers improve the correlation of liver stiffness and portal pressure in advanced cirrhosis / T. Reiberger [et al.] // J. Gastroenterol. 2012 May. Vol. 47, N 5. P. 561–568. doi: 10.1007/s00535-011-0517-4

30. Пиманов, С. И. Ультразвуковая диагностика в гастроэнтерологии / С. И. Пиманов. Москва : Практ. медицина, 2016. 416 с.

Поступила 20.12.2022 г.
Принята в печать 17.04.2023 г.

References

- Dietrich CF, Bamber J, Berzigotti A, Bota S, Cantisani V, Castera L, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of liver ultrasound elastography, update 2017 (long version). *Ultraschall Med.* 2017 Aug;38(4):e16-e47. doi: 10.1055/s-0043-103952
- Pimanov SI, Mitkova MD, Mitkov VV. Factors indicating an influence on the results of ultrasound elastometry of the liver. *Ultrazvukovaya Funktsional Diagnostika.* 2021;(4):9-29. doi:10.24835/1607-0771-2021-4-9-29. (In Russ.)
- Mueller S, Englert S, Seitz HK, Badea RI, Erhardt A, Bozaari B, et al. Inflammation- adapted liver stiffness values for improved fibrosis staging in patients with hepatitis C virus and alcoholic liver disease. *Liver Int.* 2015 Dec;35(12):2514-21. doi: 10.1111/liv.12904
- Zeng J, Zheng J, Jin J-Y, Mao Y-J, Guo H-Y, Lu M-D, et al. Shear wave elastography for liver fibrosis in chronic hepatitis B: Adapting the cut-offs to alanine aminotransferase levels improves accuracy. *Eur Radiol.* 2019 Feb;29(2):857-65. doi: 10.1007/s00330-018-5621-x
- Singh S, Facciorusso A, Loomba R, Falck-Ytter YT. Magnitude and Kinetics of Decrease in Liver Stiffness After Antiviral Therapy in Patients With Chronic Hepatitis C: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018 Jan;16(1):27-38. doi: 10.1016/j.cgh.2017.04.038
- Karlas TF, Pfrepper C, Rosendahl J, Benckert C, Wittekind C, Jonas S, et al. Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography in acute liver failure: necrosis mimics cirrhosis. *Z Gastroenterol.* 2011 Apr;49(4):443-8. doi: 10.1055/s-0029-1245690
- Millonig G, Reimann FM, Friedrich S, Fonouni H, Mehrabi A, Büchler MW, et al. Extrahepatic cholestasis increases liver stiffness (FibroScan) irrespective of fibrosis. *Hepatology.* 2008 Nov;48(5):1718-23. doi: 10.1002/hep.22577
- Guo H, Liao M, Jin J, Zeng J, Li S, Schroeder DR, et al. How intrahepatic cholestasis affects liver stiffness in patients with chronic hepatitis B: a study of 1197 patients with liver biopsy. *Eur Radiol.* 2020 Feb;30(2):1096-104. doi: 10.1007/s00330-019-06451-x
- Bazerbachi F, Haffar S, Wang Z, Cabezas J, Arias-Loste MT, Crespo J, et al. Range of Normal Liver Stiffness and Factors Associated With Increased Stiffness Measurements in Apparently Healthy Individuals. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019 Jan;17(1):54-64. doi: 10.1016/j.cgh.2018.08.069
- Lee SM, Lee JM, Kang H-J, Yang HK, Yoon JH, Chang W, et al. Liver fibrosis staging with a new 2D-shear wave elastography using comb-push technique: Applicability, reproducibility, and diagnostic performance. *PLoS One.* 2017 May;12(5):e0177264. doi: 10.1371/journal.pone.0177264
- Ammon FJ, Kohlhaas A, Elshaarawy O, Mueller J, Bruckner T, Sohn C, et al. Liver stiffness reversibly increases during pregnancy and independently predicts preeclampsia. *World J Gastroenterol.* 2018 Oct;24(38):4393-402. doi: 10.3748/wjg.v24.i38.4393
- Ribeiro MS, Hagström H, Stål P, Ajne G. Transient liver elastography in normal pregnancy - a longitudinal cohort study. *Scand J Gastroenterol.* 2019 Jun;54(6):761-5. doi: 10.1080/00365521.2019.1629007
- Piecha F, Mandorfer M, Peccerella T, Ozga A-K, Poth T, Vonbank A, et al. Pharmacological decrease of liver stiffness is pressure-related and predicts long-term clinical outcome. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2018 Oct 1;315(4):G484-94. doi: 10.1152/ajpgi.00392.2017
- Taraldsen V, Tomasgard S, Rudlang MT, Gilja OH, Vesterhus M, Mjelle AB. Point Shear Wave Elastography and the Effect of Physical Exercise, Alcohol Consumption, and Respiration in Healthy Adults. *Ultrasound Int Open.* 2020 Dec;6(3):E54-61. doi: 10.1055/a-1298-9642
- Ling W, Lu Q, Quan J, Ma L, Luo Y. Assessment of impact factors on shear wave based liver stiffness measurement. *Eur J Radiol.* 2013 Feb;82(2):335-41. doi: 10.1016/j.ejrad.2012.10.004
- Goertz RS, Egger C, Neurath MF, Strobel D. Impact of food intake, ultrasound transducer, breathing maneuvers and body position on acoustic radiation force impulse (ARFI) elastometry of the liver. *Ultraschall Med.* 2012 Aug;33(4):380-5. doi: 10.1055/s-0032-1312816
- Pimanov SI, Sychev OYu, Danilova OI. Reproducibility of shear-wave ultrasound elastography of the liver. *Luchevaya Diagnostika Terapiya.* 2019;(1S):151-2. (In Russ.)
- Sychev OYu, Danilova OI, Mikhaylova NA, Vergasova EV, Pimanov SI. Variability of hepatic ultrasonic shear-wave elastography results in multiple measurements. *Ultrazvukovaya Funktsional Diagnostika.* 2019;(3 Pril 2):S86. (In Russ.)
- Frankova S, Lunova M, Gottfriedova H, Senkerikova R, Neroldova M, Kovac J, et al. Liver stiffness measured by two-dimensional shear-wave elastography predicts hepatic vein pressure gradient at high values in liver transplant candidates with advanced liver cirrhosis. *PLoS One.* 2021 Jan;16(1):e0244934. doi: 10.1371/journal.pone.0244934
- Mederacke I, Wurstthorn K, Kirschner J, Rifai K, Manns MP, Wedemeyer H, et al. Food intake increases liver stiffness in patients with chronic or resolved hepatitis C virus infection. *Liver Int.* 2009 Nov;29(10):1500-6. doi: 10.1111/j.1478-

- 3231.2009.02100.x
21. Arena U, Platon ML, Stasi C, Moscarella S, Assarat A, Bedogni G, et al. Liver stiffness is influenced by a standardized meal in patients with chronic hepatitis C virus at different stages of fibrotic evolution. *Hepatology*. 2013 Jul;58(1):65-72. doi: 10.1002/hep.26343
 22. Petzold G, Porsche M, Ellenrieder V, Kunsch S, Neesse A. Impact of Food Intake on Liver Stiffness Determined by 2-D Shear Wave Elastography: Prospective Interventional Study in 100 Healthy Patients. *Ultrasound Med Biol*. 2019 Feb;45(2):402-10. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.09.021
 23. Kjaergaard M, Thiele M, Jansen C, Madsen BS, Görtzen J, Strassburg C, et al. High risk of misinterpreting liver and spleen stiffness using 2D shear-wave and transient elastography after a moderate or high calorie meal. *PLoS One*. 2017 Apr 4;12(4):e0173992. doi: 10.1371/journal.pone.0173992
 24. Lee J, Lee R, Erpelding T, Siddoway RL, Gao J. The effect of water intake on ultrasound tissue characteristics and hemodynamics of adult livers. *Clin Exp Hepatol*. 2021 Jun;7(2):223-30. doi: 10.5114/ceh.2021.107068
 25. Zelesco M, Abbott S, O'Hara S. Pitfalls and sources of variability in two dimensional shear wave elastography of the liver: An overview. *Sonography*. 2018 Mar;5(1):20-8. doi: 10.1002/sono.12132
 26. Mikolasevic I, Domislovic V, Kanizaj TF, Radic-Kristo D, Krznicar Z, Milovanovic T, et al. Relationship between coffee consumption, sleep duration and smoking status with elastographic parameters of liver steatosis and fibrosis; controlled attenuation parameter and liver stiffness measurements. *Int J Clin Pract*. 2021 Mar;75(3):e13770. doi: 10.1111/ijcp.13770
 27. Danielsen KV, Hove JD, Nabilou P, Yin M, Chen J, Zhao M, et al. Using MR elastography to assess portal hypertension and response to beta-blockers in patients with cirrhosis. *Liver Int*. 2021 Sep;41(9):2149-58. doi: 10.1111/liv.14981
 28. Kim HY, So YH, Kim W, Ahn D-W, Jung YJ, Woo H, et al. Non-invasive response prediction in prophylactic carvedilol therapy for cirrhotic patients with esophageal varices. *J Hepatol*. 2019 Mar;70(3):412-22. doi: 10.1016/j.jhep.2018.10.018
 29. Reiberger T, Ferlitsch A, Payer BA, Pinter M, Homoncik M, Peck-Radosavljevic M. Non-selective β -blockers improve the correlation of liver stiffness and portal pressure in advanced cirrhosis. *J Gastroenterol*. 2012 May;47(5):561-8. doi: 10.1007/s00535-011-0517-4
 30. Pimanov SI. *Ultrasound diagnostics in gastroenterology*. Moscow, RF: Prakt meditsina; 2016. 416 p. (In Russ.)

Submitted 20.12.2022

Accepted 17.04.2023

Сведения об авторах:

С.И. Пиманов – д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней и ультразвуковой диагностики ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, e-mail: pimanovs@tut.by – Пиманов Сергей Иванович;
 В.С. Капорцева – ассистент кафедры внутренних болезней и ультразвуковой диагностики ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;
 О.И. Данилова – старший преподаватель кафедры онкологии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

S.I. Pimanov – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Internal Diseases & Ultrasound Diagnostics of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, e-mail: pimanovs@tut.by – Sergey I. Pimanov;
 V.S. Kaportseva – lecturer of the Chair of Internal Diseases & Ultrasound Diagnostics of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;
 O.I. Danilova – senior lecturer of the Chair of Oncology with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.