

## КОМПРЕССИОННАЯ ЭЛАСТОГРАФИЯ И ЕЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ В СРАВНЕНИИ С ДРУГИМИ МЕТОДАМИ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ФИБРОЗА В ТКАНИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

М.А. Белопольская<sup>1,2</sup>, В.Ю. Аврутин<sup>3</sup>, О.Д. Денисова<sup>1</sup>, Е.В. Личная<sup>4</sup>, Е.Ю. Юшина<sup>1</sup>, С.И. Гурина<sup>1</sup>, А.В. Дмитриев<sup>2,5</sup>, А.А. Яковлев<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> Институт теории систем автоматического управления, Штутгарт, Германия

<sup>4</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

<sup>5</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

### Real-Time Elastography and its Clinical Application Compared with Other Methods for Evaluation of the Liver Fibrosis Degree in Patients with Chronic Hepatitis C

M.A. Belopolskaya<sup>1,2</sup>, V.Yu. Avrutin<sup>3</sup>, O.D. Denisova<sup>1</sup>, E.V. Lichnaya<sup>4</sup>, E.Yu. Yushina<sup>1</sup>, S.I. Gurina<sup>1</sup>, A.V. Dmitriev<sup>2,5</sup>, A.A. Yakovlev<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Institute of Experimental Medicine, Saint-Petersburg, Russia

<sup>3</sup> Institute for Systems Theory, Stuttgart, Germany

<sup>4</sup> Saint-Petersburg Science Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Pasteur, Saint-Petersburg, Russia

<sup>5</sup> Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

#### Резюме

*Цель:* оценить сопоставимость результатов оценки степени фиброза печени, полученных методами ТЭ и КЭ, между собой и с показателями APRI-индекса, а также проанализировать факторы, влияющие на достоверность оценки степени фиброза при использовании различных неинвазивных методов.

*Материалы и методы:* в исследование были включены 99 пациентов с ХГС, наблюдавшихся в поликлиническом отделении Клинической инфекционной больницы имени С.П. Боткина в 2017 г. Среди обследованных пациентов было 60 женщин и 39 мужчин. Оценка степени фиброза в ткани печени методом КЭ с использованием линейного датчика на аппарате HI VISION Preirus (Hitachi, Япония) была выполнена у 83 пациентов. Оценка степени фиброза в ткани печени методом ТЭ на аппарате Fibroscan (Echosens, Франция) была выполнена у 67 пациентов. Обοими методами оценки фиброза был обследован 51 пациент.

*Выводы.* Результаты применения методов КЭ и ТЭ не имеют существенных отличий у пациентов со степенью фиброза F4 по шкале METAVIR. У одних и тех же пациентов с ХГС метод КЭ часто дает более высокие степени фиброза, чем метод ТЭ. В связи с возможностью большей визуализации исследуемой области метод КЭ имеет явные преимущества при оценке степени фиброза в ткани печени у больных с имеющимися очаговыми изменениями. При несовпадении результатов должны использоваться альтернативные методы оценки степени фиброза в ткани печени, такие как

#### Abstract

*In this work we investigated to which extent the evaluation results of the degree of hepatic fibrosis obtained by real-time elastography (RTE) method are compatible with the results of the transient elastography (TE) and with the APRI indexes. We also analyzed the factors which can influence the reliability of the fibrosis degree evaluation obtained by different methods.*

**Materials and methods.** The study included 99 patients (60 women and 39 men) with HCV, examined in the polyclinic department of the Saint-Petersburg Botkin clinical infectious hospital in 2017. In 83 patients, the fibrosis degree in the liver tissue has been evaluated by the RTE method using HI VISION Preirus (Hitachi, Japan) with a linear sensor. In 67 patients, the evaluation has been performed by the TE method using Fibroscan (Echosens, France). Both methods have been applied to 51 patients.

**Conclusions.** The application results of the RTE and TE methods do not differ significantly for patients with a severe fibrosis. Usually, the degree of fibrosis in patients with CHC obtained by the RTE is higher than the one obtained by the TE in the same patient. Due to the possibility to visualize a larger area under study, the RTE method has clear advantages in evaluating the degree of fibrosis in liver tissue in patients with focal changes in the liver. If the results obtained by the RTE and TE methods differ significantly, alternative methods must be used, such as a liver biopsy and biochemical methods.

биопсия печени и/или биохимические методы оценки фиброза.

**Ключевые слова:** компрессионная эластография, транзитная эластография, хронический гепатит С, APRI-индекс.

## Введение

Оценка степени фиброза в ткани печени является необходимым исследованием у всех пациентов с хроническим гепатитом С (ХГС). От результатов этого исследования зависит прогноз течения заболевания, оценка степени безотлагательности терапии, а также выбор тактики лечения. Наличие портального или септального фиброза увеличивает риски развития цирроза — при портальном в ближайшие 18–20 лет, а при септальном в ближайшие 8–10 лет [1]. В последние годы было показано, что имеются факторы, способствующие прогрессированию фиброза у пациентов с ХГС [2]. Пациенты из соответствующих групп риска нуждаются в регулярной оценке степени фиброза в ткани печени.

На сегодняшний день единого универсального метода оценки степени фиброза не существует. Все используемые методы имеют свои преимущества и недостатки. В течение долгого времени «золотым стандартом» оценки степени фиброза считалась биопсия печени. Недостатками данного метода являются его инвазивность, а также то, что это исследование позволяет оценить степень фиброза только в очень небольшом участке печени. В связи с этим в последние годы стали активно развиваться и внедряться неинвазивные методы оценки степени фиброза, при которых объем исследуемой области значительно больше.

Одним из наиболее простых методов предварительной оценки степени фиброза является определение APRI-индекса, основывающегося на оценке соотношения уровня аспартатаминотрансферазы (АСТ) и количества тромбоцитов. В случае, когда значение этого индекса больше 1,0, вероятность значительного фиброза велика. Если значение индекса менее 0,5, с большой степенью вероятности значимый фиброз отсутствует. Этот метод доступен врачам в широкой клинической практике, так как почти не требует дополнительных затрат. Несмотря на то, что точность этого метода невысока, недавний мета-анализ 40 исследований, включавших 8739 пациентов с ХГС, показал, что APRI-индекс можно использовать в клинической практике для подтверждения тяжелого фиброза или цирроза, когда другие клинические признаки отсутствуют, а обследование затруднено [3].

Повсеместное внедрение в широкую клиническую практику ультразвуковых методов обследования печени позволяет с хорошей точностью

**Key words:** *compression Elastography, Transient elastography, chronic hepatitis C, APRI-index.*

определять далеко зашедшие стадии фиброза печени и цирроз без инвазивного вмешательства. Однако возможности оценки низких степеней фиброза с помощью ультразвукового исследования в В-режиме крайне ограничены.

Активно развивающиеся в последнее время методы ультразвуковой эластографии предоставили возможность неинвазивной оценки фиброза печени. Из неинвазивных методов исследования наибольшее распространение получил метод транзитной эластографии (ТЭ), используемый в приборе Фиброскан® [4,5]. При этом методе измеряется скорость распространения сдвиговых волн, оценивается жесткость печени в килопаскалях (кПа), а затем степень фиброза оценивается по шкале METAVIR [6]. Основным преимуществом этого метода является то, что с помощью простой, неинвазивной и безболезненной процедуры можно быстро получить оценку состояния паренхимы печени. Многочисленными исследованиями подтверждена корреляция между показателями степени фиброза при ТЭ и биопсии печени у больных с хроническими гепатитами. Согласно клиническим рекомендациям Европейского общества по изучению заболеваний печени (EASL), ТЭ является наиболее точным неинвазивным методом выявления цирроза печени у больных с вирусными гепатитами (уровень доказательности А1) [7]. Многие исследования показали, что специфичность и чувствительность ТЭ для выявления цирроза печени составляет около 90%. Точность обнаружения более низких степеней фиброза ниже (чувствительность и специфичность около 70–80%) [5, 8, 9]. Однако этот метод имеет и свои недостатки. При этом методе область исследования ограничена сравнительно небольшим участком (цилиндр 1–4 см). Кроме того, аппарат не позволяет детально визуализировать исследуемую область. Любые очаговые образования печени (кисты, гемангиомы и др.), попадающие в зону сканирования, могут существенно изменить результаты оценки степени фиброза. Анатомические особенности строения грудной клетки, в частности наличие узких межреберных промежутков и выраженный сколиоз, могут препятствовать нормальному проведению исследования. Кроме того, известно, что имеется ряд факторов, которые также могут приводить к существенным погрешностям и изменять показатели ТЭ. К ним относятся не только очаговые изменения в печени, но и высокий уровень АЛТ, холестаза, выраженный стеатоз печени, наличие асцита.

Компрессионная эластография (КЭ) (в англоязычной литературе используется термин *real-time elastography*) также является методом оценки степени фиброза, основывающимся на исследовании жёсткости тканей. Первые работы, посвященные применению метода КЭ для оценки степени фиброза в ткани печени, появились в 2008–2009 гг. [10, 11]. Результаты такого исследования в реальном времени отображаются в виде цветовой карты. Данный метод не предполагает получения абсолютных значений жесткости паренхимы печени. Для оценки степени жесткости печеночной ткани используется формула, учитывающая большое количество различных параметров. При КЭ рассчитывается индекс фиброза печени (LFI), который выражается в условных единицах. Основным преимуществом данного метода является возможность детальной визуализации исследуемого участка печеночной ткани, возможность выбора участков без очаговых изменений. Кроме того, преимуществом методики КЭ является несколько большая по сравнению с ТЭ зона исследования (20–25 мм) [12]. Недостатком данного метода является невозможность проведения исследования у пациентов с выраженными заболеваниями сердечно-сосудистой системы (нарушения ритма, сердечная недостаточность). Кроме того, точность данного метода ниже у пациентов с выраженным ожирением, с асцитом или со значительным цитоллизом.

В большинстве работ данные об эластичности печени, полученные методом ТЭ или методом КЭ, сравниваются с результатами биопсии печени. В последнее время количество проводимых биопсий печени в реальной клинической практике резко снизилось, а работ, сравнивающих результаты оценки степени фиброза при КЭ и ТЭ, очень мало.

**Цель исследования** – оценить сопоставимость результатов оценки степени фиброза печени, полученных методами ТЭ и КЭ, между собой и с показателями APRI-индекса, а также проанализировать факторы, влияющие на достоверность оценки степени фиброза при использовании этих методов.

#### Материалы и методы

В исследование были включены 99 пациентов с ХГС, наблюдавшихся в поликлиническом отделении Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина в 2017 г. Среди обследованных пациентов было 60 женщин и 39 мужчин. Средний возраст пациентов составил  $50,29 \pm 2,37$  лет.

Критерии исключения:

- ко-инфекция ВИЧ;
- наличие HBsAg;
- возраст менее 18 лет;
- противовирусная терапия в течение последних 2 лет.

Биохимические анализы были выполнены при помощи гематологического анализатора Cobas 511. Определение генотипа вируса гепатита С (HCV) проводилось при помощи наборов реагентов «АмплиСенс®».

Оценка степени фиброза в ткани печени методом КЭ с использованием линейного датчика EUP L52 на аппарате HI VISION Preirus (Hitachi, Япония) была выполнена у 83 пациентов. Для количественной оценки плотности печени проводилось измерение индекса фиброза (LFI) по данным пяти измерений. Стадия фиброза по шкале METAVIR оценивалась согласно данным, приведенным в таблице 1 [10, 13, 14].

Таблица 1

#### Оценка стадии фиброза при КЭ

Стадия фиброза по шкале METAVIR	LFI (условные единицы)
F0	0,6–1,2
F1	1,2–2,27
F2	2,5–3,3
F3	3,0–4,0
F4	3,9 5,5

Оценка степени фиброза в ткани печени производилась методом ТЭ на аппарате Fibroscan (Echosens, Франция) у 67 пациентов. Жесткость печени измерялась в кПа, а стадия фиброза оценивалась по шкале METAVIR согласно принятым критериям (табл. 2) [6].

Таблица 2

#### Оценка стадии фиброза при ТЭ

Стадия фиброза по шкале METAVIR	Жесткость печени (кПа)
F0–1	Менее 7,2
F1–2	7,2–8,8
F2	8,8–9,7
F3	9,7–12,8
F3–4	12,8–14,8
F4	14,8 и более

Оценка степени фиброза обоими методами произведена у 51 пациента. Была проведена оценка частоты расхождения результатов исследований. Значимым считалось расхождение на две степени и более по шкале METAVIR. APRI-индекс определен у всех 99 пациентов. Для оценки статистической значимости отличий между группами для качественных признаков применялся критерий хи-квадрат, а для количественных показателей – критерий Манна – Уитни. Статистически значимыми считались отличия при  $p < 0,05$ .

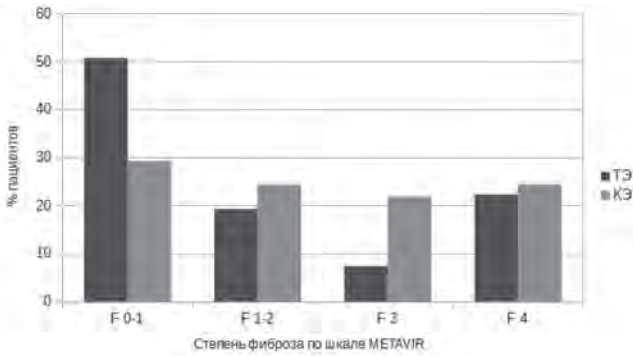
**Результаты и обсуждение**

Основные лабораторные характеристики пациентов, включенных в исследование, представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, обе группы не имели достоверных отличий по основным параметрам.

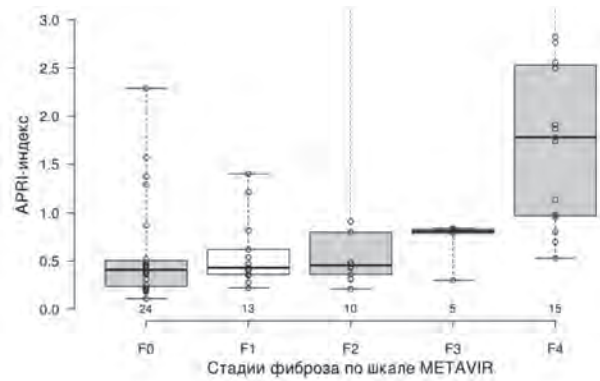
Подавляющее большинство пациентов имели генотипы 1в (41,96%) и 3а (33,93%). Генотип 2 имело 11,61% пациентов. Данное распределение в целом соответствует имеющимся тенденциям по распространенности генотипов HCV в Северо-Западном регионе [15].

Мы проанализировали данные о степени фиброза у пациентов, включенных в исследование. Результаты оценки степени фиброза по данным ТЭ и КЭ приведены на рисунке 1.



**Рис. 1.** Распределение пациентов в зависимости от степени фиброза

Также мы проанализировали, насколько совпадают результаты оценки фиброза с применением различных методов с оценкой по APRI-индексу. Следует отметить, что при использовании метода ТЭ среди пациентов с уровнем APRI-индекса менее 0,5 не было ни одного пациента с фиброзом F4 по шкале METAVIR (рис. 2). В то же время при использовании метода КЭ у 4 пациентов с уровнем APRI-индекса менее 0,5 степень фиброза соответствовала F4 по шкале METAVIR (рис. 3).



**Рис. 2.** Соотношение APRI-индекса и данных по ТЭ



**Рис. 3.** Соотношение APRI-индекса и данных по КЭ

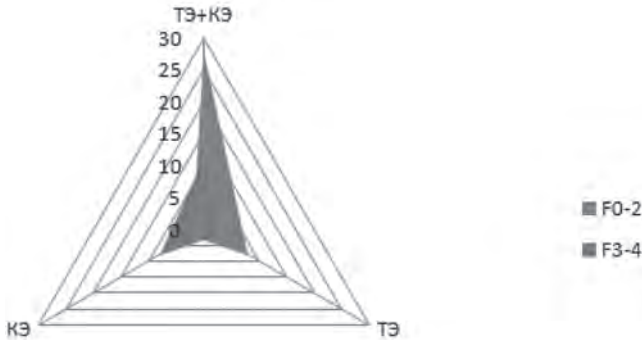
Таблица 3

**Основные характеристики пациентов**

Показатель	ТЭ (n=67)	КЭ (n=83)	P
Возраст, лет	50,04±2,86	49,05±2,51	0,67
Уровень билирубина, ммоль/л	12,57±1,42	12,32±1,63	0,84
АЛТ, Ед/л	67,89±13,21	65,77±11,89	0,96
АСТ, Ед/л	54,75±9,01	52,9±7,86	0,71
ЩФ, Ед/л	78,77±5,91	82,32±7,86	0,94
Общий белок, г/л	75,51±1,27	74,31±1,26	0,94
Альбумины, г/л	46,24±0,87	45,36±0,98	0,78
Гамма-глобулины, г/л	12,85±1,03	12,35±0,77	0,8
Гемоглобин, г/л	143,52±3,99	140,43±3,97	0,22
Тромбоциты	186,48±13,94	192,88±13,44	0,55
ПТИ, %	89,59±2,48	88,38±3,01	0,82

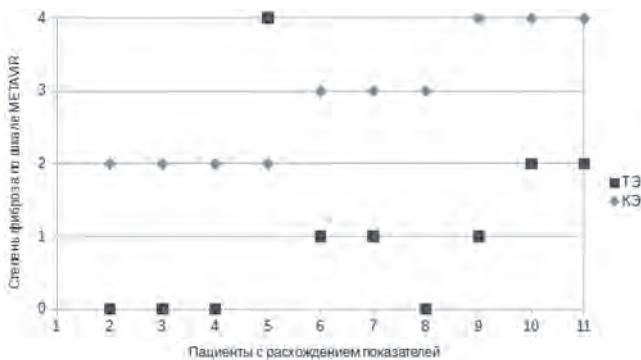


Двумя методами оценки фиброза был обследован 51 пациент. Расхождение в более чем одну степень фиброза было выявлено у 12 (23,5%) пациентов. На рисунке 4 показано соотношение совпадающих и различающихся показателей степени фиброза при использовании различных методов.



**Рис. 4.** Соотношение совпадающих и различающихся результатов оценки степени фиброза методами ТЭ и КЭ

На рисунке 5 показано соотношение показателей степени фиброза, определенное методами ТЭ и КЭ у 10 пациентов с существенным расхождением результатов оценки степени фиброза.



**Рис. 5.** Пациенты с расхождением показателей степени фиброза по данным КЭ и ТЭ

Отсутствие универсального, подходящего для всех пациентов метода оценки степени фиброза в ткани печени приводит к необходимости индивидуального подхода к каждому пациенту в вопросе выбора метода обследования. Только тесное взаимодействие между клиницистами и врачами функциональной диагностики может помочь с достаточной точностью провести оценку стадии фиброза и, соответственно, вовремя назначить необходимое лечение.

Сравнение методов КЭ и ТЭ, проведенное в нашей работе, имеет важное клиническое значение. Следует отметить, что оба метода не показали су-

щественных отличий в количестве пациентов со степенью фиброза F4 по шкале METAVIR. В то же время при использовании метода ТЭ у пациентов чаще выявлялось отсутствие фиброза или его минимальная степень (F0 – 1 по шкале METAVIR), чем при использовании метода КЭ.

В практической работе всегда необходимо учитывать факторы, которые могут оказывать влияние на показатели плотности печени, определяемые ультразвуковыми методами. Так, в данном исследовании у 1 пациента был выявлен высокий цитоллиз (АЛТ более 300 Е/л), что могло привести к ошибке оценки степени фиброза методом ТЭ. В другом случае у пациента отмечалась выраженная брадикардия (ЧСС менее 55 в минуту), что могло привести к ошибке при оценке степени фиброза методом КЭ. При исключении этих двух пациентов процент расхождений при оценке степени фиброза методами ТЭ и КЭ составил 19,61%. При этом следует отметить, что у пациентов, у которых при ТЭ была определена степень фиброза, соответствующая стадиям F3–4 по шкале METAVIR, частота расхождений была еще меньше (F3–4 – 16,7%, F4 – 14,3%). Такой процент расхождений сопоставим с результатами сравнения степени фиброза в ткани печени, полученными при использовании метода ТЭ и данных биопсии печени.

Необходимо также отметить, что в большинстве случаев расхождения данных методов КЭ показывал более высокие стадии фиброза, чем метод ТЭ. Только в одном случае определение степени фиброза методом ТЭ дало более высокую степень – F4 по шкале METAVIR (14,1 кПа) при ТЭ и F2 по шкале METAVIR при КЭ. В этом случае APRI-индекс был существенно выше 1,0 (1,87), что говорит о большей достоверности оценки степени фиброза в этом случае с помощью метода ТЭ. Кроме того, в данном случае у пациентки отмечалось снижение протромбинового индекса (65%) и увеличение уровня гамма-глобулинов (28,62 г/л), что также свидетельствует о более продвинутой стадии заболевания.

Мы сравнили группы пациентов, у которых были выявлены существенные различия в степени фиброза, и тех, у которых существенных отличий не было. Не было выявлено достоверных отличий по возрасту ( $p=0,787$ ), весу ( $p=0,582$ ), уровню билирубина ( $p=0,384$ ), уровню АЛТ ( $p=0,238$ ). Кроме того, мы проанализировали изменения, выявленные в структуре печени у данных пациентов при ультразвуковом исследовании. Необходимо отметить, что у всех пациентов была выявлена повышенная эхогенность печени, у 9 из 10 отмечалось сужение сосудистого рисунка на периферии. У 8 из 10 отмечалось дистальное ослабление звука при ультразвуковом исследовании. У 1 пациента (F1 по ТЭ и F4 по КЭ) при ультразвуковом исследо-

вании были выявлены множественные очаговые образования в печени, что могло значительно изменить показатели при оценке степени фиброза методом ТЭ.

Таким образом, выбор метода оценки степени фиброза должен основываться на предварительном углубленном обследовании пациентов с ХГС, включающем биохимическое и ультразвуковое обследование. В качестве предварительного метода обследования может быть использовано определение APRI-индекса.

### Выводы

1. Результаты применения методов КЭ и ТЭ не имеют существенных отличий у пациентов со степенью фиброза F4 по шкале METAVIR.

2. У одних и тех же пациентов с ХГС метод КЭ часто дает более высокие степени фиброза, чем метод ТЭ.

3. В связи с возможностью большей визуализации исследуемой области метод КЭ имеет явные преимущества при оценке степени фиброза в ткани печени у больных с имеющимися очаговыми изменениями.

4. При несовпадении результатов должны использоваться альтернативные методы оценки степени фиброза в ткани печени, такие как биопсия печени и/или биохимические методы оценки фиброза.

### Литература

1. Yano, M., Kumada, H., Kage M., Ikeda, K., Shimamatsu, K., Inoue, O., Hashimoto, E., Lefkowitz, J.H., Ludwig, J., Okuda, K. The long-term pathological evolution of chronic hepatitis C. *Hepatology* 1996;23:1334–1340. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8675148>
2. Sebastiani, G., Gkouvatsos, K., Pantopoulos, K. Chronic hepatitis C and liver fibrosis. *World Journal of Gastroenterology* 2014;20(32):11033-11053. doi:10.3748/wjg.v20.i32.11033 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4145747/>
3. Lin, ZH., Xin, YN., Dong, QJ., Wang, Q., Jiang, XJ., Zhan, SH., Sun, Y., Xuan, SY. Performance of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the staging of hepatitis C-related fibrosis: an updated meta-analysis. *Hepatology* 2011;53:726–736. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21319189>
4. Foucher, J., Chanteloup, E., Vergniol, J., Castera, L., Le Bail, B., Adhoute, X., Bertet, J., Couzigou, P., de Ledinghen, V. Diagnosis of cirrhosis by transient elastography (FibroScan): a prospective study. *Gut*. 2006;55(3):403–8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16020491>
5. Friedrich-Rust, M., Ong, M.F., Martens, S., Sarrazin, C., Bojunga, J., Zeuzem, S., Herrmann E. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2008;134(4):960–74. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18395077>
6. de Lédinghen, V., Vergniol J. Transient elastography (FibroScan). *Gastroenterol Clin Biol*. 2008 Sep; 32(6 Suppl 1): 58–67. doi: 10.1016/S0399-8320(08)73994-0 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18973847>

7. EASL-ALEN Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.04.006> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25911335>

8. Tsochatzis, EA., Gurusamy, KS., Ntula, S., Cholongitas, E., Davidson, BR., Burroughs, AK. Elastography for the diagnosis of severity of fibrosis in chronic liver disease: a meta-analysis of diagnostic accuracy. *J Hepatol*. 2011;54:650-659. doi: 10.1016/j.jhep.2010.07.033 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21146892>

9. Talwalkar, JA., Kurtz, DM., Schoenleber, SJ., West, CP., Montori, VM. Ultrasound-based transient elastography for the detection of hepatic fibrosis: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5:1214-1220. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17916549>

10. Tatsumi, C., Kudo, M., Ueshima, K., Kitai, S., Takahashi, S., Inoue, T., Minami, Y., Chung, H., Maekawa, K., Fujimoto, K., Akiko, T., Takeshi, M. Noninvasive evaluation of hepatic fibrosis using serum fibrotic markers, transient elastography (FibroScan) and real-time tissue elastography. *Intervirology*. 2008;51(S 1): 27–33. doi: 10.1159/000122602 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18544945>

11. Fujimoto, K., Tatsumi, C., Ueshima, K., Shiina, T., Tonomura, A., Mitake, T., Yamamoto, K., Kudo, M., Kato, M. Evaluation of liver fibrosis in diffuse liver disease using real-time tissue elastography. *Digestive Disease Week*. May 30th – June 4th. 2009. Chicago, USA. P. 1774. URL: <http://www.hitachi-medical-systems.eu>

12. Постнова, Н.А. Компрессионная эластография печени: методика, особенности получения эластограмм, анализ ошибок и артефактов / Н. А. Постнова [и др.] // Радиология-практика. — 2015. — № 2 (50). — С. 45–54. <http://radp.ru/db/20152/45-54.pdf>

13. Постнова, Н. А. Использование компрессионной эластографии для неинвазивной оценки фиброза печени: результаты многоцентрового исследования / Н. А. Постнова [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2016. — № 6. — С. 10–21. <https://www.usclub.ru/blogs/item/ispolzovanie-kompressionnoj-elastografii-dlya-neinvazivnoj-ocenki-fibroza-pecheni>

14. Ochi, H., Hirooka, M., Koizumi, Y., Miyake, T., Tokumoto, Y., Soga, Y., Tada, F., Abe, M., Hiasa, Y., Onji, M. Real-time tissue elastography for evaluation of hepatic fibrosis and portal hypertension in non-alcoholic fatty liver diseases. *Hepatology* 2012; 56: 1271-1278 doi: 10.1002/hep.25756 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22488593>

15. Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор. 10 выпуск / под ред. В.И. Покровского, А.А. Тотоляна. — СПб.:ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2016. — 152 с.

### References

1. Yano, M., Kumada, H., Kage M., Ikeda, K., Shimamatsu, K., Inoue, O., Hashimoto, E., Lefkowitz, J.H., Ludwig, J., Okuda, K. The long-term pathological evolution of chronic hepatitis C. *Hepatology* 1996;23:1334–1340.
2. Sebastiani, G., Gkouvatsos, K., Pantopoulos, K. Chronic hepatitis C and liver fibrosis. *World Journal of Gastroenterology* 2014;20(32):11033-11053. doi:10.3748/wjg.v20.i32.11033
3. Lin, ZH., Xin, YN., Dong, QJ., Wang, Q., Jiang, XJ., Zhan, SH., Sun, Y., Xuan, SY. Performance of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the staging of hepatitis C-related fibrosis: an updated meta-analysis. *Hepatology* 2011;53:726–736.

4. Foucher, J., Chanteloup, E., Vergniol, J., Castera, L., Le Bail, B., Adhoute, X., Bertet, J., Couzigou, P., de Ledinghen, V. Diagnosis of cirrhosis by transient elastography (FibroScan): a prospective study. *Gut*. 2006;55(3):403–8.
5. Friedrich-Rust, M., Ong, M.F., Martens, S., Sarrazin, C., Bojunga, J., Zeuzem, S., Herrmann E. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2008;134(4):960–74.
6. de Lédinghen, V., Vergniol J. Transient elastography (FibroScan). *Gastroenterol Clin Biol*. 2008 Sep; 32(6 Suppl 1): 58–67. doi: 10.1016/S0399-8320(08)73994-0
7. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.04.006>
8. Tsochatzis, EA., Gurusamy, KS., Ntaula, S., Cholongitas, E., Davidson, BR., Burroughs, AK. Elastography for the diagnosis of severity of fibrosis in chronic liver disease: a meta-analysis of diagnostic accuracy. *J Hepatol*. 2011;54:650-659.
9. Talwalkar, JA., Kurtz, DM., Schoenleber, SJ., West, CP., Montori, VM. Ultrasound-based transient elastography for the detection of hepatic fibrosis: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5:1214-1220.
10. Tatsumi, C., Kudo, M., Ueshima, K., Kitai, S., Takahashi, S., Inoue, T., Minami, Y., Chung, H., Maekawa, K., Fujimoto, K., Akiko, T., Takeshi, M. Noninvasive evaluation of hepatic fibrosis using serum fibrotic markers, transient elastography (FibroScan) and real-time tissue elastography. *Intervirology* 2008;51(S 1): 27–33.
11. Fujimoto, K., Tatsumi, C., Ueshima, K., Shiina, T., Tonomura, A., Mitake, T., Yamamoto, K., Kudo, M., Kato, M. Evaluation of liver fibrosis in diffuse liver disease using real-time tissue elastography. *Digestive Disease Week*. May 30th — June 4th. 2009. Chicago, USA. P. 1774. URL: <http://www.hitachi-medical-systems.eu>
12. Postnova, N.A. Kompresionnaya elastografiya pecheni: metodika. osobennosti polucheniya elastogramm. analiz oshibok i artefaktov / N. A. Postnova [i dr.] // *Radiologiya-praktika*. — 2015. — № 2 (50). — S. 45–54.
13. Postnova, N. A.. Ispolzovaniye kompressionnoy elastografii dlya neinvazivnoy otsenki fibroza pecheni: rezultaty mnogotsentrovogo issledovaniya. / N. A. Postnova [i dr.] // *Ultrazvukovaya i funktsionalnaya diagnostika*. — 2016. — №6. — S. 10–21.
14. Ochi, H., Hirooka, M., Koizumi, Y., Miyake, T., Tokumoto, Y., Soga, Y., Tada, F., Abe, M., Hiasa, Y., Onji, M. Real-time tissue elastography for evaluation of hepatic fibrosis and portal hypertension in non-alcoholic fatty liver diseases. *Hepatology* 2012; 56: 1271-1278
15. Virusnye gepatity v Rossijskoj Federacii. Analiticheskij obzor. 10 vypusk [Viral hepatitis in Russian Federation. Analytical review. 10th edition]. Ed.: V.I. Pokrovskiy, A.A. Totolyan. — Spb.:FBUN NIIJeM imeni Pastera, 2016, 152 p.

---

*Авторский коллектив*

*Белопольская Мария Ангреевна* — врач-инфекционист Клинической инфекционной больницы имени С.П. Боткина, научный сотрудник Института экспериментальной медицины, к.м.н.; тел.: +7-921-303-56-67, e-mail: belopolskaya.maria@yahoo.com;

*Аврутин Виктор Юльевич* — научный сотрудник Института теории систем автоматического управления, д.т.н.; тел.: +49-711-685-67-103, e-mail: viktor.avrutin@ist.uni-stuttgart.de;

*Денисова Ольга Дмитриевна* — врач ультразвуковой диагностики Клинической инфекционной больницы имени С.П. Боткина; тел.: 8(812) 777-80-12, e-mail: denisova-kuzmina@rambler.ru

*Личная Евгения Викторовна* — младший научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии и эволюционной генетики Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера; e-mail: evlichnaya@gmail.com

*Юшина Елена Юрьевна* — врач-инфекционист Клинической инфекционной больницы имени С.П. Боткина; тел.: 8(812)777-80-12, e-mail: yushinaeu1976@mail.ru

*Гурина Светлана Ивановна* — врач ультразвуковой диагностики Клинической инфекционной больницы имени С.П. Боткина; тел.: 8(812)777-80-12, e-mail: s.gurina@inbox.ru

*Дмитриев Александр Валентинович* — директор Института экспериментальной медицины; профессор кафедры фундаментальных проблем медицины и медицинских технологий факультета стоматологии и медицинских технологий Санкт-Петербургского государственного университета, д.б.н., профессор РАН; тел.: 8(812) 234-68-68, e-mail: admirtiev10@yandex.ru

*Яковлев Алексей Авенирович* — главный врач Клинической инфекционной больницы имени С.П. Боткина, профессор Санкт-Петербургского государственного университета, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ; тел.: 8(812)717-28-48, e-mail: aay28@yandex.ru