

УДК 616.36-002.2-002.17-073.43
ББК 413.510.116.041-439

В.Н. ДИОМИДОВА, О.В. ВАЛЕЕВА, Л.Н. ВАСИЛЬЕВА

ДВУМЕРНАЯ ЭЛАСТОГРАФИЯ И ЭЛАСТОМЕТРИЯ СДВИГОВОЙ ВОЛНОЙ В ОЦЕНКЕ ФАКТОРОВ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, эластография и эластометрия сдвиговой волной, фиброз печени, клинико-лабораторная диагностика, хронический гепатит С.

Хронический вирусный гепатит С характеризуется прогрессирующим фиброзом печени, который в итоге определяет прогноз заболевания. В связи с этим выявление информативных предикторов фиброгенеза у данной категории пациентов остается актуальной задачей, необходимой для оптимизации стратификации риска развития цирроза печени и совершенствования мониторинга течения болезни.

Цель исследования – оценка факторов, ассоциированных с прогрессированием фиброза печени у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, по данным ультразвуковой двумерной эластографии и эластометрии сдвиговой волной в сопоставлении с клинико-лабораторными показателями.

Материалы и методы. Проведен одноцентровый анализ 120 пациентов в возрасте $52,4 \pm 11,3$ года (66 мужчин и 54 женщин). Сформированы три группы: основная N1 ($n = 50$) – пациенты с хроническим вирусным гепатитом С; сравнения N2 ($n = 28$) – пациенты с неалкогольной жировой болезнью печени; контрольная N3 ($n = 42$) – практически здоровые лица, сопоставимые по полу и возрасту ($p < 0,05$). Всем выполнялась ультразвуковая эластометрия сдвиговой волной на аппарате Mindray RESONA 7 (Китай) с оценкой стадии (F0–F4) и количественных показателей жесткости печени. Дополнительно анализировались метаболические (индекс массы тела, наличие ожирения, метаболического синдрома, стеатоза), биохимические (активность трансаминаз, маркеры функции печени, холестаза и системного воспаления) и гематологические (уровень лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов) параметры. Период динамического наблюдения составил 18 месяцев. Для статистического анализа использовался критерий Краскела–Уоллиса.

Результаты. По данным эластометрии выявлены достоверные различия медианных показателей жесткости печени между всеми стадиями фиброза (F0–F4) у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С. Установлена тесная взаимосвязь между количественными значениями и выраженностью фиброзной трансформации. Изучение метаболических факторов не показало статистически значимых межгрупповых различий индекса массы тела в зависимости от стадии фиброза печени ($p = 0,101$). По результатам биохимических показателей у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С зафиксированы статистически значимые различия активности гамма-глутамилтрансферазы между группами с разными стадиями фиброза ($p = 0,019$). Для щелочной фосфатазы межгрупповые различия не достигли статистической значимости ($p = 0,073$). По анализу гематологических показателей у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С не выявлено статистически значимых различий в уровнях лейкоцитов и эритроцитов ($p > 0,05$), но установлены достоверные различия по уровню тромбоцитов ($p = 0,008$), а также выявлена четкая обратная корреляционная связь между стадией фиброза и количеством тромбоцитов в крови.

Выводы. Полученные данные представляют убедительные доказательства высокой диагностической ценности ультразвуковой эластометрии сдвиговой волной для неинвазивной оценки стадий фиброза печени у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С. Метод демонстрирует высокую точность в дифференциации стадий фиброза и сильную корреляцию с гистологическим эталоном, выраженную в количественных показателях жесткости печени. Выявленная обратная корреляция между уровнем тромбоцитов и стадией фиброза подтверждает его роль как значимого неинвазивного маркера прогрессирования заболевания. На основании результатов исследования метод эластометрии сдвиговой волной может быть рекомендован для рутинного применения в клинической практике для динамического наблюдения и стратификации риска у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С.

Введение. Хронические заболевания печени вирусной и метаболической этиологии остаются ведущей причиной глобальной заболеваемости и смертности [14]. В связи с этим актуализируется проблема ранней неинвазивной диагностики фиброза печени, где методы эластографии демонстрируют потенциал для частичной замены биопсии [6, 14].

Среди ультразвуковых технологий эластографии наиболее перспективной признана двумерная эластография сдвиговой волной (англ. Two-dimensional Shear Wave Elastography, 2D-SWE) [4], которая, в частности, позволяет количественно оценивать жесткость ткани в режиме реального времени с визуализацией зоны интереса [1]. Метод основан на генерации акустической радиационной силы с последующей регистрацией скорости распространения сдвиговых волн, что обеспечивает измерение жесткости в килопаскалях (кПа) или м/с [1].

Ключевыми факторами, влияющими на точность измерений при эластометрии, являются:

- качество ультразвукового оборудования и датчиков;
- оптимальная глубина измерения;
- обеспечение оптимального акустического доступа;
- стандартизация протокола исследования [4].

Диагностическая эффективность 2D-SWE при различных нозологиях печени отличается. Так, например, при вирусных гепатитах в публикациях отмечено следующее. Результаты исследования A.H. Yang et al. (2022) подтвердили высокую диагностическую точность 2D-SWE при гепатитах, вызванных вирусами С (HSV) и В (HBV) (AUROC 0,88), по сравнению с таковой при гепатите D (HDV) (AUROC 0,84) [15]. Метаанализ E. Herrmann et al. (2018) с включением 1 134 пациентов продемонстрировал превосходство 2D-SWE над транзитной эластографией в диагностике фиброза при HBV [9]. H.S. Park et al. (2019) отметили сопоставимую эффективность 2D-SWE и магнитно-резонансной эластографии на ранних стадиях фиброза при HBV [13]. При метаболических заболеваниях печени метаанализ M.G. Indre et al. (2025) показал диагностическую точность 2D-SWE для неалкогольной жировой болезни печени (AUC 0,82) с пороговыми значениями жесткости от 6,43 кПа ($\geq F1$) до 11,55 кПа ($F4$) [10]. A. Furlan et al. (2020) выявили сопоставимую эффективность 2D-SWE, транзитной эластографии и магнитно-резонансной эластографии при неалкогольной жировой болезни печени [8]. R. Chimoriya et al. (2023) подтвердили применимость 2D-SWE у пациентов с ожирением ($IMT \geq 40 \text{ кг/м}^2$) [9].

Представленные данные подтверждают, что 2D-SWE является валидным неинвазивным методом стратификации фиброза печени при различных этиологиях, обладающим высокой диагностической точностью и воспроизводимостью.

Цель исследования – оценить факторы, ассоциированные с прогрессированием фиброза печени у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, по данным ультразвуковой двумерной эластографии и эластометрии сдвиговой волной в сопоставлении с клинико-лабораторными показателями.

Материалы и методы. В условиях отделения ультразвуковой диагностики БУ «Городская клиническая больница № 1» Минздрава Чувашии (г. Чебоксары) было проведено комплексное клинико-инструментальное обследование 120 человек в возрасте от 19 до 72 лет (66 мужчин и 54 женщин), которые были разделены на три группы сравнения в зависимости от нозологической формы заболевания печени. Первую группу ($N1$, $n = 50$) составили пациенты

с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС), верифицированным на основании определения рибонуклеиновой кислоты вируса гепатита С (HCV-RНК) методом полимеразной цепной реакции и генотипирования возбудителя; вторую (N2, $n = 28$) – пациенты с неалкогольной жировой болезнью печени (стеатоз печени); третью (контрольную) (N3, $n = 42$) – практически здоровые лица без клинических, лабораторных и инструментальных признаков патологии гепатобилиарной системы. Средний возраст пациентов основной группы составил $52,4 \pm 11,3$ года, преобладали лица мужского пола (66% от общей выборки). Включенные в группы N2 и N3 пациенты были сопоставимы по полу и возрасту с N1 ($p < 0,05$).

Отбор пациентов в группу N1 осуществлялся в соответствии со строгими критериями (рис. 1).

Критерии включения

- Возраст ≥ 18 лет
- Подтвержденная персистенция HCV (положительный тест на core-антиген HCV продолжительностью ≥ 6 месяцев)

Критерии не включения

- Возраст < 18 лет
- Отсутствие активной HCV-инфекции (отрицательный результат теста на HCV-RНК)
- Наличие противопоказаний к пункционной биопсии печени (коагулопатия, тромбоцитопения $< 50 \times 10^9/\text{л}$) или эластографии
- Предшествующая противовирусная терапия ХВГС

Критерии исключения

- Коинфекция вирусами гепатита A, B, D, E (HAV, HBV, HDV, HEV) или вирусом иммунодефицита человека
- Сопутствующие заболевания печени иной этиологии (аутоиммунный гепатит; неалкогольный стеатогепатит; наследственные метаболические заболевания печени; застойные поражения печени (синдром Бадда-Киари, хроническая сердечная недостаточность, констриктивный перикардит))
- Злоупотребление психоактивными веществами или алкоголем (прием этанола ≥ 40 г/сут. для мужчин и ≥ 20 г/сут. для женщин в анамнезе продолжительностью > 5 лет)
- Трансплантация печени или трансъюгулярное внутripеченочное портосистемное шунтирование в анамнезе
- Проведение системной химиотерапии или трансартериальной химиоэмболизации в анамнезе
- Беременность
- Техническая неадекватность эластографии, обусловленная выраженным ожирением, редукцией размеров печени, нарушением координации дыхания, асцитом

Рис. 1. Критерии включения, не включения и исключения пациентов

Все пациенты подписали информированное согласие и завершили запланированный объем диагностических процедур, включая аспирационную биопсию печени и ультразвуковую эластографию методом STE/STQ.

Дизайн исследования включал многокомпонентный анализ антропометрических, лабораторных и данных ультразвукового исследования органов брюшной полости с применением технологии 2D-SWE и эластометрии сдвиговой волной печени. Период динамического наблюдения составил 18 месяцев. Оценивались следующие клинические исходы: прогрессирование фиброза, формирование цирроза печени, развитие портальной гипертензии, декомпенсация заболевания и гепатоцеллюлярная карцинома.

Ультразвуковая эластометрия печени выполнялась на ультразвуковом сканере экспертного класса Mindray RESONA 7 (Mindray Medical International Limited, Шэньчжэнь, Китайская Народная Республика) с использованием конвексного датчика SC5-1U (частота 1–5 МГц). Аппарат оснащен технологией 2D-SWE с эластометрией с функцией Smart Track (ST) и модулем Shear Wave Quantification (STQ), позволяющими проводить качественную и количественную оценку жесткости ткани печени в режиме реального времени.

Ультразвуковая эластометрия печени методом 2D-SWE проводилась в соответствии с международными рекомендациями World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology (WFUMB, 2015) и European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB, 2017, 2021).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела–Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Выбор данного критерия обусловлен его эффективностью при неравных размерах выборок, применимостью для сравнения множественных независимых групп (F0–F4) и сохранением высокой статистической мощности в условиях нарушения предпосылок классического дисперсионного анализа. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Установлены основные группы факторов прогрессирования фиброза печени при ХВГС по данным сравнительного анализа данных в группах исследования:

1) *метаболические*: избыточная масса тела, ожирение, метаболический синдром, стеатоз печени;

2) *биохимические*: активность цитолиза (уровень аланинаминотрансферазы (англ. alanine aminotransferase (ALT)), аспартатаминотрансферазы (англ. aspartate aminotransferase (AST)), показатели функции печени, маркеры холестаза и системного воспаления);

3) *структурные*: стадия фиброза, жесткость печеночной ткани (по данным 2D-SWE), наличие диффузных изменений паренхимы печени.

Индекс массы тела (ИМТ) рассматривался как значимый прогностический антропометрический маркер, влияющий на скорость фиброгенеза при ХВГС. Установлено, что избыточная масса тела и ожирение ассоциированы с развитием стеатоза печени, инсулинорезистентности и хронического системного воспаления, что потенцирует фиброгенез на фоне вирусной инфекции. Кроме того, значения ИМТ оказывали влияние на диагностическую точность метода двумерной эластометрии сдвиговой волной.

Анализ распределения значений ИМТ в группах пациентов с различными стадиями фиброза печени, верифицированными методом эластометрии сдвиговой волной, позволил определить потенциальное влияние метаболических факторов на прогрессирование ХВГС и идентифицировать группу пациентов с высоким риском формирования выраженного фиброза (N1). Сводные данные, включающие средние значения ИМТ, стандартное отклонение и распределение пациентов по категориям массы тела в соответствии со стадией фиброза печени (F0–F4 по шкале METAVIR), представлены на рис. 2.

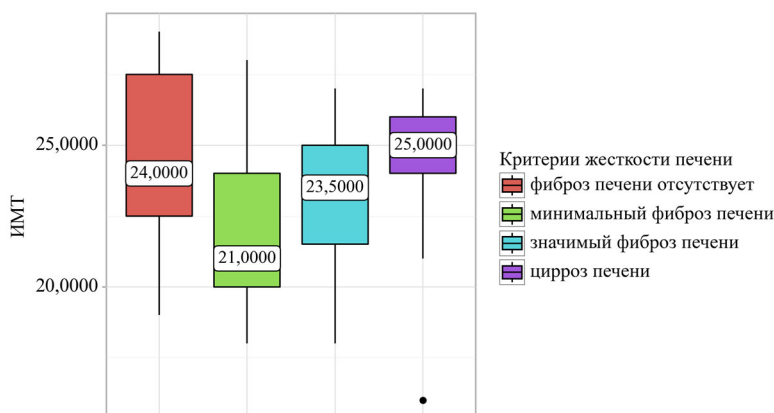


Рис. 2. Анализ ИМТ в зависимости от критериев жесткости печени и соответствующих стадий фиброза печени

Статистический анализ распределения ИМТ в зависимости от стадии фиброза с применением критерия Краскела–Уоллиса не выявил статистически значимых межгрупповых различий ($p = 0,101$). Полученные данные позволяют предположить, что ИМТ является независимым предиктором прогрессирования фиброза при ХВГС, а его потенциальное влияние может быть опосредовано другими метаболическими нарушениями. Близость к порогу статистической значимости ($p < 0,05$) указывает на целесообразность дальнейшего изучения данной взаимосвязи на более крупных выборках.

Анализ биохимических показателей синтетической и выделительной функций печени в зависимости от стадии фиброза. Для оценки взаимосвязи между уровнем AST и степенью фиброза печени был применен непараметрический анализ с использованием критерия Краскела–Уоллиса. В результате установлены статистически значимые различия в активности AST между группами с различными стадиями фиброза ($p = 0,027$), наличие прямой ассоциации между данным биохимическим маркером и выраженностью фиброзных изменений у пациентов с ХВГС (N1) (рис. 3).

Аналогично изменениям AST, активность ALT также демонстрировала статистически значимые различия между группами пациентов с различными стадиями фиброза печени (критерий Краскела–Уоллиса, $p = 0,046$), что представлено на рис. 4.

Между группами исследования с различными стадиями фиброза не выявлены достоверные различия в показателях, отражающих синтетическую и выделительную функции печени: уровень альбумина ($p = 0,624$), общий билирубин ($p = 0,573$), прямой билирубин ($p = 0,460$) и непрямой билирубин ($p = 0,909$).

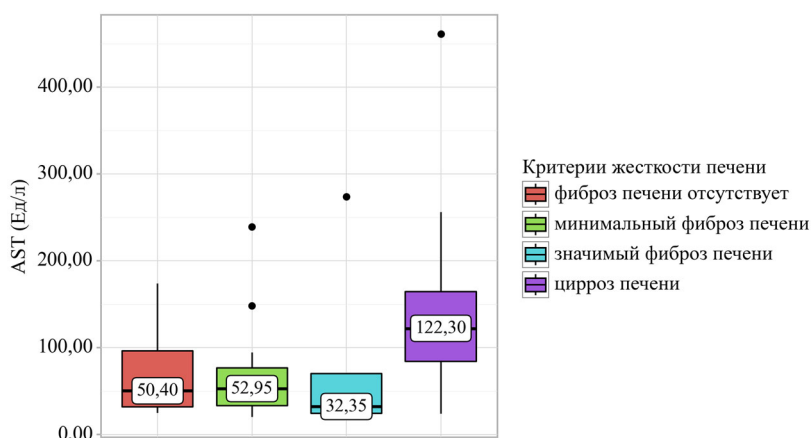


Рис. 3. Анализ AST в крови в зависимости от критериев жесткости печени и соответствующих стадий фиброза печени

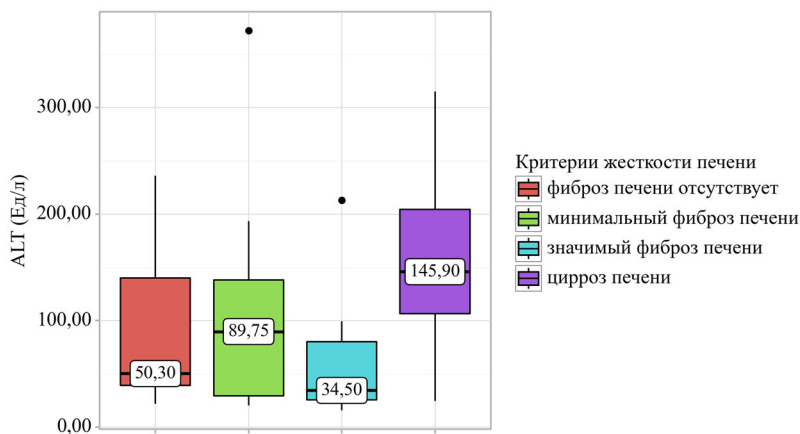


Рис. 4. Активность ALT в зависимости от степени фиброза печени

Отсутствие статистически значимой динамики может быть объяснено патофизиологическими особенностями исследуемых маркеров. Альбумин и билирубин являются индикаторами функциональной недостаточности печени, которая клинически манифестирует преимущественно на терминальных стадиях патологического процесса (цирроз печени в стадии декомпенсации). При компенсированном фиброзе (стадии F1–F3) синтетическая функция гепатоцитов часто остается сохранной благодаря значительному функциональному резерву органа, при котором даже уменьшенная масса функционирующей паренхимы способна поддерживать нормальный уровень данных показателей в крови.

Дополнительными факторами, повлиявшими на полученные результаты, явились характеристики исследованной когорты: преобладание пациентов с компенсированными стадиями фиброза, относительно небольшой объем выборки в отдельных подгруппах и недостаточная репрезентативность пациентов с выраженным фиброзом (стадии F3–F4).

Таким образом, отсутствие значимых различий в уровнях альбумина и фракций билирубина свидетельствует о сохранности функционального

резерва печени у большинства обследованных пациентов с ХВГС и подчеркивает необходимость комплексного подхода к оценке тяжести поражения печени, интегрирующего как структурные (например, данные эластометрии), так и функциональные маркеры.

Роль гамма-глутамилтрансферазы в оценке фиброза печени. Гамма-глутамилтрансфераза (англ. gamma-glutamyltransferase (GGT)) – это ключевой мембранный фермент, локализованный в гепатоцитах и эпителии желчных протоков, который участвует в метаболизме глутатиона и транспорте аминокислот. В клинико-лабораторной практике повышение активности GGT расценивается как высокочувствительный, хотя и неспецифичный маркер патологии гепатобилиарной системы.

Важно отметить, что, в отличие от показателей уровня альбумина и билирубина, отмечалось повышение активности GGT уже на ранних стадиях фиброза печени, что позволяет считать данный фермент потенциально значимым параметром для доклинической оценки тяжести патологического процесса при ХВГС (рис. 5).

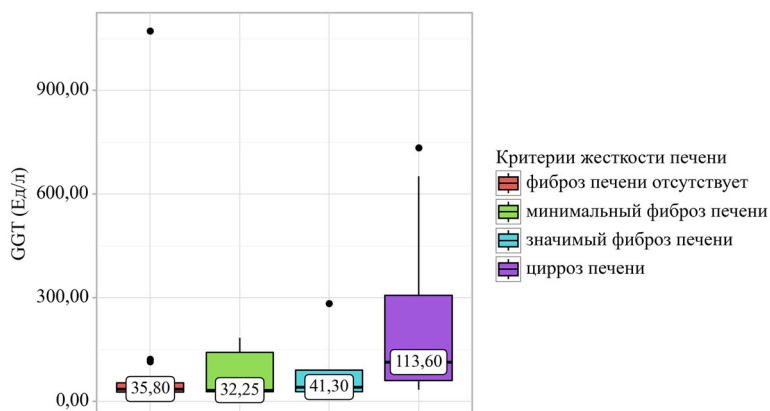


Рис. 5. Сравнительная характеристика уровня GGT у пациентов ХВГС с различными стадиями фиброза печени (критерий Краскела–Уоллиса)

Были установлены в N1 статистически значимые различия активности GGT ($p = 0,019$) в сравнении с N2. В отличие от GGT, для щелочной фосфатазы статистически значимых межгрупповых различий выявлено не было ($p = 0,073$).

Обнаруженное расхождение в поведении двух холестатических ферментов представляет значительный клинический интерес. Близость p -значения для щелочной фосфатазы к порогу статистической значимости ($p < 0,05$) позволяет предположить наличие тенденции к различиям, которая, однако, не достигла требуемого уровня достоверности в рамках текущего объема выборки. Не исключено, что увеличение численности исследуемой когорты позволило бы выявить статистически значимую динамику данного параметра.

Роль тромбоцитов в качестве биомаркера фиброза печени при ХВГС. Для оценки влияния фиброза печени на гематологические показатели был проведен сравнительный анализ параметров периферической крови в зависимости от стадии фиброза по шкале METAVIR. При анализе уровня лейкоцитов и эритроцитов в крови не выявлено статистически значимых различий между

пациентами с различными стадиями фиброза печени ($p > 0,05$), но были установлены статистически значимые различия по уровню тромбоцитов в крови ($p = 0,008$) (наблюдалась четкая обратная корреляция между стадией фиброза и количеством тромбоцитов в крови) (рис. 6). Полученные данные согласуются с известным патогенетическим механизмом развития тромбоцитопении при прогрессирующем поражении печени.

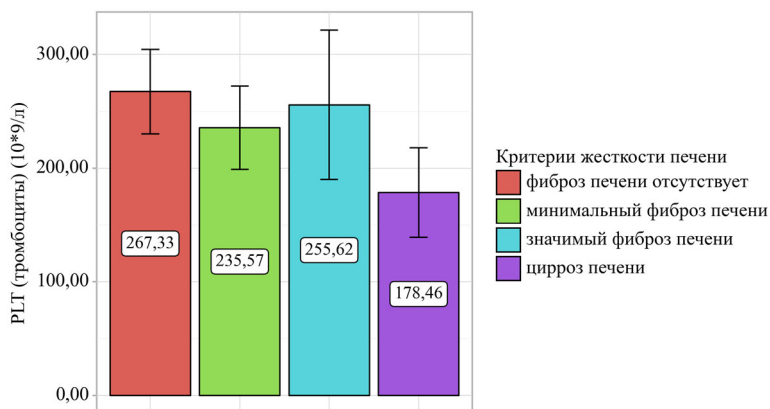


Рис. 6. Анализ уровня тромбоцитов у пациентов с ХВГС в зависимости от стадии фиброза печени

Выявленная статистически значимая ассоциация между уровнем тромбоцитов и стадией фиброза печени ($p = 0,008$) подтверждает важную роль данного гематологического параметра в качестве предиктора фиброгенеза при ХВГС. Полученные данные имеют убедительное патофизиологическое обоснование, связанное с развитием портальной гипертензии и последующим гиперспленизмом, что приводит к повышенной деструкции тромбоцитов в ретикулоэндотелиальной системе селезенки.

Продемонстрировав высокую дискриминационную способность, количество тромбоцитов может рассматриваться как доступный, воспроизводимый и клинически значимый неинвазивный маркер для стратификации пациентов по степени фиброза, что особенно актуально для динамического наблюдения в рутинной клинической практике.

Анализ взаимосвязи эхоструктурных параметров печени и селезенки. С целью оценки взаимосвязи между ключевыми эхоструктурными параметрами был выполнен корреляционный анализ между медианой показателя жесткости ткани печени, определенной методом эластометрии сдвиговой волной, и толщиной селезенки (по данным ультразвукового исследования) (рис. 7).

При анализе связи между толщиной селезенки и медианой показателя жесткости печеночной ткани установлена прямая корреляционная зависимость умеренной силы у пациентов с ХВГС. Полученная регрессионная модель имела вид

$$Y = 0,814 X + 34,108,$$

где X – медиана жесткости печени, кПа; Y – толщина селезенки, мм.

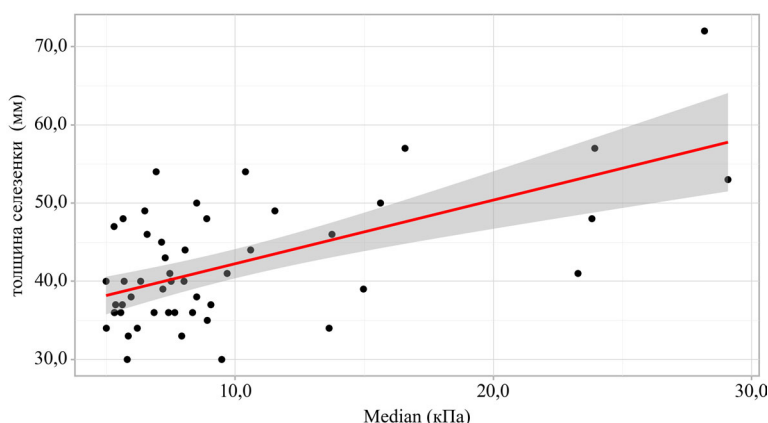


Рис. 7. График регрессионной функции, характеризующий зависимость толщины селезенки от медианы показателя жесткости ткани печени

Согласно данной модели, увеличение жесткости печени на 1 кПа ассоциировано с приростом толщины селезенки на 0,814 мм. Коэффициент детерминации R^2 составил 36,4% ($p < 0,05$), что указывает на то, что вариабельность жесткости печени объясняет 36,4% вариабельности толщины селезенки. Установленная корреляция подтверждает следующие ключевые положения при двумерной эластографии с эластометрией сдвиговой волной:

- патофизиологическую связь между прогрессированием фиброза, развитием портальной гипертензии и формированием спленомегалии;
- клиническую ценность сочетанной оценки инструментальных маркеров для диагностики продвинутых стадий фиброза и стратификации риска осложнений;
- прогностическую значимость комбинации высокой жесткости печени и выраженной спленомегалии в качестве предиктора клинически значимой портальной гипертензии.

Анализ надежности оценки жесткости при двумерной эластометрии сдвиговой волной и валидация диагностической значимости метода. Для верификации надежности результатов эластометрии был выполнен анализ межквартильного диапазона (IQR/median) в зависимости от стадии фиброза. Статистический анализ с применением критерия Краскела–Уоллиса выявил наличие статистически значимых различий между группами ($p = 0,048$). Полученные данные подчеркивают важность контроля качества эластометрических измерений, особенно на ранних стадиях фиброза, где вариабельность показателей может оказывать существенное влияние на точность диагностики.

Анализ показателя IQR/median, отражающего воспроизводимость и надежность результатов ультразвуковой эластометрии печени в зависимости от стадии фиброза у пациентов с ХВГС, показал статистическую зависимость вариабельности эластометрических показателей от степени фиброза ($p = 0,048$).

Наблюдаемое увеличение коэффициента IQR/median при прогрессировании фиброза показало нарастающую структурную неоднородность печеночной паренхимы, что приводило к снижению воспроизводимости измерений и возрастанию технических сложностей при диагностике выраженных стадий фиброза. Полученные данные свидетельствуют о том, что показатель IQR/median

является не только критерием качества исследования, но и потенциальным косвенным индикатором выраженности структурных изменений печени.

Выявленная закономерность обуславливает необходимость соблюдения более строгих критериев технической адекватности исследования на стадиях F3–F4 и применения комбинированных диагностических подходов при получении высоких значений IQR/median (в зависимости от стадии фиброза необходим дифференцированный подход к проведению и интерпретации результатов эластометрии).

Валидация диагностической значимости двумерной эластометрии сдвиговой волной. Статистический анализ медианных значений жесткости печеночной ткани в зависимости от стадии фиброза при ХВГС продемонстрировал высокодостоверные межгрупповые различия ($p < 0,001$).

Полученные результаты подтверждают высокую дискриминационную способность метода эластометрии для дифференциации стадий фиброза, прогрессирующее увеличение жесткости печеночной ткани по мере нарастания фиброзных изменений, валидность использования показателя жесткости в качестве объективного критерия оценки тяжести фиброза.

Детальные результаты, включающие медианные значения жесткости печени, интерквартильный размах и показатели статистической значимости межгрупповых различий, представлены на рис. 8.

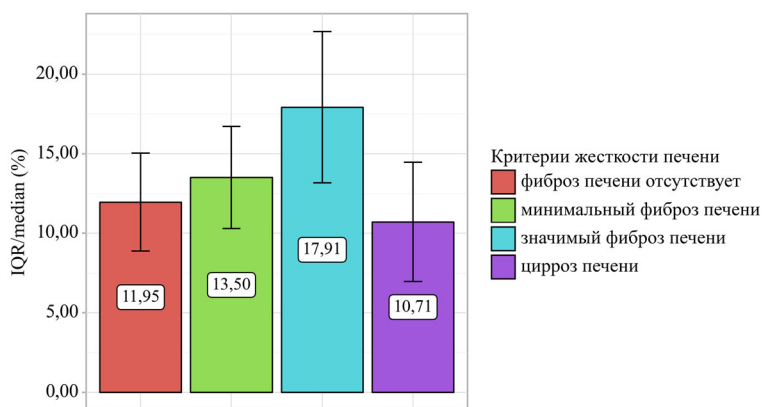


Рис. 8. Анализ межквартильного диапазона IQR/median в зависимости от критериев жесткости печени

Сравнительные характеристики методов эластографии сдвиговой волной, полученные на основании современных исследований разных авторов, демонстрируют высокую воспроизводимость 2D-SWE по сравнению с точечной эластографией, сопоставимую с магнитно-резонансной эластографией [4], диагностическую точность на ранних стадиях фиброза [13], независимость показателей 2D-SWE от ИМТ в отличие от магнитно-резонансной эластографии [11, 13], возможность комбинированной оценки фиброза и стеатоза [4, 5].

Согласно рекомендациям WFUMB (2018), 2D-SWE рекомендуется для скрининга значимого фиброза и цирроза [7], динамического наблюдения пациентов с хроническими заболеваниями печени [6, 7], сокращения количества биопсий [6, 12].

Ограничения метода 2D-SWE заключаются в зависимости точности метода от таких факторов, как технические характеристики оборудования [3, 4], опыт оператора [4], выраженность стеатоза [2, 10], что согласовывается с нашими данными исследования.

На основании комплексного анализа результатов нашего исследования сформулированы следующие научно-практические предложения по оптимизации протокола эластометрических исследований: внедрение градаций технической адекватности измерения с учетом стадии фиброза, разработка адаптивных алгоритмов интерпретации результатов при высоких значениях IQR/median ($>0,30$), обязательная оценка IQR/median как индикатора структурной неоднородности печени.

Стратификация диагностического подхода при двумерной эластографии с эластометрией сдвиговой волной для пациентов с предполагаемыми стадиями F3–F4 заключается в увеличении количества измерений до 15–20, использовании дополнительных точек доступа через межреберные пространства и создании специализированных протоколов для пациентов с метаболическим синдромом с высокими значениями ИМТ.

Перспективные направления при исследовании печени у пациентов с различными хроническими диффузными заболеваниями методом 2D-SWE представляют изучение корреляции между IQR/median и гистологическими показателями, значениями эластометрии и сывороточных маркеров.

Практические рекомендации. На основании полученных результатов предлагается внедрение в клиническую практику и использование двумерной эластографии с эластометрией сдвиговой волной в качестве метода первичной диагностики фиброза при ХВГС с целью интеграции показателя жесткости печени в стандартные диагностические алгоритмы.

Алгоритм обследования пациентов с ХВГС представлен на рис. 9.

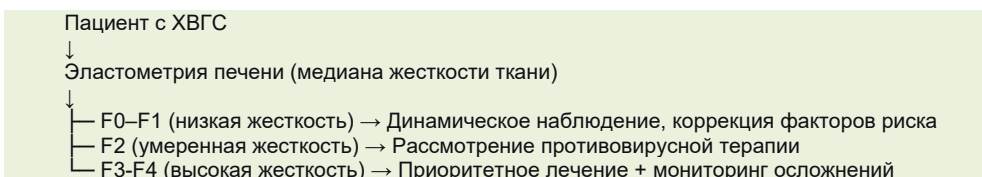


Рис. 9. Алгоритм обследования пациентов с ХВГС

Выводы. Установлены статистически значимые различия медианных значений жесткости печени между всеми стадиями фиброза (F0–F4) при ХВГС и подтверждена выраженная корреляция между количественными показателями жесткости ткани и степенью фиброзных изменений, что обосновывает патофизиологическую валидность метода.

Полученные статистически значимые результаты исследования представляют убедительные доказательства клинической значимости ультразвуковой эластометрии сдвиговой волной для неинвазивной оценки стадий фиброза печени при ХВГС, что позволяет рекомендовать метод для рутинного применения в гепатологической практике.

Литература

1. Диагностика фиброза печени: акцент на эластографию / И.И. Жирков, А.В. Гордиенко, И.М. Павлович и др. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021. № 194(10). С. 72–81. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-194-10-72-81.

2. Серкова М.Ю., Скворцова Т.Э., Бакулин И.Г. Диагностические возможности метода эластографии и стеатометрии сдвиговой волны у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020. № 184(12). С. 49–52. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-184-12-49-52.
3. Ультразвуковая эластометрия в оценке тяжести фиброза при хронических заболеваниях печени / И.М. Миннемуллин, Д.Д. Мухаметова, А.Р. Кормилина и др. // Практическая медицина. 2022. Т. 20, № 6. С. 64–70.
4. Эластография сдвиговой волной печени: проблема точности и воспроизводимости / В.А. Изранов, Н.В. Казанцева, И.А. Степанян и др. // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Сер.: Естественные и медицинские науки. 2020. № 2. С. 67–88.
5. Chimoriya R., Ho V., Wang Z.V. et al. Application and Diagnostic Performance of Two-Dimensional Shear Wave Elastography and Liver Fibrosis Scores in Adults with Class 3 Obesity. *Nutrients*, 2023, vol. 16, no. 1, p. 74. DOI: 10.3390/nu16010074.
6. Ferraioli G. Review of Liver Elastography Guidelines. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2019, vol. 38, no. 1, pp. 9–14. DOI: 10.1002/jum.14856.
7. Ferraioli G., Wong V., Castera L. et al. Liver Ultrasound Elastography: An Update to the WFUMB Guidelines and Recommendations. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 2018, vol. 44, no. 12, pp. 2419–2440. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.07.008.
8. Furlan A., Tublin M.E., Yu L. et al. Comparison of 2D Shear Wave Elastography, Transient Elastography, and MR Elastography for the Diagnosis of Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *American Journal of Roentgenology*, 2020, vol. 214, no. 1, pp. W20–W26. DOI: 10.2214/AJR.19.21267.
9. Herrmann E., de Lédinghen V., Cassinotto C. et al. Assessment of biopsy-proven liver fibrosis by two-dimensional shear wave elastography: An individual patient data-based meta-analysis. *Hepatology*, 2018, vol. 67, no. 1, pp. 260–272. DOI: 10.1002/hep.29179.
10. Indre M.G., Leucuta D.C., Lupsor-Platon M. et al. Diagnostic accuracy of 2D-SWE ultrasound for liver fibrosis assessment in MASLD: A multilevel random effects model meta-analysis. *Hepatology*, 2025, vol. 82, no. 2, pp. 454–469. DOI: 10.1097/HEP.0000000000001190.
11. Li Q., Gao Y., Wang D. et al. Prospective Comparison of 2D-Shear Wave Elastography and Vibration-Controlled Transient Elastography in Assessing Liver Fibrosis in Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease. *Academic Radiology*, 2025, vol. 32, no. 9, pp. 5100–5111. DOI: 10.1016/j.acra.2025.04.009.
12. Liu J.H., Zou Y., Chang W. et al. Assessment of Liver Fibrosis Using Real-time Shear-wave Elastography for Patients with Hepatitis B e Antigen-negative Chronic Hepatitis B and Alanine Transaminase <2 Times the Upper Limit of Normal. *Revista de Investigación Clínica*, 2017, vol. 69, no. 5, pp. 254–261. DOI: 10.24875/RIC.17002215.
13. Park H.S., Choe W.H., Han H.S. et al. Assessing significant fibrosis using imaging-based elastography in chronic hepatitis B patients: Pilot study. *World Journal of Gastroenterology*, 2019, vol. 25, no. 25, pp. 3256–3267. DOI: 10.3748/wjg.v25.i25.3256.
14. Singh S., Muir A.J., Dieterich D.T. et al. American Gastroenterological Association Institute Technical Review on the Role of Elastography in Chronic Liver Diseases. *Gastroenterology*, 2017, vol. 152, no. 6, pp. 1544–1577. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.03.016.
15. Yang A.H., Yardeni D., Hercun J. et al. Shear wave elastography: How well does it perform in chronic hepatitis D virus infection? *Journal of Viral Hepatitis*, 2022, vol. 29, no. 12, pp. 1127–1133. DOI: 10.1111/jvh.13745.

ДИОМИДОВА ВАЛЕНТИНА НИКОЛАЕВНА – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет; заведующая отделением ультразвуковой диагностики, Городская клиническая больница № 1, Россия, Чебоксары (diomidovavn@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3627-7971>).

ВАЛЕЕВА ОЛЬГА ВИТАЛЬЕВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет; врач ультразвуковой диагностики, Городская клиническая больница № 1, Россия, Чебоксары (valeeva-usd@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0349-1883>).

ВАСИЛЬЕВА ЛИДИЯ НИКОЛАЕВНА – старший преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (klini21@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3298-3051>).

Valentina N. DIOMIDOVA, Olga V. VALEEVA, Lydia N. VASILYEVA

**TWO-DIMENSIONAL ELASTOGRAPHY AND SHEAR WAVE ELASTOMETRY
IN ASSESSING LIVER FIBROSIS PROGRESSION FACTORS
IN CHRONIC VIRAL HEPATITIS C**

Key words: ultrasound diagnostics, elastography and shear wave elastometry, liver fibrosis, clinical and laboratory diagnostics, chronic hepatitis C.

Chronic viral hepatitis C is characterized by progressive liver fibrosis, which ultimately determines the prognosis of the disease. On the back of this, identifying informative predictors of fibrogenesis in this category of patients remains an urgent task necessary to optimize the risk stratification of liver cirrhosis development and improve monitoring of the course of the disease.

The aim of the study was to evaluate the factors associated with liver fibrosis progression in patients with chronic viral hepatitis C, according to ultrasound two-dimensional elastography and shear wave elastometry in comparison with clinical and laboratory parameters.

Materials and methods. A single-center analysis of 120 patients aged 52.4 ± 11.3 years (66 men and 54 women) was performed. Three groups were formed: the main group N1 ($n = 50$) – patients with chronic viral hepatitis C; comparison group N2 ($n = 28$) – patients with non-alcoholic fatty liver disease; control group N3 ($n = 42$) – practically healthy individuals, comparable in gender and age ($p < 0.05$). All the participants underwent ultrasonic shear wave elastometry on a Mindray RESONA 7 device (China) with an assessment of the stage (F0–F4) and quantitative indicators of liver stiffness. Additionally, metabolic (body mass index, obesity, metabolic syndrome, and steatosis), biochemical (transaminase activity, markers of the liver function, cholestasis, and systemic inflammation), and hematological (leukocyte, erythrocyte and platelet levels) parameters were analyzed. The dynamic observation period lasted 18 months. The Kruskal–Wallis test was used for statistical analysis.

Results. Elastometry data revealed significant differences in median liver stiffness values between all stages of fibrosis (F0–F4) in patients with chronic viral hepatitis C. A close relationship between quantitative values and the severity of fibrous transformation was established. The study of metabolic factors did not show statistically significant intergroup differences in body mass index depending on the stage of liver fibrosis ($p = 0.101$). Based on the results of biochemical indicators in patients with chronic viral hepatitis C, statistically significant differences in gamma-glutamyltransferase activity were recorded between groups with different stages of fibrosis ($p = 0.019$). For alkaline phosphatase, the intergroup differences did not reach statistical significance ($p = 0.073$). Analysis of haematological parameters in patients with chronic viral hepatitis C revealed no statistically significant differences in white blood cell and red blood cell counts ($p > 0.05$) but significant differences in platelet levels were found ($p = 0.008$), and a clear inverse correlation between the stage of fibrosis and the number of platelets in the blood was identified.

Conclusions. The data obtained provide convincing evidence of a high diagnostic value of shear wave ultrasound elastometry for non-invasive assessment of liver fibrosis stages in patients with chronic viral hepatitis C. The method demonstrates high accuracy in differentiating fibrosis stages and a strong correlation with the histological standard, expressed in quantitative indicators of liver stiffness. The identified inverse correlation between platelet count and fibrosis stage confirms its role as a significant non-invasive marker of disease progression. Based on the results of the study, the shear wave elastometry method can be recommended for routine use in clinical practice for dynamic monitoring and risk stratification in patients with chronic viral hepatitis C.

References

1. Zhirkov I.I., Gordienko A.V., Pavlovich I.M. et al. *Diagnostika fibroza pecheni: aktsent na elastografiyu* [Diagnosis of Liver Fibrosis: Emphasis on Elastography]. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*, 2021, no. 194(10), pp. 72–81. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-194-10-72-81.
2. Serkova M.Yu., Skvortsova T.E., Bakulin I.G. *Diagnosticheskie vozmozhnosti metoda elastografii i steatometrii sdvigovoi volny u patsientov s nealkogol'noi zhirovoi boleznyu pecheni* [Diagnostic capabilities of the shear wave elastography and steatometry method in patients with non-alcoholic fatty liver disease]. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*, 2020, no. 184(12), pp. 49–52. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-184-12-49-52.
3. Minnemullin I.M., Mukhametova D.D., Kormilina A.R. et al. *Ul'trazvukovaya elastometriya v otsenke tyazhesti fibroza pri khronicheskikh zabolevaniyakh pecheni* [Ultrasonic elastometry in assessing the severity of fibrosis in chronic liver diseases]. *Prakticheskaya meditsina*, 2022, vol. 20, no. 6, pp. 64–70.

4. Izranov V.A., Kazantseva N.V., Stepanyan I.A. et al. *Elastografiya sdvigovoi volnoi pecheni: problema tochnosti i vosproizvodimosti* [Diagnosis of Liver Fibrosis: Emphasis on Elastography]. *Vestnik Baltijskogo federal'nogo universiteta im. I. Kanta. Ser. Estestvennye i meditsinskie nauki*, 2020, no. 2, pp. 67–88.
5. Chimoriya R., Ho V., Wang Z.V. et al. Application and Diagnostic Performance of Two-Dimensional Shear Wave Elastography and Liver Fibrosis Scores in Adults with Class 3 Obesity. *Nutrients*, 2023, vol. 16, no. 1, p. 74. DOI: 10.3390/nu16010074.
6. Ferraioli G. Review of Liver Elastography Guidelines. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2019, vol. 38, no. 1, pp. 9–14. DOI: 10.1002/jum.14856.
7. Ferraioli G., Wong V., Castera L. et al. Liver Ultrasound Elastography: An Update to the WFUMB Guidelines and Recommendations. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 2018, vol. 44, no. 12, pp. 2419–2440. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.07.008.
8. Furlan A., Tublin M.E., Yu L. et al. Comparison of 2D Shear Wave Elastography, Transient Elastography, and MR Elastography for the Diagnosis of Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *American Journal of Roentgenology*, 2020, vol. 214, no. 1, pp. W20–W26. DOI: 10.2214/AJR.19.21267.
9. Herrmann E., de Lédinghen V., Cassinotto C. et al. Assessment of biopsy-proven liver fibrosis by two-dimensional shear wave elastography: An individual patient data-based meta-analysis. *Hepatology*, 2018, vol. 67, no. 1, pp. 260–272. DOI: 10.1002/hep.29179.
10. Indre M.G., Leucuta D.C., Lupsor-Platon M. et al. Diagnostic accuracy of 2D-SWE ultrasound for liver fibrosis assessment in MASLD: A multilevel random effects model meta-analysis. *Hepatology*, 2025, vol. 82, no. 2, pp. 454–469. DOI: 10.1097/HEP.0000000000001190.
11. Li Q., Gao Y., Wang D. et al. Prospective Comparison of 2D-Shear Wave Elastography and Vibration-Controlled Transient Elastography in Assessing Liver Fibrosis in Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease. *Academic Radiology*, 2025, vol. 32, no. 9, pp. 5100–5111. DOI: 10.1016/j.acra.2025.04.009.
12. Liu J.H., Zou Y., Chang W. et al. Assessment of Liver Fibrosis Using Real-time Shear-wave Elastography for Patients with Hepatitis B e Antigen-negative Chronic Hepatitis B and Alanine Transaminase <2 Times the Upper Limit of Normal. *Revista de Investigación Clínica*, 2017, vol. 69, no. 5, pp. 254–261. DOI: 10.24875/RIC.17002215.
13. Park H.S., Choe W.H., Han H.S. et al. Assessing significant fibrosis using imaging-based elastography in chronic hepatitis B patients: Pilot study. *World Journal of Gastroenterology*, 2019, vol. 25, no. 25, pp. 3256–3267. DOI: 10.3748/wjg.v25.i25.3256.
14. Singh S., Muir A.J., Dieterich D.T. et al. American Gastroenterological Association Institute Technical Review on the Role of Elastography in Chronic Liver Diseases. *Gastroenterology*, 2017, vol. 152, no. 6, pp. 1544–1577. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.03.016.
15. Yang A.H., Yardeni D., Hercun J. et al. Shear wave elastography: How well does it perform in chronic hepatitis D virus infection? *Journal of Viral Hepatitis*, 2022, vol. 29, no. 12, pp. 1127–1133. DOI: 10.1111/jvh.13745.

VALENTINA N. DIOMIDOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Radiation Diagnostics, Chuvash State University; Head of the Department of Ultrasound Diagnostics, City Clinical Hospital № 1, Russia, Cheboksary (diomidovavn@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3627-7971>).

OLGA V. VALEEVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Radiation Diagnostics, Chuvash State University; Ultrasound Diagnostics Physician, City Clinical Hospital No. 1, Russia, Cheboksary (valeeva-usd@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0349-1883>).

LIDIYA N. VASILYEVA – Senior Lecturer, Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Radiation Diagnostics, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (klini21@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3298-3051>).

Формат цитирования: Диомидова В.Н., Валеева О.В., Васильева Л.Н. Двумерная эластография и эластометрия сдвиговой волной в оценке факторов прогрессирования фиброза печени при хроническом вирусном гепатите С [Электронный ресурс] // *Acta medica Eurasica*. 2025. № 4. С. 1–14. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2025/4/1>. DOI: 10.47026/2413-4864-2025-4-1-14.