УДК 612.35+534.6.08]-053.2+616.36-003.826-073.75(43)-004-085

ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ ДИФФУЗНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПАРЕНХИМЫ ПЕЧЕНИ

© Наталья Николаевна Варламова[1,2], Эмилия Наумовна Столова[1], Артур Ильгизович Имельбаев[1], Елена Владимировна Синельникова[1]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская ул., 2
[2] Гепатологический медицинский центр «ПолиКлиника ЭКСПЕРТ»
197110, Санкт-Петербург, Пионерская ул., д. 63, лит. А, пом.1Н

Контактная информация: Наталья Николаевна Варламова — врач ультразвуковой диагностики терапевтического отделения ПолиКлиники ЭКСПЕРТ, аспирант кафедры лучевой диагностики и биомедицинской визуализации ФП и ДПО. E-mail: topsi2005@mail.ru

Резюме. В работе представлены результаты анализа диагностических возможностей ультразвуковых методов в оценке диффузных изменений паренхимы печени. Было проведено исследование взаимодействий между ультразвуковым исследованием (В-режим), ультразвуковой эластографией печени и допплерографическим исследованием (D-режим) портального кровотока. Сделан вывод о целесообразности использования эластографии сдвиговой волны при рутинном ультразвуковом исследовании, даже при отсутствии изменений эхоструктуры и эхогенности паренхимы печени в В-режиме. Допплерографическое исследование портального кровотока является дополнительным методом, позволяющим косвенно заподозрить диффузные изменения печени на основании изменения параметров кровотока, но не является методом выбора для диагностики портальной гипертензии.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, сдвиговая волна, транзиентная эластография, портальный кровоток, диффузные изменения паренхимы печени.

POSSIBILITIES OF THE ULTRASOUND METHOD FOR EVALUATION OF DIFFUSIVE CHANGES IN THE LIVER PARENCHYMA

© Natalia N. Varlamova[1,2], Emilia N. Stolova[1], Arthur I. Imelbaev[1], Elena V. Sinelnikova[1]

[1] Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2
[2] PolyClinic EXPERT", 197110, Saint-Petersburg, Pionerskaya, 63, lit. A, offic 1H

Contact information: Natalia N. Varlamova — doctor of ultrasound diagnostics, "PolyClinic EXPERT", postgraduate at the Department of Radiology and Biomedical Imaging Postgraduate Education Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. E-mail: topsi2005@mail.ru

Summary. The aim of this study was to analyze the diagnostic capabilities of ultrasonography in assessing diffuse changes in the liver. A study was conducted of the interactions between conventional B-mode ultrasonography, ultrasound elastography of the liver and doppler ultrasound of hepatic. It is concluded that it is advisable to use elastography in routine ultrasound, even in the absence of changes in the conventional B-mode ultrasonography. Dopplerographic examination of portal blood flow is an additional method that allows you to suspect diffuse changes in the liver, but is not the method of choice for the diagnosis of portal hypertension

Keywords: ultrasonography, two-dimensional shear-wave elastography (2D-SWE), transient elastography (TE), portal blood flow, diffuse changes in the liver.

ВВЕДЕНИЕ

Ультразвуковое исследование — это краеугольный камень в современной диагностике диффузных изменений ткани печени. В основном это связано с широким диапазоном изменений паренхимы, в итоге приводящее к формированию цирроза печени. Именно поэтому совершенствование диагностического алгоритма в раннем выявлении диффузных изменений структуры паренхимы печени и начальных стадий фиброза сегодня является наиболее актуальным [1]. Необходимо отметить проблемы, касающиеся рутинных ультразвуковых технологий (В-режим) и скоростных показателей портального кровотока. Так же, крайне важно учитывать особенности, касающихся современных технологий ультразвуковой визуализации — соноэластографии. На каждом этапе диагностического пути один и тот же метод ультразвуковой диагно-

стики (B-режим, D-режим, эластография) может занимать разное положение: метод выбора, дополнительный метод или метод дифференциальной диагностики. Комплексное использование ультразвуковых инструментов позволит избежать неправильного использования полученной информации для принятия клинических решений [2]. Диффузные изменения печени выявляются при хронических гепатитах различной этиологии, метаболических и аутоиммунных болезнях печени и не имеют специфических клинических проявлений [3, 4].

В последние годы были предприняты попытки стандартизации диагностического алгоритма различных визуальных методов. Использование ультразвуковых методов не «от простого к сложному», а в их сочетании поможет избежать неоднозначности интерпретации данных. Ультразвуковые диагностические методы включают в себя УЗИ печени (B-режим) для оценки расположения, размеров, контуров, структуры, наличия очаговых эхоконтрастных образований печени; допплерографию (D-режим) для оценки портального кровотока, и ультразвуковую эластографию для оценки жесткости печени [5–7].

Изменения, выявленные на каждом этапе, дают более четкую и детальную картину диффузных изменений печени. Американская ассоциация по изучению печени до настоящего времени признает единственно достоверным критерием пункционную биопсию печени. Однако известно, что некротическо-воспалительные процессы и формирование фиброзной ткани в печени протекают неоднородно, таким образом имеет место «ошибка попадания» [8].

Недооценка цирроза печени при гистологическом исследовании варьирует от 10 до 25% случаев. Несоответствие фиброза между долями до 33% [9]. Графическое изображение «ошибки попадания» представлено на рисунке 1.

Также интерпретация результатов зависит от опыта врача-морфолога, что придает определенную долю субъективности. Проведение биопсии требует «развертывания» малой операционной, привлечения врачей нескольких специальностей, госпитализации пациента минимум на 1 сутки, что приводит к высокой стоимости процедуры. Длительное ожидание результата, не менее 10 дней. Все эти факторы ограничивают использование биопсии в первичной диагностике и динамической оценке терапии фиброза печени. Биопсию печени можно назвать несовершенным золотым стандартом.

Задача ультразвуковых методик сегодня направлена на выявление групп, нуждающихся в биопсии. Это позволит снизить количество необоснованных инвазивных вмешательств [10].

УЗИ печени выполняется двумя датчиками: конвексным (2,5–5,0 МГц), и линейным (5–13 МГц) для оценки подкапсульных отделов печени (рис. 2).

Исследование проводится полипозиционно в продольном, поперечном и косых срезах, в по-

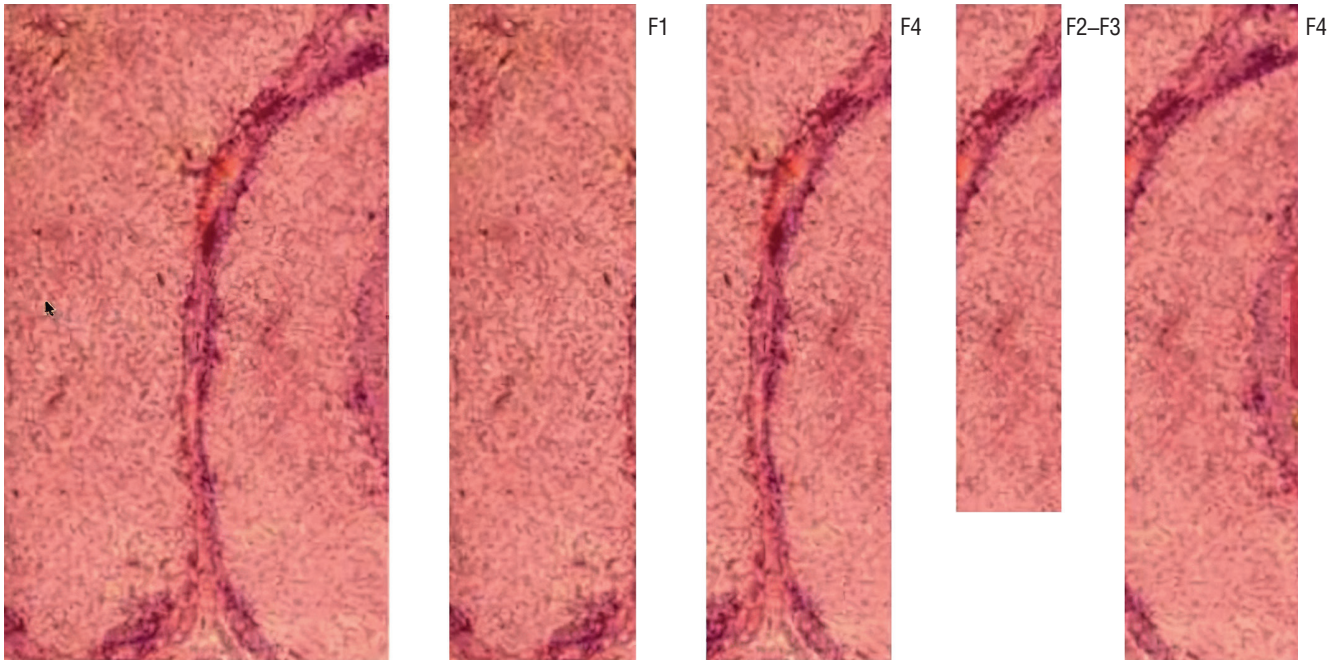


Рис. 1. Ошибка попадания иглы при биопсии печени (A. Regev et al. Am. J. Gastroenterol. 2002)

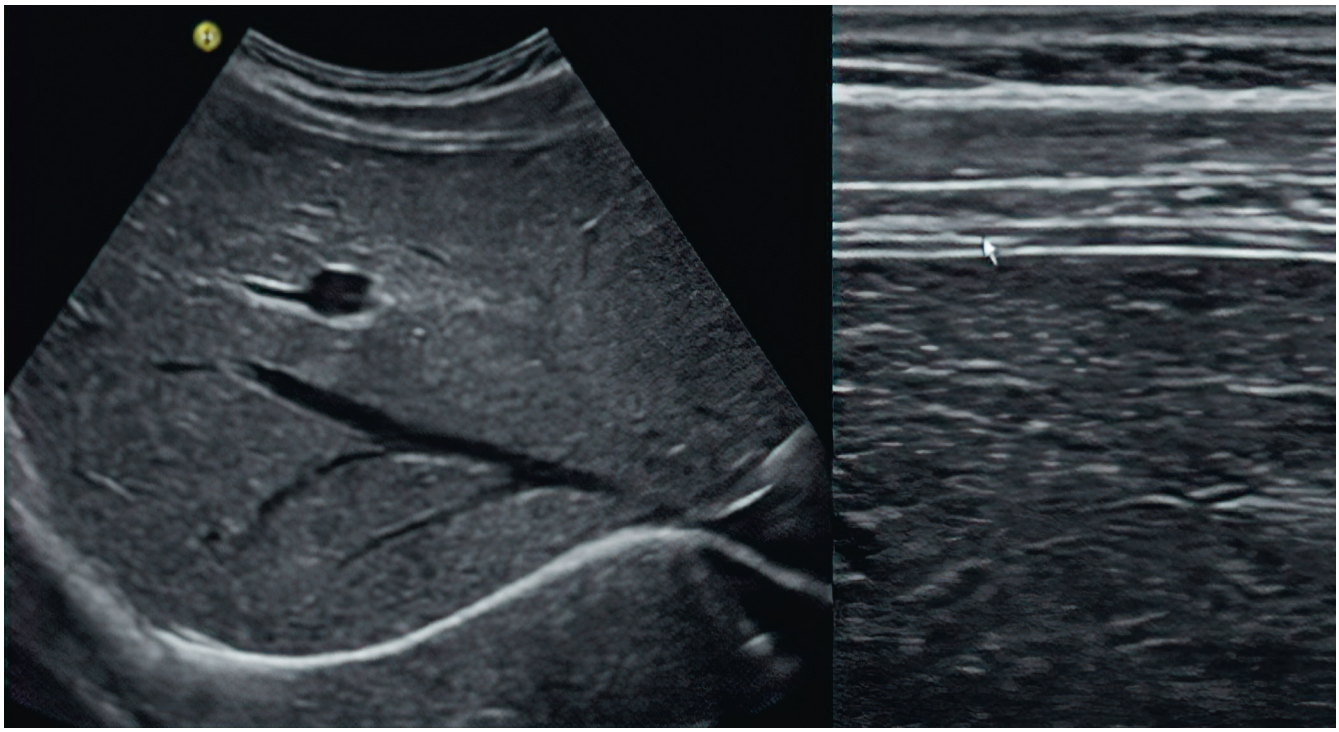


Рис. 2. Эхограммы печени при использовании конвексного и линейного датчика

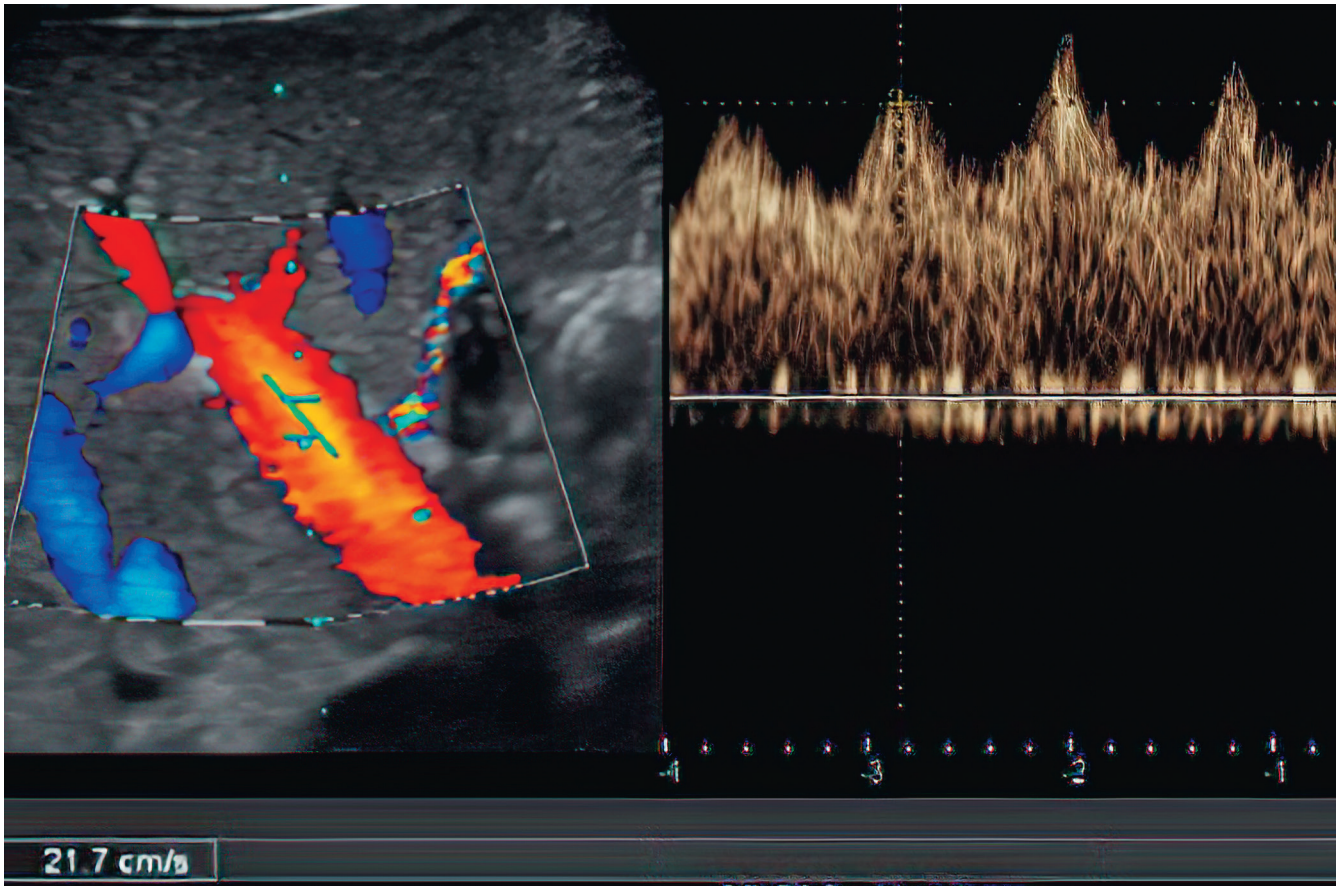


Рис. 3. Кровоток в воротной вене в норме

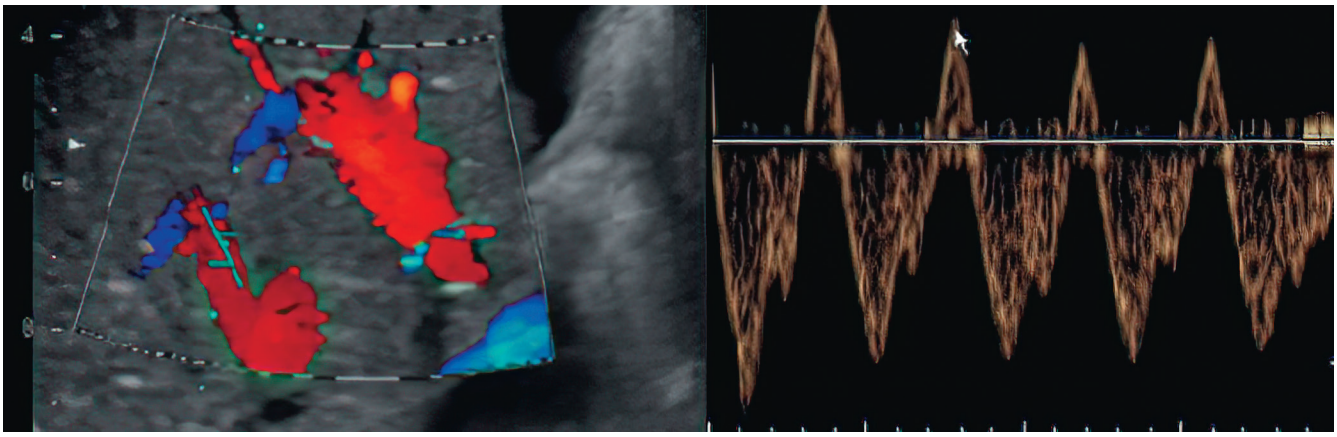


Рис. 4. Нормальный 3-фазный кровоток в печеночных венах

ложении пациента лежа на спине, на левом боку. Гепатомегалия при УЗИ устанавливается при увеличении нескольких размеров, а не одного. Для избежания гипердиагностики гепатомегалии также важно учитывать конституциональные особенности пациента при оценке линейных размеров печени [6, 11]. Эхоструктура неизмененной печени гомогенная, мелкозернистая или среднезернистая. Дистальное затухание в норме отсутствует. Эхогенность печени сопоставима или несколько выше эхогенности паренхимы почки и всегда ниже эхогенности селезенки [12, 13].

Возможности В-режима расширились при дополнении его допплеровскими методами исследования. Комбинация цветового допплеровского картирования (ЦДК) и энергетического допплера (ЭД) позволил судить об изменениях портального кровотока при патологии. Оценивается кровоток по печеночной артерии, воротной вене и печеночным венам.

В норме у воротного кровотока гепатопетальное направление, кровоток синхронизирован с дыханием, имеет венозный монофазный или волнообразный спектр. В норме максимальная скорость потока крови в фазе неглубокого выдоха составляет 0,15–0,20 м/с (рис. 3). После приема пищи скорость возрастает до 40–50 см/с. При ДЗП кровоток снижается менее 12 см/с, теряется фазность. Однако при продвинутом фиброзе может и повышаться более 30 см/с [14].

Диаметр печеночных вен измеряется на расстоянии 2 см от места впадения в нижнюю полую вену. Печеночные вены характеризуются отсутствием четкой визуализации стенок. При цветовом допплеровском картировании печеночные вены имеют спектр синего цвета, что соответствует нормальному гепатофугальному кровотоку. При импульсной допплерографии в норме кровоток трехфазный (рис. 4) и зависит от фаз сердечного цикла — HV0-тип спектра печеночных вен [5, 13]. Как маркер наличия синдрома портальной гипертензии используется печеночный сосудистый индекс (ПСИ). Пороговое значение ПСИ для цирроза печени менее 12, чувствительность 97% и специфичность 93% [14, 15].

Эластография — метод улучшения визуализации неоднородностей мягких тканей по их сдвиговым упругим характеристикам. Информативность эластографии обусловлена тем, что большинство диффузных изменений печени, как правило, имеет более жесткую структуру, чем в норме. В то же время на обычном ультразвуковом изображении они часто практически неразличимы [15]. Интерес к возможностям всех видов эластографии (транзиентная, компрессионная, эластография сдвиговой волной) для диагностики фиброзного процесса печени нашел свое отражение во «Всемирных рекомендациях по клиническому применению ультразвуковой эластографии — 2017», в которых оценены возможности эластографии печени в зависимости от этиологии, подчеркнута ее роль в определении степени фиброза, которая имеет большое значение для планирования терапии и оценки прогноза ДЗП [17]. На основании данных регистрационного исследования в России принято считать, что показатели ≤5,8 кПа соответствуют отсутствию фиброза, а>12,5 кПа — указывают на цирроз печени [18]. На сегодняшний день все виды эластографии хорошо освещены в литературе (рис. 5.)

В ходе большого количества клинических исследований выявлены достоинства и недостатки методов. Поэтому специалисты EASL-ALEH настаивают на том, что окончательное заключение результатов всех диагностических методов исследования должны проводить врачи-гепатологи [19, 20].

Целью настоящего исследования является анализ диффузных изменений печени с помощью уль-

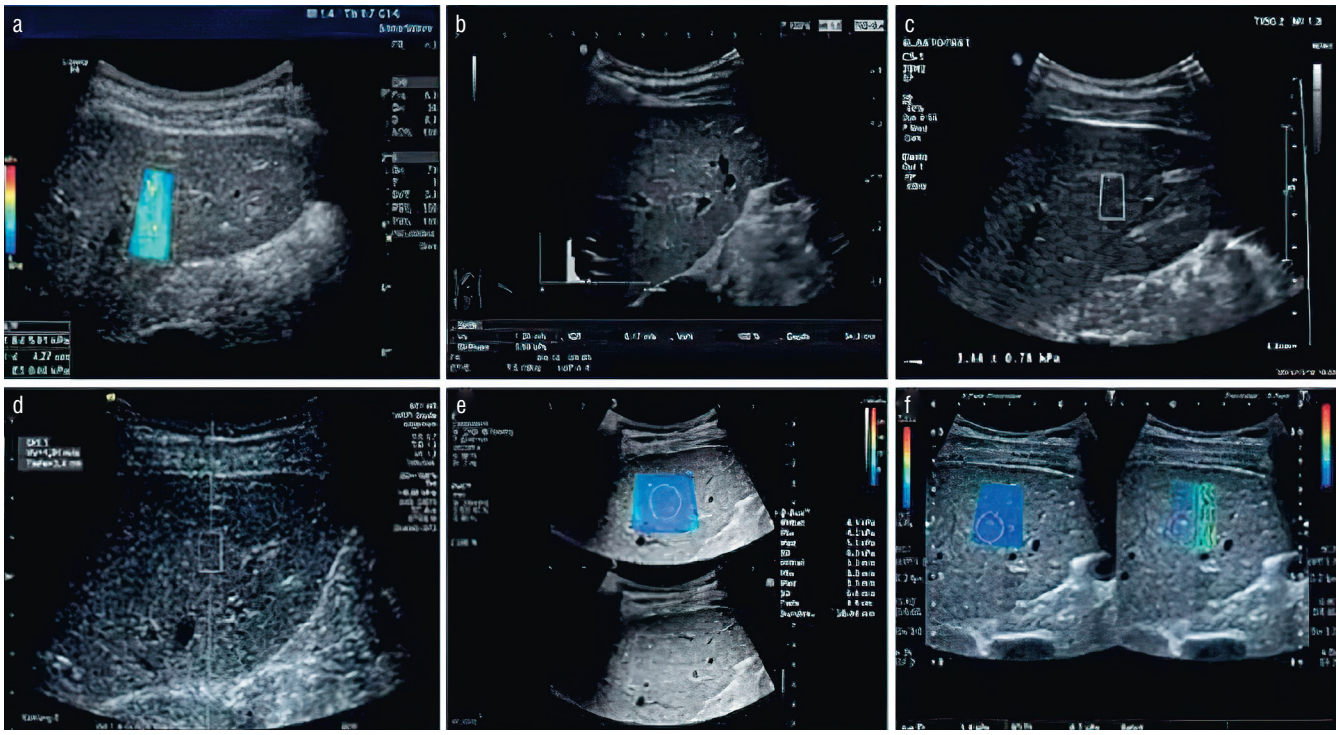


Рис. 5. Изображения эластографий сдвиговой волны (EFSUMB Past President 2013–2015)

тразвукового, допплерометрического и эластографического исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 46 пациентов в возрасте от 10 до 65 лет с диффузными изменениями печени. ИМТ в среднем составил 21,5. Биохимический анализ крови без признаков выраженного цитолиза (не более 3-х норм) Было проведено стандартное ультразвуковое, допплеровское и эластографическое исследования печени на ультразвуковом аппарате (УЗИ) General Electric Logiq E9 и аппарате FibroScan® 502 TOUCH на базе Клинико-диагностического центра педиатрического университета и медицинского гепатологического центра Эксперт. Использовалась транзиентная (ТЭ), компрессионная (КЭГ) и двухмерная эластография сдвиговой волной (2D-SWE). Полученные цифровые данные обрабатывали статистически с помощью коэффициента корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным УЗИ размеры печени в пределах нормы у 73% пациентов, у 17% — увеличена умеренно, у 10% — увеличена значительно. Наиболее часто отмечалось увеличение за счет толщины левой доли, косого-вертикального размера правой доли и реже отмечалось увеличение толщины правой доли. Контур печени в 98% случаев ровный, у 2% пациентов невыраженно волнистый. Эхогенность у половины пациентов (50%) нормальная, у 6% — смешанная (диффузно-очаговая), у 44% — повышена, снижение эхогенности не определялось ни у одного пациента. Эхоструктура: у 72% пациентов однородная (среднезернистая), у 27% — диффузно-неоднородная (мелкозернистая, крупнозернистая). Дистальное затухание эхосигнала отмечалось у 3% пациентов. Ослабление визуализации стенок тубулярных структур и диафрагмы выявлено у 7%. Диаметр воротной вены в среднем составляет 11,5±0,21 мм. Скорость движения крови по воротной вене 17,5±3,5 см/с. Печеночный сосудистый индекс в среднем составил 19,5±4,5 см/с, пороговое значение менее 12 см/с не встречалось ни у одного пациента. У одной пациентки отмечалась реканализация пупочной вены и «следы» свободной жидкости межпетельно в малом тазу, гепатоспленомегалии выявлено не было, эхогенность печени чуть выше коркового слоя почки, эхоструктура однородная, среднезернистая.

При проведении компрессионной эластографии индекс фиброза печени (LFI) в среднем составил 2,6 у.е. По результатам ТЭ средний показатель жесткости составил 9,5 кПа. По результатам сдвиговолновой эластографии (2D-SWE): средний показатель давления сдвиговой волны (модуль Юнга) – 8,5±1,0 кПа.

Данные, полученные при проведении КЭГ, ТЭ и ЭСВ — между собой значимых противоречий не выявлено.

В результате анализа показателей эластографии пациенты были отнесены к следующим стадиям фиброза по Metavir: F0 — 48%, F1 — 25%, F2 — 24%, F3 — 3%, F4 — не выявлено ни у одного пациента.

При проведении корреляционного анализа данных В-режима, допплерографии с эластографией, выявлены преимущественно следующие связи. Данные, полученные при проведении компрессионной эластографии (индекс фиброза), сдвиговолновой эластографии SWM и ТЭ имеют статистически значимые сильные корреляционные связи (Rs=0,864, p=0.00001). Эластичность печени прямо коррелирует с количеством эхографических признаков диффузных изменений. Выявлено, что у пациентов с количеством эхографических изменений от 1 до 5, чаще всего выявлялся F0, F 0-I (Rs=0.879, p<0,05). У пациентов, имевших от 5 до 10 эхографических признаков, наблюдался более выраженный фиброз F I, F I-II, F II (Rs=0.871, p<0,05). Также были выявлены пациенты (n=5,11%) с минимальным количеством эхографических изменений, но более выраженным фиброзом (F II-III). Диаметр воротной вены увеличивается при прогрессировании фиброза печени (Rs=0.267 при p<0,05). Фазность кровотока снижается при увеличении жесткости печени. Скорость движения крови по воротной вене, печеночный сосудистый индекс достоверно отрицательно коррелируют с модулем Юнга (r = –0,936, p <0,05).

У одной пациентки, несмотря на отсутствие выраженных эхострктурных изменений печени в В-режиме при проведении нескольких видов эластографии, были получены противоречивые результаты. При КЭГ получен ложноотрицательный результат LFI 1,19 у.е. (F 0); при ТЭ 7,5 кПа (F I), а при ЭСВ 12 кПа (F III). При детальном исследовании обратило внимание наличие реканализации пупочной вены и минимальный асцит. У пациентки был диагностирован ХВГ «С», продвинутый фиброз. На фоне ПВТ через 6 месяцев на контрольном исследовании КЭГ — 2,65 у.е., СЭГ — 8,2 кПа, ТЭ — 7,5 кПа, т.е. количественные и качественные значения эластичности соответствовали F II.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ультразвуковое исследование печени по-прежнему занимает первое место в диагностическом ряду в качестве скрининг-диагностики. Несмотря на выявленную прямую корреляцию диффузных изменений печени в В-режиме, изменений показателей портального кровотока со стадиями фиброза при эластографии, отсутствие структурных изменений при УЗИ подтвердило низкую информативность на различных стадиях фиброза печени. Это значит, что предполагать стадию патологического процесса исключительно по УЗИ затруднительно.

В сложных случаях комбинация эластографических методов у одного пациента приводит к более точной оценке, чем один метод. Эластография, ультразвуковое исследование и допплерография дополняют друг друга и повышают диагностическую эффективность ультразвукового исследования печени. Выбор необходимых диагностических ультразвуковых инструментов, информативных для данного пациента, для динамического диагностического наблюдения при своевременном начатом лечении позволяют предупредить тяжелые осложнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Степанов Ю.М., Коненко И.С., Бойко Т.И., Сорочан Е.В., Мосалова Н.М. Состояние печени у больных воспалительными заболеваниями кишечника по данным ультразвукового исследования. Доктор. Ру. 2015; 2-2(103): 27.
2. Данзанова Т.Ю., Синюкова Г.Т., Вишленкова Е.А., Ротобельская Л.Е. Использование эластографии сдвиговой волной в оценке паренхимы печени у онкологических больных. Врач-аспирант. 2014; 66(52): 236–44.
3. Шолохов В.Н., Бухаркина Д.Б., Патютко Ю.И. Интраоперационное ультразвуковое исследование при операциях по поводу опухолей печени. Анналы хирургической гепатологии. 2004; 2: 7–10.
4. Шептулина А.Ф., Широкова Е.Н., Ивашкин В.Т. Неинвазивные методы диагностики фиброза печени у больных первичным билиарным циррозом и первичным склерозирующим холангитом: роль непрямых сывороточных маркеров. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016; 26(3): 52–63.
5. Оскенбаева К.К. Ультразвуковое исследование сосудов гепатобилиарной системы. Журнал Клинической Медицины Казахстана. 2012; 4(26): 94.
6. Изранов В. А., Казанцева Н. В., Белецкая М. А. Проблемы методических подходов к измерению и оценке размеров печени при УЗИ. Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Сер.: Естественные и медицинские науки. 2017; 1: 73–91.
7. Степанян И. А., Кобинец Ю. В., Изранов В. А., Овчинников О. И. Диффузные изменения печени: оценка эффективности диагностики методом стандартизованной ARFI-эластометрии. Лучевая диагностика и терапия. 2018; 1(9).
8. Vermehren J., Polta A., Zimmermann O., Herrmann E., Poynard T., Hofmann W.P. et al. Comparison of acoustic

radiation force impulse imaging with transient elastography for the detection of complications in patients with cirrhosis. Liver Int. 2012; 32: 852–8.
9. Regev A., et al. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection. Am. J. Gastroenterol. 2002; 97: 2614–18.
10. EASL Clinical Practice Guideline: Occupational liver diseases. J Hepatol. 2019; 71(5): 1022–37. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.08.008. Epub 2019 Sep 17.
11. Изранов В. А., Казанцева Н. В., Белецкая М. А. Измерение объема печени с помощью визуализационных методов различной модальности. 2017 Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Сер.: Естественные и медицинские науки. 2017; 2: 52–64.
12. Маркина Н.Ю., Кислякова М.В. Ультразвуковая диагностика. Серия «Карманные атласы по лучевой диагностике». 2-е издание. М., издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». 2015: 240.
13. Опарин А.А., Опарин А.Г., Федченко Ю.Г., Благовещенская А.В. Ультразвуковое исследование в норме и патологии. Восточноевропейский журнал внутренней и семейной медицины. 2016; 2: 43–54.
14. Раевнева Т. Г. Нарушения внутрипеченочной гемодинамики при острых и хронических гепатитах, выявляемые с помощью ультразвуковой допплерометрии. Новости лучевой диагностики. 2000; 2: 29–31.
15. Ivao T., Toyonago A., Oho K. at al. Am. J. Gastroenterol. 1997; 92(6): 1012–7.
16. Акопян Н.Э., Хачатрян Г.Г. Количественная оценка комплексной диагностики диффузных заболеваний печени. Радиология – практика. 2009; 3: 18–20.
17. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of liver ultrasound elastography, Update 2017 (Long Version) Ultrashall in Med. 2017. DOI http: // dx.doi.org/10.1055/s-0043-1030952)
18. Морозов С.В., Труфанова Ю.М., Павлова Т.В., Исаков В.А., Каганов Б.С. Применение эластографии для определения выраженности фиброза печени: результаты регистрационного исследования в России. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2008; 2: 40–8.
19. Постнова Н.А., Васильев А.Ю., Зыкин Б.И., Павлинова Е.С. Выклюк М.В Эластография сдвиговой волны: возможности дифференциальной диагностики очаговых и диффузных изменений различных органов и тканей. Вестник рентгенологии и радиологии. 2011; 2: 29–34.
20. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. J Hepatol. 2015; 63(1): 237–64. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.04.006. Epub 2015 Apr 21.

REFERENCE

1. Stepanov YU.M., Konenko I.S., Boyko T.I., Sorochan Ye.V., Mosalova N.M. Sostoyaniye pecheni u bol'nykh vospalitel'nymi zabolevaniyami kishechnika po dannym ul'trazvukovogo issledovaniya. [The liver condition in patients with inflammatory bowel disease according to an ultrasound scan]. Doktor. Ru. 2015; 2-2(103): 27. (in Russian)
2. Danzanova T.Yu., Sinyukova G.T., Vishlenkova Ye.A., Rotobel'skaya L.Ye. Ispol'zovaniye elastografii sdvigovoy volnoy v otsenke parenkhimy pecheni u onkologicheskikh bol'nykh. [The use of shear wave elastography in the assessment of liver parenchyma in cancer patients]. Vrach-aspirant. 2014; 66(52): 236–44. (in Russian)
3. Sholokhov V.N., Bukharkina D.B., Patyutko YU.I. Intraoperatsionnoye ul'trazvukovoye issledovaniye pri operatsiyakh po povodu opukholey pecheni. [Intraoperative ultrasound for operations related to liver tumors]. Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2004; 2: 7–10. (in Russian)
4. Sheptulina A.F., Shirokova Ye.N., Ivashkin V.T. Neinvazivnyye metody diagnostiki fibroza pecheni u bol'nykh pervichnym biliarnym tsirrozom i pervichnym skleroziruyushchim kholangitom: rol' nepryamykh syvorotochnykh markorov. [Non-invasive methods for the diagnosis of liver fibrosis in patients with primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis: the role of indirect serum markers]. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2016; 26(3): 52–63. (in Russian)
5. Oskenbayeva K.K. Ul'trazvukovoye issledovaniye sosudov gepatobiliarnoy sistemy. [Ultrasound examination of the vessels of the hepatobiliary system]. Zhurnal Klinicheskoy Meditsiny Kazakhstana. 2012; 4(26): 94. (in Russian)
6. Izranov V. A., Kazantseva N. V., Beletskaya M. A. Problemy metodicheskikh podkhodov k izmereniyu i otsenke razmerov pecheni pri UZI. [Problems of methodological approaches to measuring and evaluating the size of the liver with ultrasound]. Vestnik Baltiyskogo federal'nogo universiteta im. I. Kanta. Ser.: Yestestvennyye i meditsinskiye nauki. 2017; 1: 73–91. (in Russian)
7. Stepanyan I. A., Kobinets YU. V., Izranov V. A., Ovchinnikov O. I. Diffuznyye izmeneniya pecheni: otsenka effektivnosti diagnostiki metodom standartizovannoy ARFI-elastometrii. [Diffuse changes in the liver: assessment of the effectiveness of diagnostics using standardized ARFI elastometry]. Luchevaya diagnostika i terapiya. 2018; 1(9) (in Russian)/
8. Vermehren J., Polta A., Zimmermann O., Herrmann E., Poynard T., Hofmann W.P. et al. Comparison of acoustic radiation force impulse imaging with transient elastography for the detection of complications in patients with cirrhosis. Liver Int. 2012; 32: 852–8.
9. Regev A., et al. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection. Am. J. Gastroenterol. 2002; 97: 2614–18.
10. EASL Clinical Practice Guideline: Occupational liver diseases. J Hepatol. 2019; 71(5): 1022–37. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.08.008. Epub 2019 Sep 17.
11. Izranov V. A., Kazantseva N. V., Beletskaya M. A. Izmereniye ob»yema pecheni s pomoshch'yu vizualizatsionnykh

metodov razlichnoy modal'nosti. [Measurement of liver volume using visualization methods of various modality]. 2017 Vestnik Baltiyskogo federal'nogo universiteta im. I. Kanta. Ser.: Yestestvennyye i meditsinskiye nauki. 2017; 2: 52–64. (in Russian)/

12. Markina N.YU., Kislyakova M.V. Ul'trazvukovaya diagnostika. [Ultrasound Diagnostics]. Seriya «Karmannyye atlasy po luchevoy diagnostike». 2-ye izdaniye. M., izdatel'skaya gruppa «GEOTAR-Media». 2015: 240 (in Russian)/
13. Oparin A.A., Oparin A.G., Fedchenko Yu.G., Blagoveshchenskaya A.V. Ul'trazvukovoye issledovaniye v norme i patologii. [Ultrasound examination is normal and pathological]. Vostochnoyevropeyskiy zhurnal vnutrenney i semeynoy meditsiny. 2016; 2: 43–54 (in Russian)/
14. Rayevneva T. G. Narusheniya vnutripechenochnoy gemodinamiki pri ostrykh i khronicheskikh gepatitakh, vyyavlyayemyye s pomoshch'yu ul'trazvukovoy dopplerometrii. [Violations of intrahepatic hemodynamics in acute and chronic hepatitis, detected using ultrasound dopplerometry]. Novosti luchevoy diagnostiki. 2000; 2: 29–31. (in Russian)
15. Ivao T., Toyonago A., Oho K. at al. Am. J. Gastroenterol. 1997; 92(6): 1012–7.
16. Akopyan N.E., Khachatryan G.G. Kolichestvennaya otsenka kompleksnoy diagnostiki diffuznykh zabolevaniy pecheni. [Quantitative assessment of the comprehensive diagnosis of diffuse liver diseases]. Radiologiya – praktika. 2009; 3: 18–20 (in Russian)/
17. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of liver ultrasound elastography, Update 2017 (Long Version) Ultrashall in Med. 2017. DOI http: // dx.doi.org/10.1055/s-0043-1030952)/
18. Morozov S.V., Trufanova Yu.M., Pavlova T.V., Isakov V.A., Kaganov B.S. Primeneniye elastografii dlya opredeleniya vyrazhennosti fibroza pecheni: rezul'taty registratsionnogo issledovaniya v Rossii. [The use of elastography to determine the severity of liver fibrosis: the results of a registration study in Russia]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2008; 2: 40–8 (in Russian)/
19. Postnova N.A., Vasil'yev A.Yu., Zykin B.I., Pavlinova Ye.S. Vyklyuk M.V Elastografiya sdvigovoy volny: vozmozhnosti differentsial'noy diagnostiki ochagovykh i diffuznykh izmeneniy razlichnykh organov i tkaney. [Shear wave elastography: possibilities for differential diagnosis of focal and diffuse changes in various organs and tissues]. Vestnik rentgenologii i radiologii. 2011; 2: 29–34 (in Russian).
20. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. J Hepatol. 2015; 63(1): 237–64. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.04.006. Epub 2015 Apr 21.