

Анатомия двумерной сдвиговой эластограммы: феномен вертикальных полос

Зыкин Б.И.¹, Ионова Е.А.¹, Огурцов П.П.², Постнова Н. А.^{1,3}

1. Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна
ФМБА России, Москва;

2. Российский Университет дружбы народов, Москва;

3. Главный клинический госпиталь Министерства внутренних дел
Российской Федерации, Москва.

Введение

Успех ультразвуковой двумерной сдвиговой эластометрии (УЗ 2D СЭ) в современной гепатологии очевиден. Вместе с тем, у метода остается ряд нерешенных проблем, приводящих к определенному разбросу результатов измерений.

Цель

Предложить специалистам новый эластографический признак с целью оптимизации выбора места для проведения УЗ 2D СЭ печени. Материал и методы: Предложение основано на результатах экспериментального (на фантоме) и клинического (на пациентах с фиброзом печени) исследований, выполненных с использованием трех ультразвуковых диагностических систем (Aixplorer (SSI, Франция); Ангиодин-Соно/П-Ультра (БИОСС, Россия); «Epiq 5» (Philips, Нидерланды)).

Результаты исследования

В ходе эксперимента установлено, что сужение диапазона цветовой шкалы во всех случаях превращает однородные эластограммы в неоднородные, с появлением характерных вертикальных полос. Появление полос авторы объясняют особенностью генерации вертикальных фронтов сдвиговых волн (СВ). Результаты измерения упругости «внутри» и «вне» полосы существенно отличались друг от друга. Клинические исследования показали, что измерения «в полосе» наиболее близки к результатам биопсии.

Ключевые слова:

ультразвуковая сдвиговая эластография и эластометрия, фиброз печени.

Авторы выражают благодарность профессору Бараннику Евгению Александровичу за консультации по биофизике. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Зыкин Борис Иванович, доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой диагностики ФМБА РФ, профессор кафедры госпитальной терапии МИ РУДН РФ.
Электронная почта: bzykin@yandex.ru

Было показано, что использование чрезмерно большого окна эластометрии (когда измерения как «в полосе», так и «вне полосы» одновременно попадают в окно) приводит к неоправданному усреднению результатов.

Заключение

Авторы отмечают несомненную эффективность нового признака для использованных УЗ систем и предлагают обсудить его практическую значимость при работе с другими УЗ приборами. Для диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии путем введения поправочного коэффициента.

Сведения об авторах:

Зыкин Борис Иванович, профессор кафедры лучевой диагностики ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, bzykin@yandex.ru.

Ионова Елена Александровна, заведующий кафедрой кафедры лучевой диагностики ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, д.м.н, ionela60@mail.ru.

Огурцов Павел Петрович, заведующий кафедрой госпитальной терапии медицинского института РУДН, д.м.н., профессор.

Постнова Надежда Анатольевна, начальник отделения ультразвуковой диагностики ФКУЗ “ГКГ МВД России”, доцент кафедры лучевой диагностики ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, к.м.н., npostnova17@mail.ru.

Сегодня успех ультразвуковой сдвиговой эластометрии (УЗ 2D СЭ или 2D SWE по международной терминологии) при выявлении фиброза печени очевиден. Тут нет оговорки, именно эластометрии, а не анализа цветовых изображений, поскольку только появление цифр стало основой доказательной диагностики. К достижениям метода необходимо прежде всего отнести значительное снижение числа биопсий, возможность четкого предсказания развития портальной гипертензии и гепатоцеллюлярной карциномы [1]. Немаловажно, что УЗ 2D СЭ дает врачам ультразвуковой диагностики (УЗД) заметную уверенность в оценке ситуации практически у всех больных с хроническими заболеваниями печени, показав путь к снижению ничего не значащих эхографических заключений типа «диффузные изменения печени» [2].

Вместе с тем, несмотря на все эти очевидные успехи, даже наиболее продвинутый метод двумерной УЗ 2D СЭ еще заметно далек от совершенства. Практика показала, что на точность результатов эластометрии печени оказывают заметное влияние многочисленные объективные и субъективные факторы.

Объективные обычно связывают с рядом необходимых допущений в физике метода. Подобные условия хорошо знакомы врачам УЗД, например, «постоянство» скорости ультразвуковых волн (1540 м/с), хотя, как известно, их скорость в тканях непостоянна и заметно варьирует от 1400 до 1600 м/с. В УЗ 2D СЭ допускается, что:

- плотность мягких тканей всегда постоянна и поэтому ее показатель можно не учитывать, приняв его за единицу;
- мягкие ткани гомогенны и изотропны, а упругость тканей описывается линейной зависимостью во всех направлениях;
- мягкие ткани подчиняются законам упругой деформации.

На самом деле:

- мягкие ткани может быть и незначительно (в среднем от 960 до 1070 кг/м³), но отличаются друг от друга по плотности;
- в большинстве случаев мягкие ткани имеют гетерогенный и анизотропный характер, что может приводить к возникновению отражения сдвиговых волн (СВ) на структурных границах и искажению оценки скорости [3].

Однако, на наш взгляд, самым существенным является игнорирование того факта, что практически все мягкие ткани (особенно печень) являются вязко-эластичными и не полностью подчиняются зако-

нам упругой деформации. В результате при увеличении частоты генерации СВ происходит увеличению их скорости (феномен дисперсии) [3]. Последнее заметно усложняет сравнение результатов измерений скорости СВ в печени, получаемых с помощью УЗД систем различных производителей, поскольку цифровые пороги упругости для идентификации стадий фиброза становятся неоднозначными [4,5]. Врач-оператор не может повлиять на решение этих аппаратных проблем. Сегодня он может лишь уменьшить их отрицательный эффект с помощью использования аутентичных таблиц фирм-производителей, помня о том, что пороги упругости для оценки стадий фиброза печени, разработанные для одного ультразвукового аппарата, нельзя применять для другого [5].

Вторая группа причин (их обычно называют «конфаундерами», факторами влияния) в основном связаны с пациентом. Их перечень достаточно большой: это и прием пищи перед исследованием, и глубокое дыхание в момент формирования эластограммы; а также стеатоз, воспалительные, холестатические и застойные процессы в печени и ряд других факторов [6]. Все они могут заметно исказить оценку реальной упругости печени. В подобных ситуациях успешность и стабильность результатов эластометрии в значительной степени обусловлена опытом оператора и точным соблюдением протокола проведения исследования.

Однако, не все в современном протоколе можно считать оптимальным. Прежде всего, как отмечено в Руководстве EFSUMB [5], до последнего времени отсутствуют четкие объективные критерии качества эластограмм и несмотря на создание рядом фирм различных программ достоверности изображения, «... рекомендации по проведению исследований, предлагаемых производителем, сформулированы без оптимальной доказательной базы...».

В протоколе отмечено, что оператор должен стремиться к получению однородного цветового заполнения окна эластографии и располагать окно эластометрии в наиболее стабильной части эластограммы. Но, как показывает практика, заметной проблемой остается нестабильность эластографического изображения и его гетерогенность, которые нередко ставят оператора в тупик при решении выбора места измерения.

Нерешенной остается проблема, связанная с субъективным определением размера окна эластометрии в эластографическом окне. Протокол также оставляет на усмотрение оператора выбор диапазона цветового изображения.

Не решено однозначно, что использовать для оценки результатов измерения – медиану или сред-

нее значение показателя упругости или скорости, что также вносит определенную погрешность в сводный анализ результатов. Убедительных доказательств в пользу преимущества среднего значения по сравнению с медианной величиной нет, однако в Руководстве EFSUMB конечный результат предлагается выражать все-таки в виде медианы и межквартильного диапазона (IQR), поскольку непараметрическая статистика более устойчива к неправильному распределению данных [5].

И, наконец, требует определенности еще одна очень важная, на наш взгляд, проблема – в каких единицах оценивать результаты – в м/с или кПа? Традиционно большинство специалистов использует единицы упругости – кПа, однако существует серьезная причина говорить о том, что представление результатов в м/с более целесообразно. Заключается она в том, что скорость СВ является величиной прямой, измеренной непосредственно при УЗИ, тогда как оценка упругости в кПа является вторичной, рассчитанной по упрощенной формуле $E \approx \rho \cdot C^2$ (где E – упругость в кПа, ρ – плотность печенной ткани, принимаемая за 1 (хотя это далеко не так), и C – скорость сдвиговых волн, выраженная в метрах в секунду). В Руководстве EFSUMB четко указано, что «... точное преобразование измеренной скорости в модуль Юнга требует гораздо более сложных уравнений и ряда других измерений (прежде всего вязкости, курсив наш), что практически невозможно и ... сводит на нет предполагаемую связь между скоростью и моду-

лем упругости ...» [5]. Немаловажная деталь – в США в клиническую практику допущена только оценка скорости СВ волн [5].

По нашему мнению, трактовка результатов исследования с позиций оценки упругости не дает возможности разобраться в перечисленных выше проблемах метода. Например, на эластограмме печени (рис. 1), полученной у больного с фиброзом печени, среднее значение упругости печени в большом по размеру (28 мм) круглом окне эластометрии составляет 8,5 кПа, что соответствует стадии фиброза F2-3. Однако, почему-то в этом же окне явно присутствуют и другие показатели упругости – минимальное 5,4 кПа, которое соответствует норме, и максимальное – 12,1 кПа, указывающее на стадию фиброза F4. Объяснить, как и почему появились эти цифры и какой результат принимать во внимание с точки зрения оценки упругости, на наш взгляд не представляется возможными. Следует добавить, что нет объяснений подобных расхождений и в литературе.

Только при изучении особенностей цветового картирования скорости СВ волн становится понятным, почему возникают подобные противоречивые результаты сдвиговой эластометрии и как избежать серьезных ошибок в их интерпретации.

Наши исследования показали, что причина подобного разброса результатов эластометрии с помощью большого измерительного окна кроется в использовании стандартного диапазона цветовой шкалы, достаточно широкого, чтобы скрыть от нашего внима-

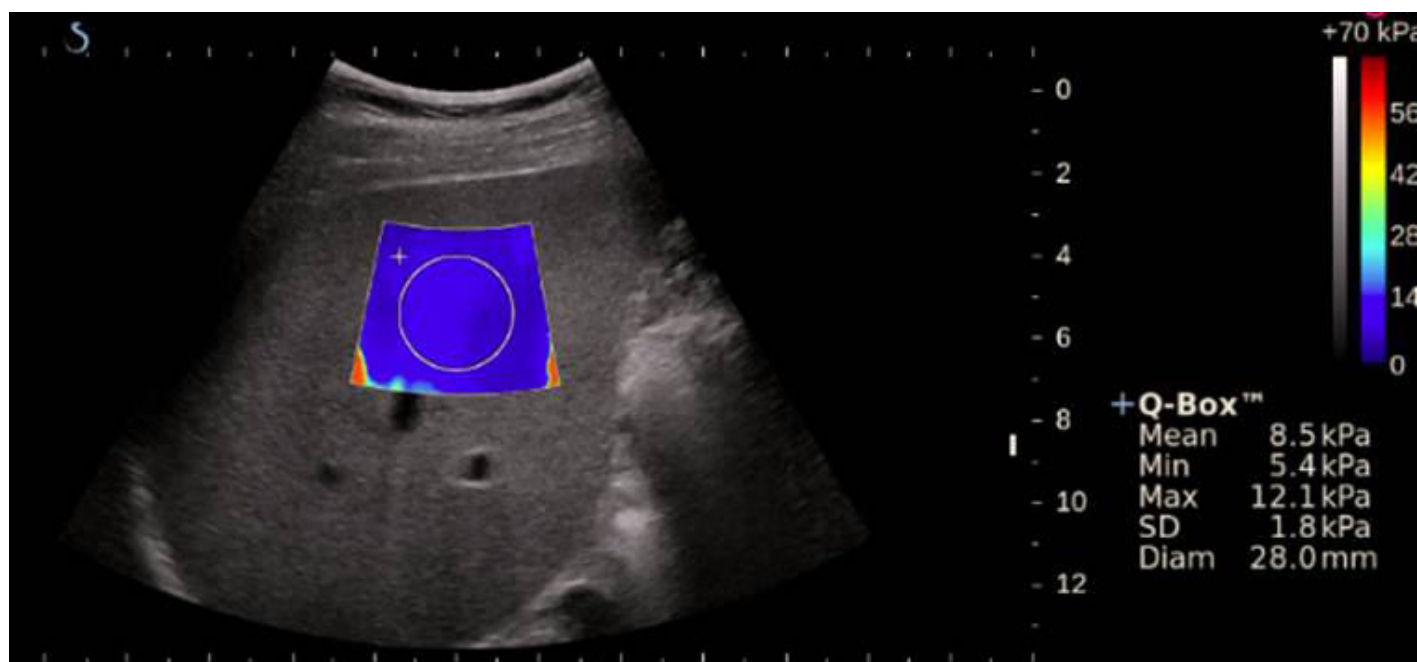


Рис. 1. Цветовая двумерная сдвиговая эластограмма печени больного с фиброзом печени. Ультразвуковая система Aixplorer (SSI, Франция). Диапазон цветовой шкалы 0-70 кПа. Диаметр измерителя 28 мм.

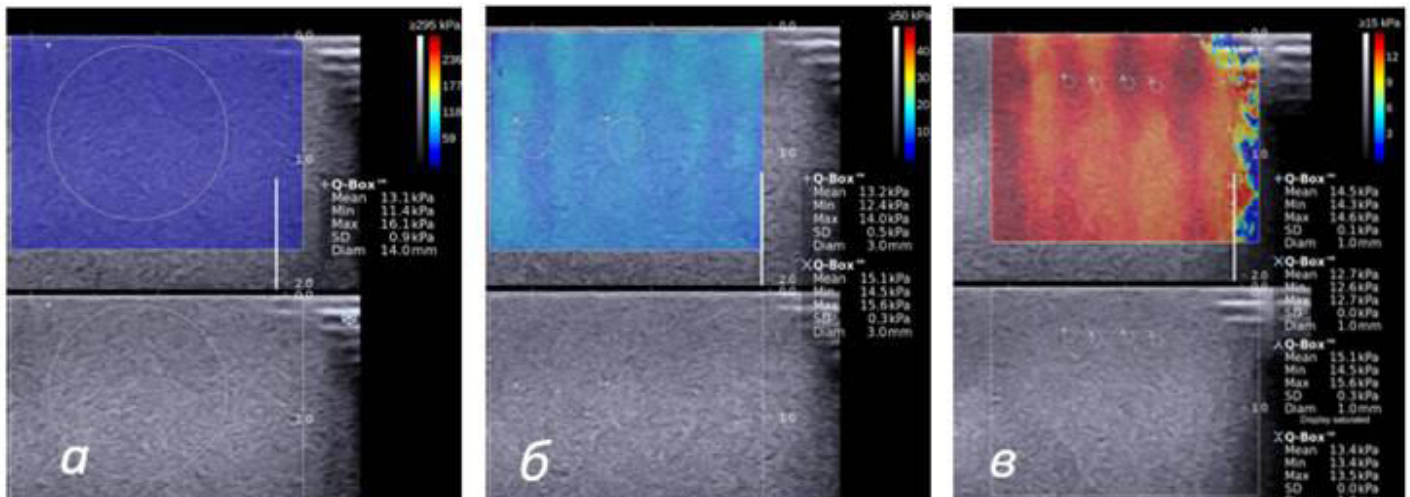


Рис. 3. Цветовые двумерные сдвиговые эластограммы фантома, выполненные в режимах: а) широкого (свыше 200 кПа), б) суженного (менее 50 кПа) и в) узкого (менее 15 кПа) диапазонов цветовой шкалы. Диаметр измерителя на рис. 3а - 28 мм; 3б - 3 мм; 3в - 1 мм.

ния особенности изображения фронтов сдвиговых волн на эластограмме [7]. Известно, что формирование двумерных цветowych эластограмм осуществляется с помощью фронта сдвиговых волн. Например, в ультразвуковой системе Aixplorer (SSI, Франция) используются четыре последовательных практически вертикальных фронта сдвиговых волн (в виде конусов

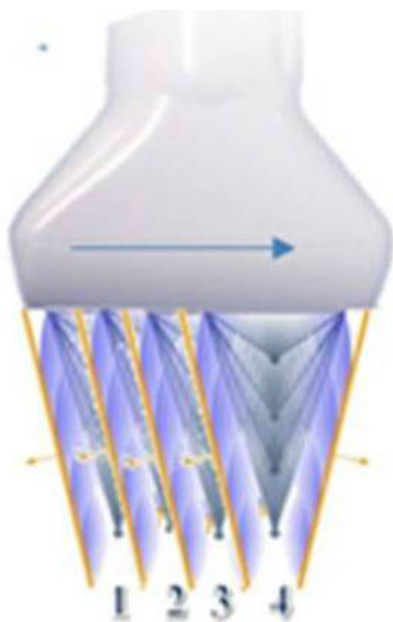


Рис. 2. Схема формирования последовательной серии фронтов (1, 2, 3 и 4) сдвиговых волн на примере ультразвуковой система Aixplorer (SSI, Франция).

Маха), генерируемых последовательно вдоль апертуры, как это показано на рис. 2.

Необходимость в формировании нескольких фронтов объясняется тем, что вследствие высокой аттенуации фронт сдвиговых волн продвигается на до-

статочно ограниченное расстояние от места возникновения [8]. Поэтому для полноценного заполнения эластографического окна цветом возникает необходимость генерации нескольких соседних фронтов [5].

Особенностью стандартных цветowych эластограмм является то, что на них подобные фронты скрыты и их визуализации возможна только после заметного сужения цветowego диапазона. Это отчетливо демонстрируется на серии сдвиговых 2D-эластограмм (рис. 3) гомогенной части фантома молочной железы CIRS Ultrasound Breast Elastography Phantom (MODEL 059), которые мы получили на ультразвуковой системе Aixplorer с помощью линейного датчика 4-15 МГц. Эксперимент получения сдвиговых эластограмм и измерения упругости проводился в нескольких вариантах цветowych диапазонов. В серии с верхним пределом диапазона более 200 кПа (рис. 3а) в 100% случаев были получены полностью гомогенные эластограммы. При снижении верхнего предела шкалы цветowego диапазона до 50 кПа (3б) и до 15 кПа (3в), во всех случаях гомогенные цветowych эластограммы превращались в гетерогенные с появлением характерных вертикальных полос различного цвета.

Интересные результаты были получены при проведении эластометрии. Для начала необходимо отметить, что изображение на рис. 3а практически полностью повторило ту же ситуацию с разнотечением эластометрических показателей, что и на рис. 1. Для измерения было также взято большое измерительное окно. Средняя упругость ткани фантома (13,1 кПа) вновь заметно отличалась от минимальной (11,4 кПа) и максимальной (16,1 кПа) величин. Напрашивается очевидный вопрос - почему возникли эти парадоксальные цифры при измерении упругости фантома с абсолютно гомогенной, изотропной структурой ткани?

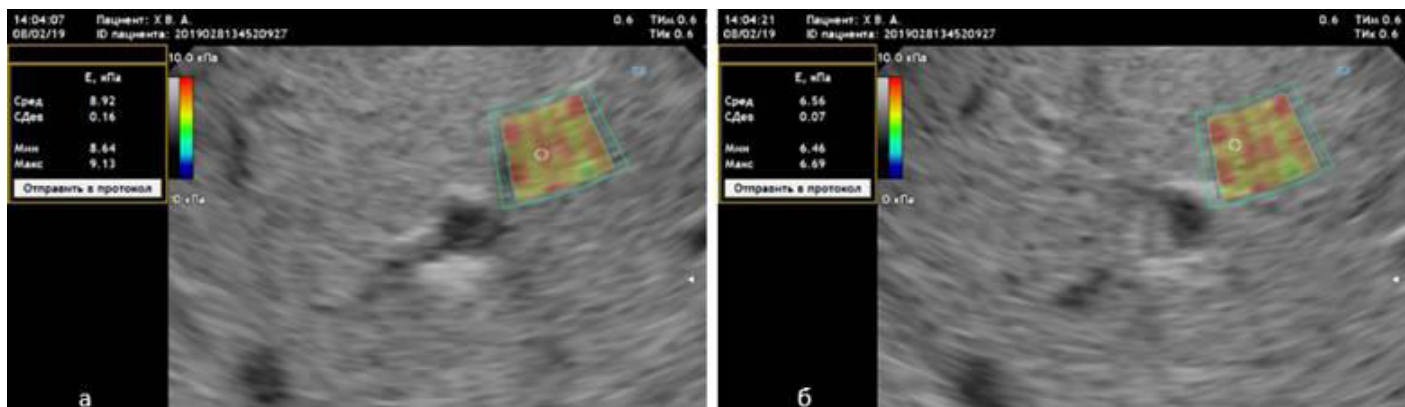


Рис. 4. Цветовая двумерная сдвиговая эластограмма печени пациента X. с верифицированным при биопсии фиброзом печени F3, полученная на УЗ системе Ангиодин-Соно/П-Ультра (Биосс, Россия). Диапазон цветовой шкалы 0-10 кПа, диаметр измерителя 1 мм. Средняя упругость «в полосе» (8,9 кПа) соответствует фиброзу F3. Результат измерения «вне полосы» (в среднем 6,5 кПа) указывает на стадию фиброза F1.

Причина появления этого разброса становится понятной после сужения диапазона цветовой шкалы и появления на цветовых эластограммах (рис. 3б и 3в) вертикальных полос. Оказалось, что показатели упругости, измеренные «в полосе», были отчетливо ближе к максимальному значению упругости на рис. 3а, тогда как «вне полосы» они были заметно ниже и сопоставимы со значением минимальной упругости на рис. 3а. Это объясняет, почему на эластограммах на рис. 1 и рис. 3а возникает разброс показателей упругости - просто в большое эластометрическое окно попадают измерения как «в полосе», так и «вне полосы», а их значения в итоге усредняются.

Совершенно очевидно, что чередование полос нельзя никак объяснить сменой жестких и нежестких участков, так как ткань фантома гомогенна и изотропна. Причину возникновения этого феномена можно найти только в волновой природе метода. Дело в том, что амплитуда смещения тканей сдвиговыми волнами имеет максимальное значение лишь в месте формирования фронта, что делает его наиболее заметным [9]. На определенном расстоянии от точки возбуждения амплитуда смещения затухает и качество оценки скорости фронта сдвиговых волн заметно снижается. Надо подчеркнуть, что изменение цвета в этом месте возникает не от снижения скорости фронта сдвиговых волн, а является следствием ухудшения его визуализации.

Из представленного материала необходимо сделать еще один важный вывод об относительности цвета при проведении двумерной сдвиговой эластографии. Становится понятным, насколько некорректно рассуждать о том, что нежесткие ткани картируются синим цветом, а жесткие – красным и желтым. Все зависит от выбранной шкалы, которая, безусловно, должна быть стандартизованной в тех случаях,

когда возникает желание сравнивать цветовые эластограммы. Еще одной не менее важной деталью является тот факт, что цветовой диапазон никак не влияет на показатели упругости – в «красной полосе» на рис. 3б и в «голубой полосе» на рис. 3в показатели упругости были одинаковы.

Основной вопрос – где измерять, «в полосе» или «вне полосы» - был решен нами в серии клинических исследований [7] у больных с верифицированным при биопсии фиброзом печени. Был получен достаточно определенный вывод – измерения необходимо проводить «в полосе», в месте «рождения» сдвиговых волн. Ниже приводятся несколько примеров, которые обоснуют этот вывод.

Пример 1. Пациент X., 48 лет, с верифицированным по данным биопсии фиброзом печени F3 по Метавир. При измерении «в полосе» (рис. 4а) упругость печени составила в среднем 8,9 кПа, что свидетельствует о фиброзе F3 по Метавир. Результат измерения «вне полосы» (рис. 4б) составил в среднем лишь 6,5 кПа, что указывает на стадию фиброза F1 по Метавир. Этот пациент был обследован на отечественной УЗс системе Ангиодин-Соно/П-Ультра (БИОСС, Россия).

Пример 2. Пациент В., 52 лет, с циррозом печени (выраженный асцит, расширение вен пищевода). При измерении в полосе (рис. 5) упругость печени составила в среднем 16,3 кПа, что свидетельствует о выраженном циррозе, тогда как измерение вне полосы (в среднем 9,8 кПа) указывает лишь на стадию фиброза F3 по Метавир.

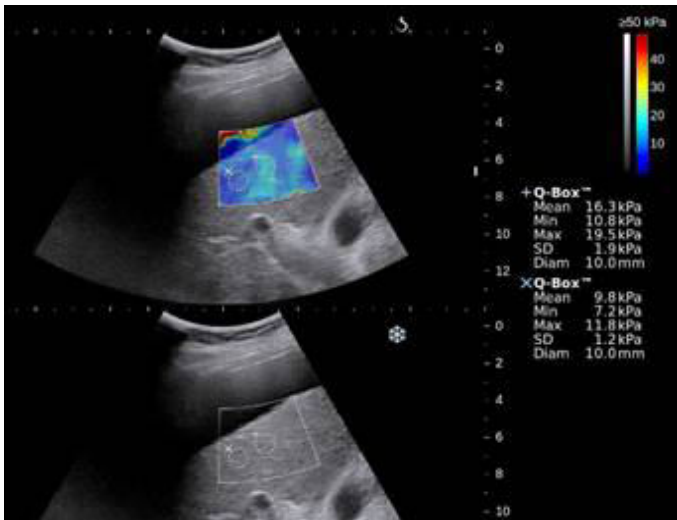


Рис. 5. Цветовая двумерная сдвиговая эластограмма цирроза печени у пациента В., полученная на УЗ системе Aixplorer (SSI, Франция). Диапазон цветовой шкалы 0-50 кПа. Диаметр измерителя 10 мм. Средняя упругость «в полосе» (16,3 кПа) соответствует циррозу. Результат измерения «вне полосы» (в среднем 9,8 кПа) указывает на стадию фиброза F3.

Пример 3. Пациентка З., 64 лет с верифицированным при операции циррозом печени. При измерении в полосе (рис. б) упругость печени составила в среднем 11,3 кПа (разброс значений от 9,3 до 12,2 кПа), что

свидетельствует о циррозе, тогда как измерение вне полосы (в среднем 5,3 кПа, разброс 4,9 – 5,8 кПа) указывает на отсутствие (!) фиброза. Надо добавить, на практике полосы далеко не всегда будут строго вертикальными, отчетливо видимыми и достаточно стабильными.

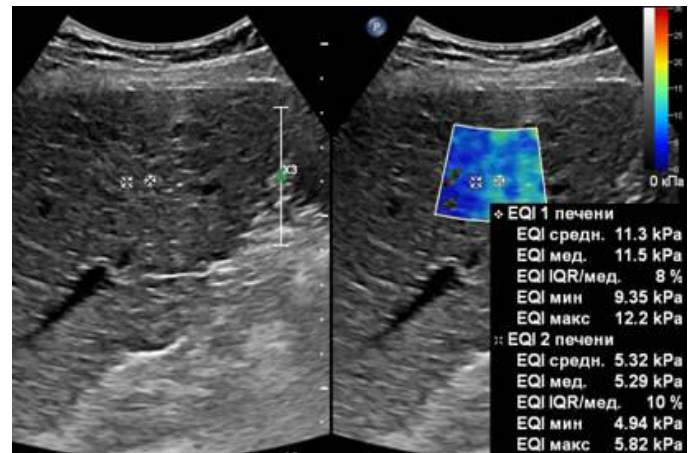


Рис. 6. Цветовая двумерная сдвиговая эластограмма цирроза печени у пациентки З., полученная на УЗ системе «Epiq 5» (Philips, Нидерланды). Диапазон цветовой шкалы 0-30 кПа, диаметр измерителя 3 мм. Средняя упругость «в полосе» (11,3 кПа) соответствует циррозу. Результат измерения «вне полосы» (в среднем 5,3 кПа) указывает на отсутствие фиброза.



Заключение

Таким образом, представленные данные указывают на несомненную эффективность нового эластографического признака. Наш опыт изучения феномена вертикальных полос накоплен в основном с помощью УЗ систем Aixplorer (SSI, Франция), Epiq 5 (Philips, Нидерланды) и Ангиодин-Соно/П-Ультра (Биосс, Россия). Однако, у нас есть основание полагать, что в приборах других производителей на дисплеях также будут угадываться подобные фронтальные полосы. Для примера приводим несколько эластограмм (рис. 7), на которых достаточно отчетливо просматривается обсуждаемый в нашей статье эластографический феномен полос. Однако это предположение, безусловно, требует специального исследования и обсуждения.

В заключении надо отметить, что, к сожалению, в силу широкого повсеместного распространения в клинической практике результатов эластометрии

в кПа все мы вынуждены на современном этапе использовать оценку упругости в кПа, а не показатели скорости. Использование кПа заставляет нас рассуждать о достаточно сложных и не всегда правильно интерпретируемых физических категориях, таких как жесткость, упругость, эластичность, растяжимость (особенно на фоне неполного подчинения паренхимы печени законам упругой деформации), хотя все они второстепенны по отношению к простому и ясному параметру скорости СВ, незаслуженно отодвинутому на второй план. Надеемся, что настоящая публикация поможет изменить сложившуюся традицию и перейти к проведению «ультразвуковой велосиметрии сдвиговых волн» с единообразным использованием для оценки результатов измерений скорости медианы (Me), 95% доверительного интервала (95% CI) и интерквартильного размаха (IQR) с оценкой качества исследования по критерию «Me/IQR < 30».

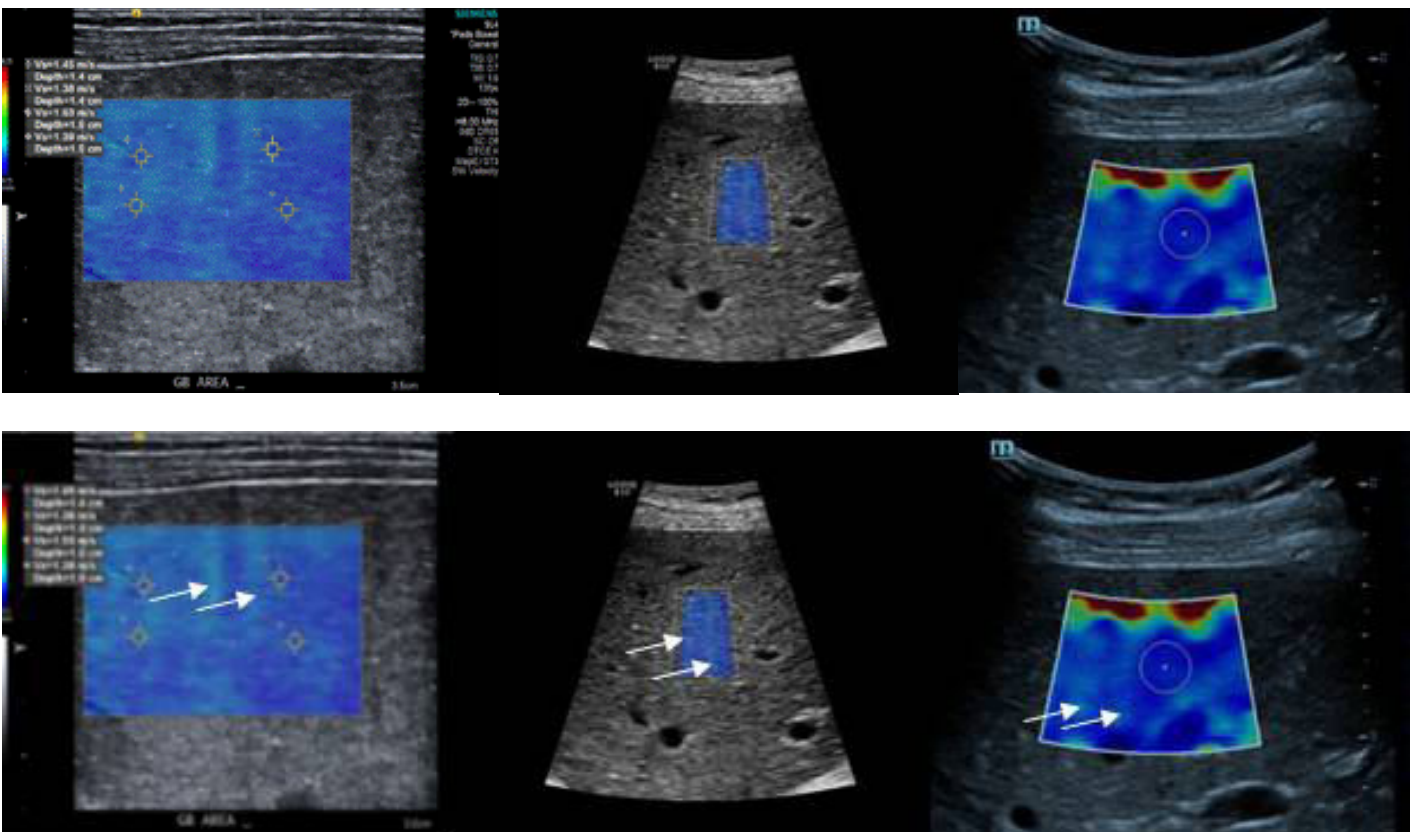


Рис. 7. Цветовые двумерные сдвиговые эластограммы печени с наличием эластографического феномена полос (белые стрелки), полученные на различных ультразвуковых диагностических системах (взяты из открытых источников).

Список литературы:

1. Ferraioli G., Wong V., Castera L. et al. Liver Ultrasound Elastography: An Update to the WFUMB Guidelines and Recommendations // *Ultrasound Med Biol.* 2018. Vol. 44. No. 12. P. 2419-2440. DOI:10.1016/j.ultrasmedbio.2018.07.008.
2. Зыкин Б.И., Огурцов П.П. Ультразвуковая диагностика диффузной патологии печени: от впечатлений к цифровому анализу (клиническая лекция) // *Вестник последипломного медицинского образования.* 2019. № 1. С.128-136.
3. Shiina T., Nightingale K., Palmeri M., et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: Basic principles and terminology//*Ultrasound in Med. Biol.* 2015. Vol.41. P. 1126-1147. DOI 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.009.
4. Mulabecirovic A., Mjelle A., Gilja O. et al. Repeatability of shear wave elastography in liver fibrosis phantoms-evaluation of five different systems // *PLoS One.* 2018. Vol. 13. No 1.e0189671. DOI:10.1371/journal.pone.0189671.
5. Dietrich C., Bamber J., Berzigotti A. et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version) // *Ultraschall in Med.* 2017. Vol.8 No 04. e16-e47. DOI: 10.1055/s-0043-103952.
6. Ferraioli G. , Filice C. , Castera L. et al. WFUMB Guidelines and Recommendations for clinical use of ultrasound elastography: part 3: Liver //*Ultrasound Med Biol.* 2015. Vol. 41. No. 5. P.1161-1179. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.007.
7. Зыкин Б.И., Е. А. Ионова, П. П. Огурцов, Н. А. Постнова. К вопросу стандартизации измерений в ультразвуковой двумерной сдвиговолновой эластографии: эластометрия или велосиметрия? // *Вестник последипломного медицинского образования,* №1, с.51-57, 2020.
8. Sarvazyan A., Rudenko O., Swanson S. et al. Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics //*Ultrasound Med Biol.* 1998. Vol. 24. No.9. P.1419-1435.
9. Nightingale K. , Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Imaging: a Review. *Curr Med Imaging Rev.* 2011 November 1; 7(4): 328–339. doi:10.2174/157340511798038657.