

Ультразвуковые эластография/эластометрия и стеатометрия при трансплантации печени

Ю.Р. Камалов[✉], Е.Ю. Крыжановская, А.В. Филин, В.А. Сандриков

ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»,
119435, Россия, Москва, Абрикосовский пер., д. 2, стр. 1

[✉]Автор, ответственный за переписку: Юлий Рафаэльевич Камалов, д-р мед. наук, старший научный сотрудник, заведующий лабораторией ультразвуковой диагностики отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики Российского научного центра хирургии им. акад. Б.В. Петровского, kamalov53@yandex.ru

Аннотация

Актуальность. В настоящее время трансплантация печени остается наиболее эффективным методом лечения в основном терминальных стадий хронических диффузных заболеваний печени. Успех трансплантации зависит, в том числе, от адекватности выбора донорской печени, своевременной диагностики диффузных изменений трансплантата печени. В последние годы опубликованы многочисленные сообщения о применении при обследовании пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени ультразвуковых эластометрии/эластографии и стеатометрии, значительно меньше публикаций о применении этих методов при трансплантации печени.

Цель. Обобщить современные данные об использовании ультразвуковых эластометрии/эластографии и стеатометрии на различных этапах трансплантации печени.

Материал и методы. Проведен анализ данных зарубежных и отечественных исследований, посвященных использованию различных методов ультразвуковых эластометрии/эластографии и стеатометрии в до- и послеоперационных периодах при трансплантации печени. Поиск литературных данных был произведен в международных базах данных (PubMed/MedLine/ResearchGate) и в научной электронной библиотеке России (eLIBRARY.RU) за период 2006–2024 годов.

Заключение. В проанализированных публикациях показана высокая информативность ультразвуковых эластометрии/эластографии и стеатометрии в выявлении фиброза и стеатоза донорской и трансплантированной печени, а также при отторжении трансплантата печени в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: трансплантация печени, фиброз трансплантированной печени, стеатоз трансплантированной печени, ультразвуковая эластография/эластометрия, ультразвуковая стеатометрия

Конфликт интересов Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
Финансирование Исследование проводилось без спонсорской поддержки

Для цитирования: Камалов Ю.Р., Крыжановская Е.Ю., Филин А.В., Сандриков В.А. Ультразвуковые эластография/эластометрия и стеатометрия при трансплантации печени. *Трансплантология*. 2026;18(1):109–124. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2026-18-1-109-124>

Ultrasound elastography/elastometry and steatometry in liver transplantation

Yu.R. Kamalov✉, E.Yu. Kryzhanovskaya, A.V. Filin, V.A. Sandrikov

Petrovsky National Research Centre of Surgery,
2 Bldg. 1 Abrikosovskiy In., Russia 119435 Moscow

✉Corresponding author: Yuliy R. Kamalov, Dr. Sci. (Med.), Senior Researcher, Head of the Ultrasound Diagnosis Laboratory, Department of Clinical Physiology, Instrumental and Radiology Diagnosis, Petrovsky National Research Centre of Surgery, kamalov53@yandex.ru

Abstract

Background. Currently, liver transplantation remains the most effective method of treating mostly the advanced stages of chronic diffuse liver diseases. The success of liver transplantation depends, in particular, on the adequate choice of a donor liver, timely diagnosis of diffuse changes in the liver graft. In recent years, numerous reports have been published on the use of ultrasound elastometry/elastography and steatometry in the examination of patients with chronic diffuse liver diseases; and there are significantly fewer publications on the use of these methods in liver transplantation.

Objective. To summarize current data on the use of ultrasound elastometry/elastography and steatometry at various stages of liver transplantation.

Material and methods. The analysis of data from foreign and native studies on the use of various methods of ultrasound elastometry/elastography and steatometry in the pre- and postoperative periods during liver transplantation has been performed. The literature data was searched in international databases (PubMed/MedLine/ResearchGate) and in the scientific electronic library of Russia (eLIBRARY.RU) for the period from 2006–2024.

Conclusion. The analyzed publications show the high informative value of ultrasound elastometry/elastography and steatometry in detecting fibrosis and steatosis in donor and transplanted livers, and capabilities of these methods in acute liver transplant rejection.

Keywords: liver transplantation, fibrosis of the transplanted liver, steatosis of the transplanted liver, ultrasound elastography/elastometry, ultrasound steatometry

CONFLICT OF INTERESTS Authors declare no conflict of interest
FINANCING The study was performed without external funding

For citation: Kamalov YuR, Kryzhanovskaya EYu, Filin AV, Sandrikov VA. Ultrasound elastography/elastometry and steatometry in liver transplantation. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2026;18(1):109–124. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2026-18-1-109-124>

АБП – алкогольная болезнь печени
АИГ – аутоиммунный гепатит
КЗ – коэффициент затухания
КЗПГ – клинически значимая портальная гипертензия
КПЗ – контролируемый параметр затухания
кПХЗП – компенсированное прогрессирующее хроническое заболевание печени
МКР – межквартильный размах
МРТ – магнитно-резонансная томография
НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени
НАСГ – неалкогольный стеатогепатит
ОКО – острое клеточное отторжение
ООП – отрицательное отношение правдоподобия
ОПЗ – отрицательное прогностическое значение
ПАА – прямой антивирусный агент
ПБЦ – первичный билиарный цирроз
ПВГД – печеночно-венозный градиент давления
ПОП – положительное отношение правдоподобия

ППЗ – положительное прогностическое значение
ПСХ – первичный склерозирующий холангит
ССВ – скорость сдвиговой волны
ТП – трансплантация печени
ТЭ – транзиентная эластометрия
УВО – устойчивый вирусологический ответ
УЗ – ультразвук
ХДЗП – хроническое диффузное заболевание печени
ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия
2DSWE – двумерная сдвиговолновая эластометрия (2D shear wave elastometry)
AUC – площадь под «кривой ошибок» (Area Under Curve)
HBV – вирусный гепатит В
HCV – вирусный гепатит С
PDFF – доля жира, взвешенная по протонной плотности
pSWE – точечная сдвиговолновая эластометрия (point shear wave elastometry)
SWD – дисперсия сдвиговых волн (shear wave dispersion)

Введение

Трансплантация печени до настоящего времени остается единственным радикальным методом лечения терминальных стадий хронических диффузных заболеваний печени (ХДЗП), некоторых

ее опухолевых поражений и острой печеночной недостаточности [1].

Выживаемость пациентов после трансплантации печени (ТП) в последнее десятилетие улучшилась из-за совершенствования иммуносупрессии, хирургической техники и постоперационного

наблюдения [2] и достигла 92,4%, 86,8% и 83,7% через один год, 5 и 10 лет соответственно.

Без своевременного лечения реципиенты, у которых развивается фиброз трансплантата (ФТ) 2-й степени (F>2 по шкале Метавир) в течение первого года после ТП, имеют меньшую выживаемость из-за скомпрометированного состояния трансплантата и необходимости ретрансплантации [3].

По мнению M. Radindranath et al. (2023) [4], наиболее частыми причинами развития ФТ при трупной ТП являются возвратный вирусный гепатит С, первичный склерозирующий холангит и первичный билиарный цирроз, но в ближайшем будущем неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), аутоиммунный гепатит и алкогольная болезнь печени также будут среди причин развития ФТ.

Среди других факторов, помимо фиброза, дисфункцию трансплантата печени могут вызывать острое и хроническое отторжение, ишемическо-реперфузионное повреждение в раннем послеоперационном периоде, первичное плохое функционирование графта.

Среди лучевых методов диагностики за последние 20 лет ультразвуковая (УЗ) эластография/эластометрия, а в последние годы и УЗ стеатометрия показали свою высокую эффективность в диагностике соответственно фиброза и стеатоза печени у пациентов с ХДЗП, которым не выполнялась ТП [5–8]. Особое внимание следует обратить на рекомендации Всемирной федерации по ультразвуку в медицине и биологии, опубликованные в 2024 году [7, 8]. Однако вопросам

использования УЗ эластографии/эластометрии и стеатометрии при ТП уделено значительно меньше внимания.

Основной целью данной статьи являлось представление современных данных об использовании УЗ эластометрии/эластографии и стеатометрии на различных этапах ТП.

Среди методов УЗ эластометрии/эластографии и стеатометрии при ТП наиболее широко использовалась транзитная эластометрия (ТЭ) [9, 10], существенно меньше сообщений об использовании точечной (point shear wave elastometry, pSWE) и двумерной (2D shear wave elastometry 2DSWE) сдвиговой эластометрии, а также дисперсии сдвиговых волн (shear wave dispersion, SWD).

Ультразвуковые технологии эластометрии/эластографии и стеатометрии, их применение у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени, которым не выполнялась трансплантация печени

Для диагностики фиброза печени широко применяются диагностическая УЗ аппаратура различных производителей и разные методики количественной эластометрии (см. табл. 1, [8]).

Согласно современным представлениям, формирование фиброза печени у пациентов с ХДЗП является непрерывным процессом, и пациенты с более высокой стадией фиброза (стадия F3–F4) подвержены риску осложнений (асцит, кровотечение из варикозных вен пищевода и желудка, печеночная энцефалопатия). Для пациентов с

Таблица 1. Современные методы количественной сдвиговой эластометрии

Table 1. Modern methods of quantitative shear wave elastometry

Метод эластометрии/эластографии	Сокращения	Коммерческое название (производитель)	Источник сдвиговых волн	Наличие УЗ изображения печени	Цветокодированная эластограмма в реальном времени
Транзитная эластометрия	TE	VCTE (Echosens, Франция)	Механический вибратор	Нет	Нет
Точечная сдвиговой волновой эластометрия	pSWE	ElastPQ (Philips, Нидерланды) QElaXto (Esaote, Италия) S-shearwave (Samsung, Южная Корея) STQ (Mindray, КНР) SWM (Hitachi, Япония) VTQ (Siemens, ФРГ)	Индукцированный УЗ импульс сфокусированной радиационной силы (ARFI)	Есть	Нет
Двумерная (2D) сдвиговой волновой эластометрия/эластография	2D-SWE	VTIQ (Siemens, ФРГ) 2D-SWE.GE (General Electric, США) ElastQ (Philips, Нидерланды) SSI (Supersonic Imagine, Франция) STE (Mindray, КНР) ToSWE (Toshiba/Cannon, Япония)	Индукцированный УЗ импульс сфокусированной радиационной силы (ARFI)	Есть	Есть

тяжелым фиброзом или циррозом печени, которые имеют бессимптомное течение, предложен термин «компенсированное прогрессирующее хроническое заболевание печени» (кПХЗП) [11, 12].

У больных кПХЗП степень портальной гипертензии является прогностическим показателем декомпенсации печени и (или) смерти. Печеночно-венозный градиент давления (ПВГД), равный или превышающий 10 мм рт.ст. (норма – 3–5 мм рт.ст.), определяет наличие «клинически значимой портальной гипертензии» (КЗПГ), которая связана с 4-кратным увеличением риска декомпенсации кПХЗП [13].

С клинической точки зрения, по мнению R.G. Barr et al. (2020) [14], более важно исключить наличие фиброза/цироза печени по результатам УЗ эластометрии, чем дать их характеристике в соответствии с гистологическими стадиями фиброза по Метавир, так как пороговые значения жесткости печени стадий фиброза по Метавир могут различаться в зависимости от использования УЗ аппаратуры разных производителей, методик и УЗ датчиков.

Жесткость печени при УЗ эластометрии измеряется в метрах в секунду (м/с) или в килопаскалях (кПа).

Для применения в клинической практике жесткости печени, определяемой при ТЭ, предложен следующий алгоритм (см. рис. 1).



Рисунок. Алгоритм для неинвазивного определения компенсированного прогрессирующего хронического заболевания печени и клинически значимой портальной гипертензии при транзитной эластометрии («правило 5»). АБП – алкогольная болезнь печени, ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия; НАСГ – неалкогольный стеатогепатит, НСВ – вирусный гепатит С, НВВ – вирусный гепатит В [15]

Figure. Algorithm for non-invasive identification of compensated progressive chronic liver disease and clinically significant portal hypertension when using transient elastometry ("rule of 5"). ALD, alcoholic liver disease; EGDS, esophagogastroduodenoscopy; NASH, non-alcoholic steatohepatitis; HCV, hepatitis C virus; HBV, hepatitis B virus [15]

Рекомендации американских исследователей [14] по интерпретации показателей жесткости печени при pSWE и 2DSWE представлены в табл. 2.

Таблица 2. Рекомендации по интерпретации значений жесткости печени, полученные с помощью методов точечной и двумерной сдвиговолновой эластометрии («правило 4») у пациентов с вирусным гепатитом и неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) [14]
Table 2. Recommendations for the interpretation of liver stiffness values obtained using point and two-dimensional shear wave elastometry ("rule of 4") in patients with viral hepatitis and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) [14]

Значения жесткости печени	Рекомендации
<5 кПа (<1,3 м/с)	Высокая вероятность отсутствия фиброза
<9 кПа (1,7 м/с)	При отсутствии других известных клинических признаков исключается кПХЗП. Если известны клинические признаки, может потребоваться дальнейшее тестирование для подтверждения кПХЗП
9–13 кПа (1,7–2,1 м/с)	Предположительно наличие кПХЗП, но для подтверждения требуется дополнительное обследование
>13 кПа (2,1 м/с)	Включает наличие кПХЗП
>17 кПа (2,4 м/с)	Предположительно наличие КЗПГ

Измерения жесткости печени должны интерпретироваться с учетом анамнеза пациента, этиологии заболевания печени, а также клинических и лабораторных данных. Существует несколько причин, которые могут привести к увеличению жесткости печени независимо от ее фиброза, и они являются «запутывающими» факторами (confounding factors), влияющими на определение стадии фиброза печени. К ним относят острый гепатит, повышение активности трансаминаз, обструктивный холестаз, инфильтративные заболевания, застойные болезни сердца и любые другие состояния, при которых увеличивается объем крови в печени, такие как прием пищи, интенсивные физические упражнения или задержка дыхания при глубоком вдохе [7].

Для стеатоза печени принята следующая градация в зависимости от процента содержания жира по D.E. Kleiner et al. (2005) [16]: степень 0 – отсутствие жирового гепатоза (содержание жира менее 5%); степень 1 – жировой гепатоз легкой степени (содержание жира 5–33%); степень 2 – умеренный жировой гепатоз (содержание жира 33–66%); степень 3 – жировой гепатоз тяжелой степени (содержание жира более 66%).

В последние годы для оценки степени стеатоза печени интенсивно развивается УЗ стеатометрия, используют коэффициент затухания, коэффициент обратного рассеивания и определение скорости звуковой волны.

Наиболее широко в качестве метода оценки стеатоза печени используется контролируемый параметр затухания (КПЗ) на УЗ системе Fibroscan фирмы Echosense (Франция). С 2010 года было опубликовано более 700 статей по использованию КПЗ для выявления и оценки степени стеатоза печени [8]. Наиболее значимым представляется сообщение P.J. Eddowes et al. (2019) [17], которое показывает контролируемые биопсией данные из проспективного многоцентрового исследования, включающего 380 измерений КПЗ у пациентов с риском НАЖБП: пороговые значения КПЗ для $S \geq S_1$, $S \geq S_2$ и $S \geq S_3$ составили 302 дБ/м 331 дБ/м и 337 дБ/м, соответственно.

В клинической практике надежное пороговое значение КПЗ важно для определения любой степени стеатоза при установлении диагноза НАЖБП. Значение КПЗ, равное 288 дБ/м, определенное при сопоставлении с данными магнитно-резонансной томографии (МРТ) – PDFF (PDFF – доля жира, взвешенная по протонной плотности), может служить наилучшим доступным эталоном в обнаружении стеатоза печени ($S > 0$) [17].

В 37 исследованиях использования коэффициента затухания (КЗ) на УЗ системах различных фирм (Canon, GE, Fujifilm, Samsung) у пациентов без ТП получены следующие пороговые значения: для $S_1 > 0,59-0,77$ дБ/см/МГц, для $S_2 > 0,65-0,85$ дБ/см/МГц, а для $S_3 > 0,63-0,91$ дБ/см/МГц, и AUC (Area Under Curve, площадь под «кривой ошибок») для всех стадий стеатоза, как правило, выше 0,80. Окончательный диагноз устанавливался на основании гистологического исследования биоптата печени или при МРТ–PDFF [8].

Ультразвуковая эластометрия/эластография и стеатометрия у потенциальных доноров

Донорство печени обычно происходит после констатированной смерти головного мозга. В последние десятилетия из-за нехватки доступных трупных трансплантатов печени все более широким становится использование трансплантатов печени от маргинальных доноров или фрагментов печени живых родственных доноров.

В последние годы количество ТП от живых доноров значительно возросло при сопоставимых

результатах с результатами трансплантации трупных органов [18]. У детей часто выполняют родственную трансплантацию левого латерального сегмента печени взрослого, а у взрослых пациентов – правой доли печени. Родственная трансплантация фрагментов печени улучшает выживаемость реципиентов и сокращает списки ожидания в центрах трансплантации [18, 19]. Случаи смерти, связанные с донорством печени, наблюдали примерно у 0,2% пациентов [20].

Точные критерии оценки доноров варьируются в зависимости от позиций центров трансплантологии; но необходимо, чтобы любой донор проходил минимальный скрининг. Критерии исключения донорства печени следующие: наличие цирроза печени или ее фиброза ≥ 2 -й стадии, а также наличие значительного стеатоза. Степень допустимого стеатоза печени варьирует; однако показатель $S > 20\%$ при биопсии печени используется как возможный критерий исключения донорства. Необходимость биопсии печени сохраняется для точной оценки наличия стеатоза или фиброза потенциального трансплантата печени [21, 22].

Сочетанное применение ТЭ и КПЗ полезно для определения фиброза и стеатоза печени у потенциального донора, а также возвратной или de novo НАЖБП у реципиента [10]. В работе C. Mancía et al. (2015) [23] при обследовании 55 потенциальных родственных доноров было показано, что измерение КПЗ имело AUC 78% для слабого и 88% для умеренного стеатоза печени. Верификация диагноза производилась при гистологическом исследовании биоптата печени. Y.H. Yen et al. (2018) [24] сравнили КПЗ и результаты интраоперационной биопсии печени у 54 родственных доноров фрагмента печени. Эти авторы установили, что порог 257 дБ/м имел для выявления стеатоза печени чувствительность 100% и специфичность 89,4%, положительное прогностическое значение (ППЗ) – 58,3%, отрицательное прогностическое значение (ОПЗ) – 100%, что, по мнению авторов, позволяет достоверно использовать КПЗ для исключения стеатоза печени.

W.-Y. Liu et al. (2020) [25] дооперационно обследовали печень потенциального донора со смертью мозга при В-сканировании с использованием специально разработанной оценочной системы и при pSWE (iU-Elite; Philips, Нидерланды). Они показали, что с высокой диагностической точностью возможно прогнозировать развитие ранней (в течение первой недели после ТП) дисфункции трансплантата при pSWE [AUC – 0,929

(порог 4,35 кПа)], а при использовании комбинации pSWE и УЗ оценочной системы AUC была равна 0,935.

Таким образом, приведенные исследования показывают высокую эффективность УЗ стеатометрии в выявлении стеатоза печени у потенциальных родственных и трупных доноров печени.

Ультразвуковая эластометрия/эластография при остром отторжении трансплантационной печени

Точный диагноз острого клеточного отторжения (ОКО) основывается на гистологическом исследовании трансплантата печени. Тем не менее, ОКО может быть заподозрено при увеличении показателей ТЭ при динамическом посттрансплантационном наблюдении. Пилотное исследование 27 пациентов после ТП показало, что пациенты с умеренным/выраженным ОКО имели более высокие показатели жесткости трансплантата печени, чем пациенты со слабым ОКО, что предполагает ассоциацию между жесткостью трансплантата печени и ОКО [26].

В исследовании G. Crespo et al. (2016) [26] динамическое наблюдение с использованием ТЭ показало снижение жесткости трансплантата печени при успешном лечении умеренного/выраженного ОКО, а прогрессирующее увеличение жесткости трансплантата было выявлено у одного пациента с развитием гистологически доказанного хронического отторжения.

Эти исследования показывают полезность ТЭ в выборе пациентов для выполнения биопсии печени при подозрении на ОКО, так как понятно, что сама по себе жесткость трансплантата не может заменить биопсию печени для диагностики ОКО.

L. Monti et al. (2020) [27] у 54 детей после ТП ретроспективно сопоставили результаты гистологического исследования биоптата и pSWE (Acuson S 2000, Siemens, Германия) трансплантата печени. Биопсию печени и pSWE проводили при наличии изменений показателей цитолиза или холестаза (билирубина, трансаминазы или гамма-глутамилтрансферазы), а также через 1 год после трансплантации или один раз в год в рамках рутинного ежегодного наблюдения. Включали только измерения pSWE, полученные в течение 5 дней до или после биопсии печени. Медиана скорости сдвиговой волны (ССВ) была выше у пациентов с острым отторжением (2,03 м/с; межквартильный размах – МКР – 1,80–2,45 м/с) по сравнению с пациентами с

идиопатическим гепатитом (1,33 м/с; МКР 1,12–1,53 м/с), портальной гипертензией (1,42 м/с; МКР 1,32–1,72 м/с), холангитом (1,56 м/с; МКР 1,07–1,62 м/с) или нормальной функцией печени (1,23 м/с; МКР 1,12–1,29 м/с) при протокольных биопсиях (все сравнения, $p < 0,01$). ССВ выше 1,73 м/с была прогностической для острого отторжения (AUC 0,966). ССВ также показала удовлетворительную диагностическую точность при нормальной функции печени (AUC 0,791). ССВ не была прогностической для гепатита (AUC 0,402), портальной гипертензии (AUC 0,556) или холангита (AUC 0,420). По мнению этих авторов, pSWE можно использовать у детей с нарушением функции трансплантата вместо его биопсии.

В исследовании G.M. Andrade et al. (2022) [28] у 61 пациента после ТП было выполнено 545 исследований жесткости печени посредством pSWE (Siemens S2000, Германия) (ежедневное измерение жесткости трансплантата печени в течение первых 7 послеоперационных дней). Ранняя дисфункция аллотрансплантата и его утрата-функции произошли у 27 (44,2%) и 17 (27,8%) пациентов соответственно. Диагностическая информативность pSWE для прогнозирования ранней дисфункции аллотрансплантата и его ранней утраты, по данным этих авторов, представлена в табл. 3.

Ни один из других методов (критерии Олтофа, MELD, MELD-5, MEAF, BAR, биомаркеры) не показал лучших результатов, чем эластометрия для прогнозирования ранней утраты функции аллотрансплантата. Эластометрия, проведенная в течение первой недели после ТП, по мнению этих авторов, может точно прогнозировать раннюю дисфункцию и утрату аллотрансплантата печени.

При оценке повышения жесткости трансплантационной печени при ОКО необходимо учитывать, что оно обусловлено не развитием ее фиброза, а возникновением острых некровоспалительных изменений, степень которых в определенной мере отражается в показателях жесткости трансплантата, что может быть использовано для прогноза ранней дисфункции трансплантата печени или его утраты.

Ультразвуковая эластометрия/эластография и стеатометрия в отдаленном посттрансплантационном периоде

В отдаленном посттрансплантационном периоде дисфункция трансплантата печени может возникать вследствие разнообразных причин с различной частотой (табл. 4) [4, 29].

Таблица 3. Диагностическая информативность точечной сдвиговой эластометрии в прогнозировании ранней дисфункции трансплантата печени и (или) его утраты [28]

Table 3. Diagnostic informative value of point shear wave elastometry in predicting early liver graft dysfunction and/or loss [28]

Клинические проявления (порог)	Диагностическая информативность
Ранняя дисфункция трансплантата (жесткость в первый послеоперационный день >2,39 м/с)	диагностическая точность – 0,83 чувствительность – 0,41 специфичность – 0,97 ППЗ – 0,92 ОПЗ – 0,67 ПОП – 13,85
Нормальная функция трансплантата (жесткость в первый послеоперационный день <1,65 м/с)	диагностическая точность – 0,83 чувствительность – 0,96 специфичность – 0,50 ППЗ – 0,60 ОПЗ – 0,94 ООП – 0,07
Ранняя утрата аллотрансплантата (жесткость трансплантата печени >2,25 м/с)	диагностическая точность – 0,93 чувствительность – 0,76 специфичность – 0,98 ППЗ – 0,93 ОПЗ – 0,91 ПОП – 33,65
Исключение возможности утраты трансплантата (жесткость трансплантата <1,75 м/с)	диагностическая точность – 0,93 чувствительность – 0,94 специфичность – 0,94 ППЗ – 0,50 ОПЗ – 0,97 ООП – 0,09

Примечания: ООП – отрицательное отношение правдоподобия, ОПЗ – отрицательное прогностическое значение, ПОП – положительное отношение правдоподобия, ППЗ – положительное прогностическое значение

Ультразвуковая эластометрия/эластография трансплантата печени при возвратном вирусном гепатите С

Первое исследование, оценивающее эффективность ТЭ у пациентов с пересаженной печенью и возвратным гепатитом С, показало хорошую корреляцию жесткости печени с гистологическими показателями фиброза печени и ПВГД [30].

Диагностическая эффективность (точность) ТЭ при диагностике стадии фиброза трансплантата печени была хорошей для значительного фиброза (стадия ≥ 2 по Metavir, $F \geq 2$), отличной для выраженного фиброза (стадия ≥ 3 по Metavir, $F \geq 3$) и цирроза (стадия 4 по Metavir, F_4), при этом показатели ТЭ имели большую отрицательную, чем положительную прогностическую силу для диагностики цирроза [30].

Таблица 4. Причины дисфункции трансплантата печени в отдаленном посттрансплантационном периоде и их частота

Table 4. The causes of liver graft dysfunction in the late post-transplant period and their rates

Причина дисфункции	Частота в 5-летнем периоде наблюдения после ТП
Возвратный АИГ	30%
De novo АИГ	<5%
Возвратный HBV	100%, если HBV ДНК – позитивная, менее часто, если HBV ДНК отрицательная
Возвратный HCV	Почти универсально при HCV-репликации перед трансплантацией
Возвратный ПБЦ	20–30%, увеличение частоты со временем
Острое отторжение	<30% причин отдаленной дисфункции
Хроническое отторжение	3%
Идиопатический посттрансплантационный гепатит	55–60%
De novo или возвратный неалкогольный стеатогепатит	10–70%
Алкогольная болезнь печени	16%

Примечания: АИГ – аутоиммунный гепатит; HBV – вирусный гепатит В, HCV – вирусный гепатит С, ПБЦ – первичный билиарный цирроз, ПСХ – первичный склерозирующий холангит

Также у пациентов, которым была сделана ТП от живого донора, эффективность ТЭ оказалась отличной в диагностике фиброза печени [31].

Перисинусоидальный фиброз, который является определяющим фактором портальной гипертензии у пациентов с пересаженной печенью, оказался фактором, влияющим на значения ТЭ при однофакторном анализе [32].

В исследованиях, не связанных с ТП, отмечено, что на показатели жесткости влияет гистологическая активность заболевания печени вследствие отека тканей, возникающего в ходе некровоспалительного процесса [33].

При динамическом наблюдении 49 нелеченых реципиентов с возвратным гепатитом С с ежегодным повторным определением жесткости трансплантата печени в сочетании с базовой оценкой и биопсией печени через 2 года было показано, что исследования ТЭ позволяют продлить временной интервал между протокольными биопсиями для реципиентов с легким/стабильным рецидивирующим гепатитом С от ежегодного до раз в два года или даже дольше, таким образом, сокращая на треть количество биопсий трансплантата по протоколу [34]. Два длительных исследования

продемонстрировали, что ранние обследования посредством ТЭ в первый год после ТП были способны различать пациентов с быстро прогрессирующим и медленно прогрессирующим возвратным гепатитом С [35, 36]. Результаты изучения повторных измерений при ТЭ жесткости трансплантированной печени, проведенные через 3, 6, 9 и 12 месяцев после ТП показали, что угол наклона кривой изменений жесткости печени (то есть графика «жесткость печени – время») была значительно больше у «быстрых», чем у «медленных» (в зависимости от темпов развития фиброза трансплантата) «фиброзеров» (то есть пациентов с развитием фиброза трансплантата печени). У «быстрых фиброзеров» крутизна изменений жесткости была равна: соответственно 0,42 кПа/мес, а у «медленных фиброзеров» – 0,05 кПа/мес по данным исследования J.A. Carrion et al. (2010) [35], а по данным исследования С. Rigamonti et al. (2010) [36] – 0,40 и 0,05 кПа/мес соответственно. Пороговое значение жесткости печени при ТЭ $\geq 7,9$ кПа на 6-м месяце после ТП могло выявить 67% «быстрых» «фиброзеров» [35, 36].

В другом исследовании, в котором оценивали 173 пациента с легким рецидивирующим гепатитом С, что определялось по отсутствующему или минимальному фиброзу при биопсии печени или жесткости печени при ТЭ $< 8,7$ кПа через 1 год после ТП (сроки наблюдения составили 80 месяцев), кумулятивный риск цирроза составил 13% и 30% через 5 и 10 лет после ТП соответственно [36]. Ранние изменения жесткости печени оказались очень полезными для выявления реципиентов с риском развития цирроза: крутизна изменений жесткости печени в течение первых 2 лет после ТП была значительно больше у пациентов, у которых развился цирроз (0,331 кПа/месяц) по сравнению с пациентами, у которых цирроз не развился в течение последующего наблюдения (0,091 кПа/месяц, $p=0,038$). Ни у одного из пациентов, наблюдавшихся в течение 18 месяцев после ТП с жесткостью печени $< 7,8$ кПа, фиброз не прогрессировал до стадии цирроза [37].

В одной из первых статей [38], посвященных использованию 2DSWE при ТП, показано, что среди 142 пациентов с исходными хроническими вирусными гепатитами В и С показатели жесткости печени через 4 месяца после ТП были выше у тех, у кого был выявлен возвратный вирусный гепатит или отторжение по сравнению с пациентами без или со слабым отторжением ($12,29 \pm 8,13$ кПа vs $6,33 \pm 2,10$ кПа, соответствен-

но, $p < 0,001$). Эти авторы использовали УЗ систему Aixplorer (Aix-en-Provence, Франция).

Успешная вирусная эрадикация и, как следствие, увеличение выживаемости [39] в настоящее время достижимы после введения в лечение безопасных и высокоэффективных прямых анти-вирусных агентов (ПАА) у более чем 95% реципиентов трансплантата с рецидивирующим гепатитом С. Кроме того, HCV-реципиентам после ТП может по-прежнему потребоваться наблюдение за фиброзом печени, несмотря на эрадикацию HCV с помощью ПАА, поскольку такие невирусные сопутствующие заболевания, как НАЖБП, de novo аутоиммунный гепатит, отторжение или другие повреждения могут повлиять на трансплантат печени.

Однако влияние уменьшения воспалительной активности, регресса фиброза и портальной гипертензии на снижение показателей жесткости печени нуждается в уточнении, так как это может быть связано не только с регрессом септального фиброза/цирроза, но и с ремоделированием перисинусоидального фиброза.

E. Mauro et al. (2018) [40] исследовали 112 реципиентов, инфицированных вирусом гепатита С, после ТП, которые достигли устойчивого вирусологического ответа (УВО) в период с 2001 по 2015 год. Биопсия печени была проведена до лечения и через 12 месяцев после УВО: у 67% пациентов наблюдали регрессию фиброза, то есть снижение ≥ 1 стадии по шкале Metavir при последующей биопсии печени; у 31% – стабилизацию, и только у 2% наблюдалось ухудшение стадии. У 84 пациентов ТЭ выполнена одновременно с биопсией: у 67% пациентов наблюдалось значительное снижение жесткости печени, определяемое как снижение на $\geq 30\%$ по сравнению с показателями до лечения. Снижение жесткости печени на 50% от исходного уровня давало положительное прогностическое значение 78% для регрессии фиброза. Это исследование показало, что чем выше жесткость печени до лечения ПАА, тем ниже вероятность регрессии фиброза после УВО [40].

Пока не совсем ясно, как структурные, воспалительные и гемодинамические процессы влияют на жесткость печени, и на какой из таких процессов в основном и раньше всего влияет эрадикация HCV. Кажется очевидным, что снижение жесткости печени после противовирусного лечения обозначает улучшение состояния трансплантированной печени, что, в свою очередь, может привести к лучшему прогнозу.

Несмотря на то, что в настоящее время при использовании ПАА достигается УВО при лечении HCV, приведенные литературные данные помимо исторического интереса показывают методологические аспекты УЗ эластометрии/эластографии, которые могут быть использованы для контролирования темпа развития фиброза трансплантата невирусной этиологии.

Ультразвуковая эластометрия/эластография и стеатометрия при невирусных поражениях трансплантированной печени

В проспективном исследовании, в котором изучались 65 пациентов после ТП, выполненной по поводу терминальной стадии заболевания печени, не связанного с HCV, с помощью одновременного применения ТЭ и протокольных или выполненных по показаниям биопсий печени, жесткость печени была точным и независимым предиктором повреждения трансплантата, независимо от этиологии [41]. У 28 пациентов (43% от общей серии) выявлено повреждение трансплантата печени множественными этиологическими факторами, что установлено как при протокольных (плановых) (n=19), так и срочных биопсиях печени (n=9). При анализе ROC-кривой были идентифицированы два различных пороговых значения ТЭ, которые позволили правильно классифицировать пациентов относительно наличия или отсутствия повреждения трансплантата. Пороговое значение ТЭ выше 7,4 кПа было обнаружено у 56% с повреждением трансплантата печени, но не выявлено ни у одного из 37 пациентов без его повреждения. У пациентов с жесткостью печени ниже 5,4 кПа отсутствовали гистологические признаки повреждения трансплантата. В «диагностической серой зоне» результатов ТЭ, охватывающих диапазон от 5,4 до 7,4 кПа, ТЭ не смогла помочь в диагностике повреждения трансплантата. Однако диагностическая эффективность ТЭ может быть немного улучшена, если принять во внимание сывороточные уровни печеночных тестов (трансаминазы и гамма-глутамилтранспептидазы). Действительно, если печеночные тесты были повышены более, чем в 2 раза по отношению к верхней границе нормы, 50% пациентов этой подгруппы показали бы повреждение трансплантата, что требует выполнения биопсии печени для подтверждения и определения заболевания трансплантата. Фактически, результаты ТЭ способствовали принятию решения для гистологического исследования пациентов с трансплантированной печенью

без гепатита С, включая пациентов с нормальными печеночными тестами [41].

В метаанализе M. Bhat et al. (2017) показана более высокая точность ТЭ в диагностике возвратного фиброза трансплантированной печени по сравнению с биомаркерами фиброза (APRI и FIB-4) [42].

C. Deurdulian et al. (2019) [43] при сопоставлении данных 2DSWE, выполненной на УЗ системе Logiq E9 US (GE Healthcare, США) и результатов гистологического исследования трансплантата печени у 111 пациентов (52 с возвратным HCV, 59 с невирусными причинами повреждения трансплантата) установили, что медианное значение жесткости печени, равное 1,76 м/с, позволяет дифференцировать отсутствие или минимальный фиброз от значительного фиброза с чувствительностью 0,77 (95% ДИ [0,5–0,93]). Специфичность, ППЗ и ОПЗ были равны 0,79 (95% ДИ [0,71–0,86]), 0,33 (95% ДИ [0,19–0,49]) и 0,96 (95% ДИ [0,91–0,99]) соответственно.

D.H. Lee et al. (2019) [44] при обследовании 104 пациентов после ТП сопоставили результаты гистологического исследования биоптата печени с помощью сдвиговой эластометрии – жесткость печени и наклон дисперсии сдвиговых волн с использованием УЗ системы Aplio 900 фирмы Canon (Япония). Они установили, что в определении повреждения трансплантата печени точность наклона дисперсии сдвиговых волн (определение фиброза и воспаления) была выше (AUC 0,86), чем точность показателей жесткости печени (AUC 0,75, p<0,01).

E.A. Bosselmann et al. (2023) [45] сопоставили результаты гистологического исследования 103 плановых биопсий печени у пациентов после ТП по поводу невирусной болезни печени, которые выполняли через 1, 2, 3, 5 и 10 лет после ТП, а затем через каждые 5 лет, и данных pSWE (Siemens Acuson S2000, Siemens Healthineers, Германия) и ТЭ [Fibroscan® 502 Touch (Echosens, Франция)]. Показано, что в выявлении выраженного фиброза трансплантированной печени (компонент шкалы LAF>2 или по шкале Ishak>2) pSWE и ТЭ имеют сходные чувствительность и специфичность при использовании пороговых значений 1,29 м/с и 7,5 кПа соответственно.

П.И. Рыхтик и соавт. (2015) [46] показали, что результаты pSWE дают возможность диагностировать стадию фиброза трансплантированной печени, однако сопоставление данных эластометрии и гистологического исследования трансплантата выполнено только у 4 из 17 пациентов.

В отличие от взрослых популяций, где первичное заболевание является основным фактором, способствующим дисфункции трансплантата, гистологические изменения у детей связаны с хроническим повреждением [49–51]. Исследование R. Angelico et al. [49] показало, что в течение 6 месяцев после трансплантации у 74% детей наблюдалась дисфункция трансплантата, причем у большинства это был легкий фиброз. Стадия фиброза трансплантата у большинства была стабильной в течение 5-летнего наблюдения и только у 36% детей прогрессировала до умеренного фиброза в течение этого времени. Через 5–10 лет после трансплантации у 55% детей был умеренный фиброз, а у 3% – тяжелый [50].

I. Cetinic et al. (2023) [51] сопоставили у 46 детей в среднем возрасте 10,9 года (диапазон 1,4–18 лет) результаты биопсии трансплантационной печени и данные 2D SWE и дисперсии сдвиговых волн (SWD) (УЗ система Canon i800, Япония). Количество пациентов и медианное (диапазон) значение SWE (кПа) для каждой стадии фиброза составили: F0–1 [n=23; 5,8 (3,2;16,1)], F2 [n=22; 6,0 (4,5;25,9)], F3 [n=1; 33,3] и F4 [n=0]. Значительно более высокие значения 2D SWE и большая изменчивость были зарегистрированы при стадиях F2–4 по сравнению с F0–1 ($p=0,05$). Степень фиброза слабо коррелировала со значениями 2DSWE ($r=0,3$; $p=0,05$), но не со значениями SWD ($r=0,2$; $p=0,27$). У пациентов с воспалением низкой степени медиана SWD составила 13,7 м/с кГц (10,7;17,6). Только у одного пациента было воспаление высокой степени.

Пациенты после ТП имеют риск развития стеатоза графта, возврата неалкогольного стеатогепатита или возникновения НАЖБП [52].

T. Karlas et al. (2015) [53] проспективно проанализировали результаты обследования 204 пациентов после ТП при В-сканировании, ТЭ в сочетании с определением КПЗ и выявили существенную частоту наличия стеатоза трансплантата – 38% при В-сканировании и 44% при использовании КПЗ. Также они выявили высокую частоту наличия фиброза трансплантата (31%, при жесткости графта > 7,9 кПа) и цирроза (13%, при жесткости графта > 12 кПа). Чем выше показатели КПЗ, тем хуже стадия фиброза трансплантата. Эти авторы показали, что стеатоз трансплантата не ассоциировался с режимом иммуносупрессии и интервалом после ТП, но в большей степени был связан с индексом массы тела, сахарным диабетом и алкогольной этиологией цирроза печени.

Высокая частота развития стеатоза трансплантата печени показана в исследовании [54] при обследовании 150 пациентов. При использовании КПЗ, равного > 222 дБ/м у 70% пациентов выявлена любая стадия стеатоза трансплантата печени, а при КПЗ > 290 дБ/м у 40% пациентов – выраженная стадия стеатоза.

П.И. Рыхтик и соавт. (2023) [55] на клинических примерах показали полезность использования наклона дисперсии сдвиговых волн в диагностике очагового и диффузного стеатоза трансплантационной печени.

Ультразвуковая эластометрия/эластография и исход трансплантации печени

Стадия ФТ существенно влияет на исход ТП, поэтому оценка фиброза печени является краеугольным камнем для планирования лечения и ключевым шагом к оценке ее прогноза.

В исследовании G. Crespo et al. (2014) [3] на основании обследования 144 HCV-инфицированных реципиентов значения жесткости печени прогнозировали клиническую декомпенсацию и утрату трансплантата. Наличие жесткости трансплантата >8,7 кПа через год после ТП значительно ассоциировалось с утратой трансплантата от любых причин. Значение порога 8,7 кПа подразделяло пациентов на две категории риска. Через 5 лет после ТП кумулятивная возможность клинической декомпенсации, утраты трансплантата и смерти составила 8%, 10% и 8% для пациентов с жесткостью печени менее 8,7 кПа, но 47%, 37% и 36% для пациентов с жесткостью печени более 8,7 кПа ($p<0,001$). Также жесткость печени через год после ТП при многофакторном анализе независимо ассоциировалась с утратой трансплантата и выживаемостью пациента [3].

У 173 пациентов со слабым возвратным гепатитом С (отсутствие или минимальный фиброз при гистологическом исследовании печени или при жесткости печени <8,7 кПа через год после ТП) после среднего срока наблюдения 92 месяца кумулятивные уровни выживаемости HCV-инфицированных графтов через 5 и 10 лет после ТП составили 97% и 90% соответственно, а у 200 пациентов с выраженным возвратным HCV – 64% и 51% соответственно ($p<0,001$). Это позволяет предположить, что жесткость графта менее 8,7 кПа через год после ТП может прогнозировать лучшую выживаемость трансплантата в отдаленном послеоперационном периоде [37].

В мультицентровом исследовании L. Rinaldi et al. (2016) [56] у 162 пациентов с серийным опре-

делением жесткости печени показано, что стабильная жесткость трансплантата печени в течение времени наблюдения имеет очень высокое отрицательное прогностическое значение для печеночной недостаточности и смерти.

Эти исследования поддерживают мнение о том, что неинвазивное определение жесткости графта при ТЭ может помочь идентифицировать реципиентов, имеющих риск плохого исхода; чем выше показатели жесткости графта в течение первого года после ТП, тем хуже клинический исход со временем.

Ультразвуковая эластометрия/эластография селезенки и трансплантация печени

Измерения жесткости селезенки после ТП могут быть полезны для определения динамики синдрома портальной гипертензии. У 14 пациентов J.L. Chin et al. (2015) [57] отметили жесткость селезенки до ТП, равную 75 кПа (62–75кПа), затем ее снижение через 2 недели после ТП до 41,9кПа (27,0–47,4кПа) и через 4–8 недель до 32,9 кПа (29,1–38,0 кПа).

К. Friedrich et al. (2022) [58] измеряли жесткость селезенки у 127 пациентов через 3 месяца после ТП и затем наблюдали их в среднем в течение 18 месяцев. Средние значения жесткости селезенки при ТЭ составили 29,4 ($\pm 6,3$;

диапазон, 21,6;49,2) кПа. Значения жесткости селезенки коррелировали со временем развития стойкого асцита (30 случаев, OR=1,082, 95% ДИ [1,034–1,133]; $p=0,001$), гепаторенальным синдромом (8 случаев, OR=1,109, 95% ДИ [1,015–1,211]; $p=0,022$) и печеночной энцефалопатией (16 случаев, OR=1,136, 95% ДИ [1,066–1,211]; $p=0,001$). По мнению этих авторов, измерение жесткости селезенки при ТЭ через 3 месяца после ТП служит надежным предиктором выживаемости реципиентов печени.

Заключение

Несмотря на достигнутые успехи, многие аспекты применения ультразвуковой эластографии/эластометрии и стеатометрии при трансплантации печени остаются спорными или недостаточно изученными, такие как прогностическое значение жесткости трансплантата печени при остром клеточном отторжении, пороговые значения жесткости трансплантата в диагностике фиброза при его аутоиммунных поражениях, темпы развития возвратного или de novo стеатоза, жесткость селезенки для оценки регресса портальной гипертензии, поэтому необходима дальнейшая работа по изучению возможностей этих современных ультразвуковых технологий.

Список литературы/References

1. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: liver transplantation. *J Hepatol.* 2016;64(2):433–485. PMID: 26597456 <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.10.006>
2. Won NY, Woo NCh, Woo PH, Rae ChH, Jun PS, Jong PH, et al. 83% 10 year survival rate after liver transplantation in 200 cases at a small volume center in Korea. *Transplantation.* 2020;104(S3):S514.
3. Crespo G, Lens S, Gambato M, Carrión JA, Mariño Z, Londoño MC, et al. Liver stiffness 1 year after transplantation predicts clinical outcomes in patients with recurrent hepatitis C. *Am J Transplant.* 2014;14(2):375–383. PMID: 24410892 <https://doi.org/10.1111/ajt.12594>
4. Rabindranath M, Zaya R, Prayitno K, Orchanian-Cheff A, Patel K, Jaeckel E, et al. A comprehensive review of liver allograft fibrosis and steatosis: from cause to diagnosis. *Transplantation Direct.* 2023;9(11):e1547. PMID: 37854023 <https://doi.org/10.1097/TXD.0000000000001547>
5. Mueller S. (ed.) *Liver elastography: clinical use and interpretation.* Springer; 2020.
6. Barr RG, Berzigotti G. (eds.) *Multiparametric ultrasound for assessment of diffuse liver disease: a practical approach.* Elsevier; 2023.
7. Ferraioli G, Barr RG, Berzigotti A, Sporea I, Wong VW, Reiberger T, et al. WFUMB Guideline/Guidance on Liver Multiparametric Ultrasound: Part 1. Update to 2018 Guidelines on Liver Ultrasound Elastography. *Ultrasound Med Biol.* 2024;50(8):1071–1087. PMID: 38762390 <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2024.03.013>
8. Ferraioli G, Barr RG, Berzigotti A, Sporea I, Wong VW, Reiberger T, et al. WFUMB Guidelines/Guidance on Liver Multiparametric Ultrasound. Part 2: Guidance on Liver Fat Quantification. *Ultrasound Med Biol.* 2024;50(8):1088–1098. PMID: 38658207 <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2024.03.014>
9. Rigamonti C, De Benedittis C, Donato MF. Elastography in liver-transplanted patients. In: Fraquelli M. (ed.) *Elastography of the liver and beyond.* Springer Nature; 2021. p.75–89.
10. Winters AC, Mittal R, Schiano TD. A review of the use of transient elastography in the assessment of fibrosis and steatosis in the post-liver transplant patient. *Clin Transplant.* 2019;33(10):e13700. PMID: 31441967 <https://doi.org/10.1111/ctr.13700>
11. Augustin S, Pons M, Maurice JB, Bureau C, Stefanescu H, Ney M, et al. Expanding the Baveno VI criteria for the screening of varices in patients with compensated advanced chronic liver disease. *Hepatology.* 2017;66(6):1980–1988. PMID: 28696510 <https://doi.org/10.1002/hep.29363>
12. de Franchis R, Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: report of the Baveno VI Consensus Workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol.* 2015;63(3):743–752. PMID: 26047908 <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.05.022>
13. Ripoll C, Groszmann R, Garcia-Tsao G, Grace N, Burroughs A, Planas R, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterology.* 2007;133(2):481–488. PMID: 17681169 <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.05.024>
14. Barr RG, Wilson SR, Rubens D, Garcia-Tsao G, Ferraioli G. Update to the Society of Radiologists in Ultrasound Liver Elastography Consensus Statement. *Radiology.* 2020;296(2):263–274. PMID: 32515681 <https://doi.org/10.1148/radiol.2020192437>
15. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C; Baveno VII Faculty. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol.* 2022;76(4):959–974. PMID: 35120736 <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.12.022>
16. Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, Behling C, Contos MJ, Cummings OW, et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2005;41(6):1313–1321. PMID: 15915461 <https://doi.org/10.1002/hep.20701>
17. Eddowes PJ, Sasso M, Allison M, Tsochatzis E, Anstee QM, Sheridan D, et al. Accuracy of FibroScan controlled attenuation parameter and liver stiffness measurement in assessing steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2019;156(6):1717–30. PMID: 30689971 <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.01.042>
18. Northup PG, Abecassis MM, Englesbe MJ, Emond JC, Lee VD, Stukenborg GJ, et al. Addition of adult-to-adult living donation to liver transplant programs improves survival but at an increased cost. *Liver Transpl.* 2009;15(2):148–162. PMID: 19177435 <https://doi.org/10.1002/lt.21671>
19. Lai JC, Pichardo EM, Emond JC, Brown RS Jr. Resource utilization of living donor versus deceased donor liver transplantation is similar at an experienced transplant center. *Am J Transplant.* 2009;9(3):586–591. PMID: 19191773 <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2008.02511.x>
20. Muzaale AD, Dagher NN, Montgomery RA, Taranto SE, McBride MA, Segev DL. Estimates of early death, acute liver failure, and long-term mortality among live liver donors. *Gastroenterology.* 2012;142(2):273–280. PMID: 22108193 <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.11.015>
21. Cuomo O, Perrella A, Pisaniello D, Marino G, Di Costanzo G. Evidence of liver histological alterations in apparently healthy individuals evaluated for living donor liver transplantation. *Transplant Proc.* 2008;40(6):1823–1826. PMID: 18675061 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2008.06.008>
22. Новрузбеков М.С., Гуляев В.А., Луцкы К.Н., Ахметшин Р.Б., Олисов О.Д., Магомедов К.М. и др. Программа трансплантации печени в НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского – этапы, достижения, перспективы. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2020;(3):162–173. Novruzbekov MS, Gulyaev VA, Lutsyk KN, Akhmetshin RB, Olisov OD, Magomedov KM, et al. Liver transplantation program at the Institute of Emergency Medicine named after N.V. Sklifosovskiy – stages, achievements, prospects. *Bulletin of the medical institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2020;(3):162–173. (In Russ.)
23. Mancía C, Loustaud-Ratti V, Carrier P, Naudet F, Bellissant E, Labrousse F, et al. Controlled attenuation parameter and liver stiffness measurements for steatosis assessment in the liver transplant of brain-dead donors. *Transplantation.* 2015;99(8):1619–1624. PMID: 25719261 <https://doi.org/10.1097/tro.2019.01.042>

TP.0000000000000652

24. Yen YH, Kuo FY, Lin CC, Chen CL, Chang KC, Tsai MC, et al. Predicting hepatic steatosis in living liver donors via controlled attenuation parameter. *Transplant Proc.* 2018;50(10):3533–3538. PMID: 30577232 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.06.039>
25. Liu WY, Li XX, Fu XY, Wu XD, Wang X, Guo Y, et al. Combination of liver graft sonographic grading and point shear wave elastography to reduce early allograft dysfunction after liver transplantation. *Eur Radiol.* 2020;30(9):5191–5199. PMID: 32328762 <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06842-5>
26. Crespo G, Castro-Narro G, García-Juárez I, Benítez C, Ruiz P, Sastre L, et al. Usefulness of liver stiffness measurement during acute cellular rejection in liver transplantation. *Liver Transpl.* 2016;22(3):298–304. PMID: 26609794 <https://doi.org/10.1002/lt.24376>
27. Monti L, Salsano M, Candusso M, Avolio AW, Soglia G, Marino M, et al. Diagnosis of acute rejection of liver grafts in young children using acoustic radiation force impulse imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 2020;215(5):1229–1237. PMID: 32877250 <https://doi.org/10.2214/AJR.19.22057>
28. Andrade GM, Malbouisson LMS, Vezozzo DP, Andraus W, Mesquita PS, Albuquerque LAC, et al. Can elastography predict early allograft dysfunction or loss after liver transplantation? A prospective study of diagnostic accuracy. *Clinics (Sao Paulo).* 2025 May 1;80:100634. eCollection 2025. PMID: 40315798 <https://doi.org/10.1016/j.clin.2025.100634>
29. Banff Working Group; Demetris AJ, Adeyi O, Bellamy CO, Clouston A, Charlotte F, Czaja A, et al. Liver biopsy interpretation for causes of late liver allograft dysfunction. *Hepatology.* 2006;44(2):489–501. PMID: 16871565 <https://doi.org/10.1002/hep.21280>
30. Carrion JA, Navasa M, Bosch J, Bruguera M, Gilibert R, Forns X. Transient elastography for diagnosis of advanced fibrosis and portal hypertension in patients with hepatitis C recurrence after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2006;12(12):1791–1798. PMID: 16823833 <https://doi.org/10.1002/lt.20857>
31. Harada N, Soejima Y, Taketomi A, Yoshizumi T, Ikegami T, Yamashita Y, et al. Assessment of graft fibrosis by transient elastography in patients with recurrent hepatitis C after living donor liver transplantation. *Transplantation.* 2008;85(1):69–74. PMID: 18192914 <https://doi.org/10.1097/01.tp.0000297248.18483.16>
32. Blasco A, Forns X, Carrión JA, García-Pagán JC, Gilibert R, Rimola A, et al. Hepatic venous pressure gradient identifies patients at risk of severe hepatitis C recurrence after liver transplantation. *Hepatology.* 2006;43(3):492–499. PMID: 16496308 <https://doi.org/10.1002/hep.21090>
33. Fraquelli M, Rigamonti C, Casazza G, Donato MF, Ronchi G, Conte D, et al. Etiology-related determinants of liver stiffness values in chronic viral hepatitis B or C. *J Hepatol.* 2011;54(4):621–628. PMID: 21146243 <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2010.07.017>
34. Donato MF, Rigamonti C, Colombo M. Can protocol liver biopsy be avoided to evaluate posttransplant hepatitis C recurrence? Transient elastography makes it possible. *Dig Liver Dis.* 2010;42(4):307. PMID: 19709938 <https://doi.org/10.1016/j.dld.2009.07.015>
35. Carrión JA, Torres F, Crespo G, Miquel R, García-Valdecasas JC, Navasa M, et al. Liver stiffness identifies two different patterns of fibrosis progression in patients with hepatitis C virus recurrence after liver transplantation. *Hepatology.* 2010;51(1):23–34. PMID: 19839063 <https://doi.org/10.1002/hep.23240>
36. Rigamonti C, Donato MF, Colombo M. Transient elastography in the early prediction of progressive recurrent hepatitis C following liver transplantation. *Hepatology.* 2010;52(2):800–801. PMID: 20683975 <https://doi.org/10.1002/hep.23607>
37. Gambato M, Crespo G, Torres F, Llovet L, Carrión J, Londoño M, et al. Simple prediction of long-term clinical outcomes in patients with mild hepatitis C recurrence after liver transplantation. *Transpl Int.* 2016;29(6):698–706. PMID: 26661662 <https://doi.org/10.1111/tri.12730>
38. Yoon JH, Lee JY, Woo HS, Yu MH, Lee ES, Joo I, et al. Shear wave elastography in the evaluation of rejection or recurrent hepatitis after liver transplantation. *Eur Radiol.* 2013;23(6):1729–1737. PMID: 23300037 <https://doi.org/10.1007/s00330-012-2748-z>
39. Belli LS, Perricone G, Adam R, Cortesi PA, Strazzabosco M, Facchetti R, et al. Impact of DAAs on liver transplantation: major effects on the evolution of indications and results. An ELITA study based on the ELTR registry. *J Hepatol.* 2018;69(4):810–817. PMID: 29940268 <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.06.010>
40. Mauro E, Crespo G, Montironi C, Londono MC, Hernandez-Gea V, Ruiz P, et al. Portal pressure and liver stiffness measurements in the prediction of fibrosis regression after SVR in recurrent hepatitis C. *Hepatology.* 2018;67(5):1683–1694. PMID: 28960366 <https://doi.org/10.1002/hep.29557>
41. Rigamonti C, Fraquelli M, Bastiampillai AJ, Caccamo L, Reggiani P, Rossi G, et al. Transient elastography identifies liver recipients with nonviral graft disease after transplantation: a guide for liver biopsy. *Liver Transpl.* 2012;18(5):566–576. PMID: 22271627 <https://doi.org/10.1002/lt.23391>
42. Bhat M, Tazari M, Sebastiani G. Performance of transient elastography and serum fibrosis biomarkers for non-invasive evaluation of recurrent fibrosis after liver transplantation: a meta-analysis. *PLoS one.* 2017;12(9):e0185192. PMID: 28953939 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185192>
43. Deurdulian C, Grant EG, Tchelepi H, Latterman PT, Paluch JT, Chopra S, et al. Assessment of fibrosis in liver transplant recipients: diagnostic performance of Shear Wave Elastography (SWE) and correlation of SWE findings with biopsy results. *AJR.* 2019;213(6):W264–W271. PMID: 31573849 <https://doi.org/10.2214/AJR.19.21160>
44. Lee DH, Lee JY, Bae JS, Yi NJ, Lee KW, Suh KS, et al. Shear-wave dispersion slope from US shear-wave elastography: detection of allograft damage after liver transplantation. *Radiology.* 2019;293(2):327–333. PMID: 31502939 <https://doi.org/10.1148/radiol.2019190064>
45. Bosselmann EA, Engel B, Hartleben B, Wedemeyer H, Jaeckel E, Maasoumy B, et al. Prospective comparison of liver stiffness measurement methods in surveillance biopsies after liver transplantation. *Front Transplant.* 2023;2:1148195. PMID: 38993851 <https://doi.org/10.3389/frtra.2023.1148195>
46. Рыхтик П.И., Рябова Е.Н., Муртазалиева М.С., Васенин С.А., Шкалова Л.В., Загайнов В.Е. Комплексное обследование пациентов после трансплантации печени с использованием ARFI-эластографии. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2015;(5S): тезисы VII Съезда Рос. Ассоциации специа-

- листов ультразвуковой диагностики в медицине (Москва, 10–13 ноября 2015). Часть 2):148–149. Rykhtik PI, Ryabova EN, Murtazalieva MS, Vasenin SA, Shkalova LV, Zagainov VE. Comprehensive examination of patients after liver transplantation using ARFI elastography. *Ultrasound and functional diagnostics*. 2015;(5S):148–149. (In Russ.).
47. Vij M, Rammohan A, Rela M. Long-term liver allograft fibrosis: A review with emphasis on idiopathic post-transplant hepatitis and chronic antibody mediated rejection. *World J Hepatol*. 2022;14(8):1541–1549. PMID: 36157865 <https://doi.org/10.4254/wjh.v14.i8.1541>
48. Hübscher S. What does the long-term liver allograft look like for the pediatric recipient? *Liver Transpl*. 2009;15(Suppl 2):S19–S24. PMID: 19877293 <https://doi.org/10.1002/lt.21902>
49. Angelico R, Spada M, Liccardo D, Pedini D, Grimaldi C, Pietrobattista A, et al. Allograft fibrosis after pediatric liver transplantation: incidence, risk factors, and evolution. *Liver Transpl*. 2022;28(2):280–293. PMID: 34164907 <https://doi.org/10.1002/lt.26218>
50. Perito ER, Persyn E, Bucuvalas J, Martinez M, Mohammad S, Squires JE, et al. Graft fibrosis over 10 to 15 years in pediatric liver transplant recipients: multicenter study of paired, longitudinal surveillance biopsies. *Liver Transpl*. 2022;28(6):1051–1062. PMID: 35029022 <https://doi.org/10.1002/lt.26409>
51. Cetinic I, de Lange Ch, Boström H, Ekvall N, Bennet W, Lagerstrand K, et al. Shear wave elastography and shear wave dispersion correlated to biopsy at the scheduled follow-up of pediatric liver grafts. *Pediatric Transplantation*. 2023;27(7):e14591. PMID: 37583096 <https://doi.org/10.1111/ptr.14591>
52. Contos MJ, Cales W, Sterling RK, Luketic VA, Shiffman ML, Mills AS, et al. Development of nonalcoholic fatty liver disease after orthotopic liver transplantation for cryptogenic cirrhosis. *Liver Transpl*. 2001;7(4):363–373. PMID: 11303298 <https://doi.org/10.1053/jlts.2001.23011>
53. Karlas T, Kollmeier J, Böhm S, Müller J, Kovacs P, Tröltzsch M, et al. Non-invasive characterization of graft steatosis after liver transplantation. *Scand J Gastroenterol*. 2015;50(2):224–232. PMID: 25429378 <https://doi.org/10.3109/00365521.2014.983156>
54. Chayanupatkul M, Dasani DB, Sogaard K, Schiano TD. The utility of assessing liver allograft fibrosis and steatosis post-liver transplantation using transient elastography with controlled attenuation parameter. *Transplant Proc*. 2021;53(1):159–165. PMID: 32434740 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.02.160>
55. Рыхтик П.И., Рябова Е.Н., Демин И.Ю., Горшенина Е.С., Сафонов Д.В. Опыт применения дисперсии сдвиговых волн у пациентов после трансплантации печени. *Радиология – практика*. 2023;6(102):22–33. Rykhtik PI, Ryabova EN, Demin IYu, Gorshenina ES, Safonov DV. Experience in the use of dispersion and shear waves in patients after liver transplantation. *Radiology – Practice*. 2023;6(102):22–33. (In Russ.). <https://doi.org/10.52560/2713-0118-2023-6-22-33>
56. Rinaldi L, Valente G, Piai G. Serial liver stiffness measurements and monitoring of liver transplanted patients in a real-life clinical practice. *Hepat Mon*. 2016;16(12):e41162. PMID: 28123442 <https://doi.org/10.5812/hepatmon.41162>
57. Chin JL, Chan G, Ryan JD, McCormick PA. Spleen stiffness can non-invasively assess resolution of portal hypertension after liver transplantation. *Liver Int*. 2015;35(2):518–523. PMID: 25074281 <https://doi.org/10.1111/liv.12647>
58. Friedrich K, Mehrabi A, Pfeiffenberger J, Rupp C, Weiss KH, Mieth M. Spleen transient elastography predicts actuarial survival after liver transplantation. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2022;(7):31. PMID: 35892053 <https://doi.org/10.21037/tgh-19-343>

Информация об авторах

**Юлий Рафаэлович
Камалов**

д-р мед. наук, старший научный сотрудник, заведующий лабораторией ультразвуковой диагностики отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского», <http://orcid.org/0000-0002-6202-8506>, kamalov53@yandex.ru
50% – разработка дизайна и написание рукописи, обзор публикаций по теме статьи

**Евгения Юрьевна
Крыжановская**

канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории ультразвуковой диагностики отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского», <http://orcid.org/0000-0002-9262-8266>
25% – написание и редактирование текста

**Андрей Валерьевич
Филин**

д-р мед. наук, заведующий отделением пересадки печени ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского», <https://orcid.org/0000-0003-4205-5627>
10% – проверка критически важного интеллектуального содержания

**Валерий Александрович
Сандриков**

академик РАН, проф., д-р мед. наук, заведующий отделом клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского», <https://orcid.org/0000-0003-1535-5982>
15% – окончательное утверждение для публикации рукописи

Information about the authors

Yuliy R. Kamalov	Dr. Sci. (Med.), Senior Researcher, Head of the Ultrasound Diagnosis Laboratory, Department of Clinical Physiology, Instrumental and Radiology Diagnosis, Petrovsky National Research Centre of Surgery, http://orcid.org/0000-0002-6202-8506 , kamalov53@yandex.ru 50%, study design and writing the manuscript, review of relevant publications
Evgeniya Yu. Kryzhanovskaya	Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, the Ultrasound Diagnosis Laboratory, Department of Clinical Physiology, Instrumental and Radiology Diagnosis, Petrovsky National Research Centre of Surgery, http://orcid.org/0000-0002-9262-8266 25%, writing and editing the text
Andrey V. Filin	Dr. Sci. (Med.), Head of the Liver Transplantation Department, Petrovsky National Research Centre of Surgery, https://orcid.org/0000-0003-4205-5627 10%, review of key intellectual content
Valeriy A. Sandrikov	Academician of the Russian Academy of Sciences, Prof., Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Clinical Physiology, Instrumental and Radiology Diagnosis, Petrovsky National Research Centre of Surgery, https://orcid.org/0000-0003-1535-5982 15%, final approval of the manuscript for publication

Статья поступила в редакцию 15.04.2025;
одобрена после рецензирования 29.08.2025;
принята к публикации 10.12.2025

*The article was received on April 15, 2025;
approved after reviewing on August 29, 2025;
accepted for publication on December 10, 2025*