

Е.В. Феоктистова, А.Б. Сугак, А.А. Амосова, М.А. Тарасов, О.Ю. Изотова, Г.Н. Николаева

ПРИМЕНЕНИЕ ARFI-ЭЛАСТОГРАФИИ ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ ЖЕСТКОСТИ СЕЛЕЗЕНКИ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

ФГБУ «НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, Москва, РФ



Точечная эластография со сдвиговой волной – эластография с помощью фокусированного акустического импульса (acoustic radiation forced impulse, ARFI) – это новый ультразвуковой метод, который используется для оценки жесткости органов и тканей путем измерения скорости распространения сдвиговой волны (ССВ, м/с). Оценка эластичности селезенки часто интересует клиницистов при обследовании пациентов с заболеваниями гепатобилиарной зоны. Цель настоящего исследования – определение диапазонов жесткости селезенки у детей различного возраста в норме, а также изучение факторов, которые могут влиять на ССВ. ARFI-эластография проведена 97 здоровым детям (1-я группа – 33 ребенка в возрасте от 5 мес до 5 лет включительно; 2-я группа – 31 ребенок в возрасте от 5 до 10 лет включительно; 3-я группа – 33 ребенка в возрасте 10–17 лет). 10 значений ССВ были успешно зарегистрированы у всех 97 детей (100%). Интерквартильный размах (ИКР) показателей жесткости селезенки во всех группах не превышал 26%, свидетельствуя о том, что репрезентативность измерений была приемлема. Различий ИКР показателей жесткости селезенки в зависимости от возраста пациентов выявлено не было ($p>0,2$). Средняя ССВ в 1-й группе составила $2,3\pm 0,14$ м/с (мин–макс 2,07–2,78 м/с); во 2-й группе – $2,3\pm 0,24$ м/с (мин–макс 1,97–3,32 м/с); в 3-й группе – $2,3\pm 0,24$ м/с (мин–макс 1,97–3,32 м/с). Не было значимой разницы в жесткости селезенки между всеми тремя группами ($p>0,11$). Таким образом, показатель средней жесткости селезенки для всех 97 детей, вне зависимости от возраста, составил $2,32\pm 0,22$ м/с (мин–макс 1,94–3,35 м/с). Корреляционный анализ не выявил зависимости ССВ селезенки у детей от возраста, а также от роста, массы тела и длины селезенки. Корреляция показателей жесткости селезенки у детей, измеренная двумя независимыми исследователями ($n=23$), была высокой с коэффициентом корреляции 0,8, что указывало на хорошую воспроизводимость результатов ARFI-эластографии.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, детский возраст, ARFI-эластография сдвиговой волной, селезенка, возрастная норма жесткости.

Цит.: Е.В. Феоктистова, А.Б. Сугак, А.А. Амосова, М.А. Тарасов, О.Ю. Изотова, Г.Н. Николаева. Применение ARFI-эластографии для измерения жесткости селезенки у здоровых детей различного возраста. *Педиатрия*. 2019; 98 (4): 85–90.

E.V. Feoktistova, A.B. Sugak, A.A. Amosova, M.A. Tarasov, O.Y. Izotova, G.N. Nikolaeva

THE USE OF ARFI ELASTOGRAPHY TO MEASURE SPLEEN STIFFNESS IN HEALTHY CHILDREN OF DIFFERENT AGES

National Scientific-Practical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology n.a. D. Rogachev, Moscow, Russia

Контактная информация:

Феоктистова Елена Владимировна – к.м.н., зав. отделением ультразвуковой диагностики ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева, МЗ РФ
Адрес: Россия, 117997, г. Москва, ул. Саморы Машела, 1
Тел.: (916) 792-64-70, E-mail: 9433672@mail.ru
Статья поступила 23.04.19, принята к печати 26.06.19.

Contact Information:

Feoktistova Elena Vladimirovna – Ph.D., head of Ultrasound Diagnostics Department, National Scientific-Practical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology n.a. D. Rogachev
Address: Russia, 117997, Moscow, SPS-7, Samory Mashela str., 1
Tel.: (916) 792-64-70, E-mail: 9433672@mail.ru
Received on Apr. 23, 2018, submitted for publication on Jun. 26, 2019.

Shear wave elastography – acoustic radiation forced impulse (ARFI) elastography – is a new ultrasound method that is used to assess organs and tissues stiffness by measuring the shear wave velocity propagation (SWV, m/s). Assessment of spleen elasticity is often interesting for clinicians when examining patients with hepatobiliary diseases. Objective of the research: to determine spleen stiffness ranges in children of different ages in normal conditions, and to study factors that may affect the SWV. ARFI elastography was performed in 97 healthy children (1st group – 33 children aged from 5 months to 5 years incl.; 2nd group – 31 children aged from 5 to 10 years incl.; 3rd group – 33 children aged 10–17 years). 10 SWV values were successfully recorded in all 97 children (100%). Interquartile range (IQR) of spleen stiffness indicators in all groups did not exceed 26%, indicating that measurements representativeness was acceptable. No differences in IQR of spleen stiffness indices depending on patients' age were identified ($p > 0,2$). The average SWV in the 1st group was $2,3 \pm 0,14$ m/s (min – max 2,07–2,78 m/s); in the 2nd group – $2,3 \pm 0,24$ m/s (min – max 1,97–3,32 m/s); in the 3rd group – $2,3 \pm 0,24$ m/s (min – max 1,97–3,32 m/s). There was no significant difference in spleen stiffness between all three groups ($p > 0,11$). Thus, the average spleen stiffness for all 97 children, regardless of age, was $2,32 \pm 0,22$ m/s (min – max 1,94–3,35 m/s). Correlation analysis did not reveal the dependence of spleen SWV in children from age, height, body weight and spleen length. The correlation of spleen stiffness indicators in children, measured by two independent researchers ($n=23$), was high with a correlation coefficient of 0,8, which indicated good reproducibility of ARFI elastography results.

Keywords: *ultrasound diagnostics, children age, ARFI elastography by shear wave, spleen, stiffness age norm.*

Quote: *E.V. Feoktistova, A.B. Sugak, A.A. Amosova, M.A. Tarasov, O. Yu. Izotova, G.N. Nikolaeva. The use of ARFI elastography to measure spleen stiffness in healthy children of different ages. Pediatrics. 2019; 98 (4): 85–90.*

Селезенка представляет собой самый крупный орган лимфатической системы, основные ее функции связаны с выработкой, депонированием и разрушением клеток крови, а также с продукцией и накоплением VIII фактора свертывания крови, лимфоидные фолликулы селезенки принимают участие в биосинтезе антител. Селезеночная пульпа несет ответственность за выработку лимфоцитов, деструкцию тромбоцитов и «старых» эритроцитов, а также играет роль в поддержании количества гранулоцитов.

Нарушение функции селезенки, спленомегалия и/или гиперспленизм, как правило, являются следствием системных заболеваний, таких как инфекционные поражения, гемолитические анемии, миело- и лимфопролиферативные заболевания, гемобласты или аутоиммунные заболевания. Селезеночная вена прямо связана с основным стволом воротной вены, следовательно, изменения объема и скорости портальной перфузии могут оказывать непосредственное воздействие на селезенку.

Ультразвуковая эластография (УЗ ЭС) – относительно новый неинвазивный диагностический метод, позволяющий оценить жесткость органа. Суть метода основана на предположении, что патологически измененный орган имеет повышенную жесткость. Опубликованные исследования при фиброзе печени, опухолях молочной железы, простаты и яичек документально подтверждают эти предположения [1, 2].

Изучение жесткости селезенки с помощью различных вариантов УЗ ЭС проводится в течение последних лет.

УЗ ЭС методом фокусированного акустического импульса (acoustic radiation force impulse – ARFI) является технологией, основанной на оценке эластичности биологических тканей путем измерения скорости распространения волн дефор-

мации, возникающих в результате дозированного внешнего воздействия. Метод также имеет название «точечная эластография сдвиговой волной» (point shear wave elastography – pSWE) [3].

Сканеры фирмы Siemens, оснащенные опцией ARFI-эластографии, дают возможность ее выполнения с помощью двух мультичастотных датчиков. Линейный датчик имеет частоту начального фокусированного акустического импульса 4 МГц, зону опроса размером 5x4 мм с максимальной глубиной исследования 4 см. Частота первичного фокусированного акустического импульса у конвексного датчика равна 2,67 МГц, размер зоны опроса – 10x5 мм, глубина исследования достигает 8 см.

До настоящего времени не существует единого общепринятого протокола проведения УЗ ЭС. Наибольшее количество исследований с определением жесткости неизменной паренхимы селезенки проведено во взрослой популяции [4].

Возможность использования УЗ ЭС в клинической практике подразумевает предварительное определение показателей жесткости неизменной селезенки у детей различного возраста в связи с морфофункциональными особенностями и большим разбросом весоростовых показателей.

Настоящее исследование проведено для определения возрастных нормативов жесткости селезенки у детей различного возраста, измеренной методом ARFI-эластографии, оценки зависимости жесткости селезенки от ее размеров и весоростовых показателей детей.

Материалы и методы исследования

За период с 9.07.2018 по 16.08.2018 ARFI-ЭС выполнена 97 здоровым детям в возрасте от 5 мес до 17 лет. Перед включением в исследование родители пациентов дали свое согласие на участие их ребенка в данном исследовании. Все

пациенты были разделены на 3 возрастные группы. 1-я группа включала 33 ребенка в возрасте от 5 мес до 5 лет. 2-я группа состояла из 31 ребенка в возрасте от 5 лет включительно до 10 лет. В 3-ю группу вошли 33 ребенка в возрасте от 10 лет включительно до 17 лет.

Все дети соответствовали следующим критериям:

1) рост и масса тела каждого ребенка находились в интервале от 5-го до 95-го перцентиля возрастной нормы [5];

2) в анамнезе отсутствовали заболевания крови, органов гепатобилиарной зоны и/или застойная сердечная недостаточность;

3) отсутствовали отклонения от нормы по данным общего и биохимического анализов крови;

4) не было изменений паренхиматозных органов брюшной полости по данным УЗИ в серошкальном и доплеровском режимах;

5) продольный размер селезенки соответствует норме, определенной в зависимости от роста [6];

6) во время исследования ребенок спокоен или спит.

ARFI-эластография, предложенная фирмой Siemens (Германия), внедрена в клиническую практику в 2008 г. и предполагает использование стандартного ультразвукового аппарата, а также дает возможность выполнения рутинного УЗИ с последующим измерением жесткости интересующих анатомических образований с помощью одного и того же датчика [7].

Методика исследования заключается в том, что после установки под визуальным контролем в В-режиме в определенное положение зоны опроса фиксированного размера датчик производит начальный фокусированный акустический импульс, распространяющийся вглубь объекта. Энергия посланного импульса передается окружающим тканям, что вызывает их деформацию и смещение в направлении, перпендикулярном внешнему воздействию. Скорость смещения зависит от жесткости среды. После прохождения сдвиговой волны, возникшей под воздействием фокусированного акустического импульса, наступает фаза релаксации, и биологическая ткань принимает свою исходную форму. Скорость распространения сдвиговой волны (ССВ) относительно невысокая, составляет от 1 до 50 м/с и может быть измерена с помощью обычных ультразвуковых волн, регистрирующих фазы сжатия и релаксации ткани в проекции установленной зоны опроса. ССВ (м/с) и модуль Юнга (Е, кПа) связаны формулой: $E \sim 3\rho \text{ССВ}^2$, где ρ – плотность ткани, имеющая в теле человека значение около 1000 кг/м³. Таким образом, показателем жесткости по данным ARFI-эластографии следует считать ССВ деформации, выраженную в м/с [8].

УЗИ проводили на аппарате Acuson S2000 (Siemens, Erlangen, Германия). Исследование выполняли не ранее 3 ч после приема пищи и сразу после стандартного ультразвукового осмотра. Задержку дыхания во время получения цифровых показателей жесткости не использовали. У детей 1-й группы применяли линейный датчик с частотой 4–9 МГц, у остальных – конвексный датчик с частотой 4–6 МГц. При ЭС повторно визуализировали селезенку в положении пациента лежа на спине с закинутой за голову левой рукой, датчик располагали в IX–XI межреберье



Рисунок. Измерение жесткости селезенки методом ARFI-эластографии.

слева продольно с минимальным мануальным давлением на поверхность тела. Область опроса устанавливали перпендикулярно поверхности органа на расстоянии не менее 2 см от капсулы, избегали крупных сосудов и ворот селезенки и постепенно в процессе получения значений скорости перемещали контрольный объем от верхнего полюса к нижнему. У каждого пациента выполняли 10 измерений ССВ (см. рисунок).

Данные считали достоверными и включали в программу статистической обработки, если: 1) интерквартильный размах значений ССВ не превышал 30% (т.е. разница между 25-м и 75-м перцентилями не превышала 30% от среднего значения); 2) цифровые значения скорости волны были получены более чем в 60% попыток измерения, т.е. при уровне успеха измерения более 60%.

Для оценки воспроизводимости результатов ARFI-эластографии первым 23 пациентам исследование было выполнено последовательно двумя врачами – повторные измерения каждому пациенту проводили с интервалом 5–10 мин на том же приборе, тем же датчиком, что и первоначальные. Для основного анализа были использованы цифровые значения, полученные при первом исследовании первым специалистом.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США). Перед проведением сравнительного анализа значений ССВ в селезенке для выборок были проведены тесты на нормальность распределения согласно критерию Шапиро–Уилка. Количественные данные представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD) ($M \pm SD$), медианы (Me), интерквартильного размаха (25–75-го перцентилей), минимального и максимального значений. Дискретные признаки представлены в виде частот (в %). Гипотезу о равенстве средних в группах сравнения проверяли с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Связь показателей анализировали с помощью корреляционного анализа с вычислением коэффициента корреляции по Пирсону или Спирмену. Различия между сравниваемыми параметрами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Измерения показателей ЭС были успешны в 100% случаев, т.е. у всех детей удалось получить цифровые значения ССВ более чем в 6 попытках из 10.

Интерквартильный размах ССВ в селезенке в зависимости от возраста детей

Группа	M±SD	Медиана	25–75-й проценти	Min–max
1-я (n=33)	0,093±0,051	0,09	0,06–0,11	0,02–0,25
2-я (n=31)	0,093±0,046	0,08	0,06–0,13	0,02–0,2
3-я (n=33)	0,109±0,052	0,11	0,07–0,142	0,02–0,26

Таблица 2

ССВ (м/с) в селезенке в зависимости от возраста детей

Группа	M±SD	Медиана	25–75-й проценти	Min–max
1-я (n=33)	2,3±0,14	2,3	2,18–2,36	2,07–2,78
2-я (n=31)	2,3±0,24	2,3	2,17–2,4	1,97–3,32
3-я (n=33)	2,36±0,28	2,38	2,2–2,46	1,94–3,35

Интерквартильный размах показателей жесткости селезенки во всех группах не превышал 26%, свидетельствуя о том, что репрезентативность измерений была приемлема. Различий интерквартильного размаха показателей жесткости селезенки в зависимости от возраста пациентов выявлено не было ($p>0,2$) (табл. 1).

Корреляция показателей жесткости селезенки у детей, измеренных двумя независимыми исследователями ($n=23$), была высокой с коэффициентом корреляции 0,8, что свидетельствовало о хорошей воспроизводимости результатов ARFI-эластографии.

Значения ССВ в паренхиме селезенки между группами пациентов в зависимости от возраста не различались ($p>0,11$) (табл. 2).

Корреляционный анализ не выявил зависимости показателей ССВ в паренхиме селезенки у обследованных детей от возраста, роста, массы тела и длины селезенки.

В связи с отсутствием возрастных различий показателей ССВ (м/с) в паренхиме селезенки у обследованных пациентов были рассчитаны ее значения в целом по группе ($n=97$), которые могут быть использованы для детей любого возраста: $M\pm SD$ 2,32±0,22 м/с, медиана – 2,3 м/с, 25–75-й проценти – 2,18–2,4 м/с, min–max – 1,94–3,35 м/с.

Обсуждение

Несмотря на то, что пальпация служит одним из важнейших элементов физикального осмотра органов брюшной полости уже в течение несколь-

ких столетий, только в конце XX века с внедрением эластографии появилась возможность количественной оценки жесткости биологических тканей. Совершенствование технологий в этой сфере привело к внедрению в практику сначала транзиентной, а затем точечной и двухмерной эластографии сдвиговой волной. Однако различие технологических основ каждого метода, к сожалению, не дает возможности сравнительной оценки полученных результатов [9].

В табл. 3 суммированы результаты наиболее крупных серий исследований по определению жесткости селезенки в норме.

Специалисты, проводившие исследования у взрослых, не отметили зависимости показателей жесткости селезенки от вида и частоты датчика и/или мощности инициального акустического импульса, использованных при УЗИ. Т. Canas и соавт., однако, отмечают большую вариабельность в серии из 10 измерений у каждого конкретного пациента при работе с конвексным датчиком, в отличие от линейного [10].

Следует также обратить внимание, что количество измерений у каждого пациента значительно варьирует в представленных сериях, что затрудняет их сравнительный анализ. Т. Karlas и соавт. доказали, что с учетом нормального распределения полученных показателей для достоверного определения итогового показателя жесткости достаточно 8 измерений у одного пациента. При постепенном увеличении числа измерений до 20 колебания среднего значения не превышают 5% от ее исходной величины.

Таблица 3

Результаты опубликованных исследований по определению жесткости селезенки у взрослых здоровых добровольцев

Авторы	Метод эластографии сдвиговой волной	Число наблюдений в серии	Количество измерений в каждом случае	Результаты
Т. Karlas, 2014 [11]	точечная	25	10–20	2,46±0,35 м/с
А. Pawlus, 2016 [13]	двухмерная	59	2	16,6±2,5 kPa
А. Arda, 2011 [22]	двухмерная	50	5	3,1±1,9 kPa
V. Leung, 2013 [14]	двухмерная	65	5	17,3±2,6 kPa
T. Canas, 2015 [10]	точечная	45	8	2,7 м/с

В нашем исследовании мы выполняли 10 измерений у каждого ребенка, что вполне соответствует описанным условиям достоверности определения жесткости [11].

Ряд авторов, основываясь опять же на наблюдениях у взрослых, считает, что жесткость селезенки зависит от фаз дыхания и повышается на высоте глубокого вдоха максимально на 10%. Этим можно объяснить рекомендации о выполнении ЭС на задержке дыхания после выдоха, что, помимо прочего, способствует оптимизации установки зоны опроса с учетом визуализации в В-режиме [12].

А. Pawlus и соавт. и V. Leung и соавт. не выявили зависимости жесткости селезенки от ее размеров, а также пола и возраста пациентов. А. Pawlus отмечает хорошую, но не идеальную, воспроизводимость результатов двухмерной эластографии, проведенной на аппарате Aixplorer, с коэффициентом корреляции 0,6 [13, 14].

В доступной нам отечественной литературе мы не смогли найти работ об исследовании эластичности селезенки с помощью ультразвука; в англоязычной литературе удалось найти всего две статьи, посвященные использованию эластографии сдвиговой волной для измерения норм жесткости селезенки у детей. F.B. Palabiyik и соавт. в 2017 г. с помощью ARFI-эластографии, выполненной на аппарате Toshiba, провели исследование у 50 детей в возрасте от 1 до 70 дней. По полученным данным, норма жесткости составила $2,03 \pm 0,27$ м/с. У каждого ребенка ССВ измеряли 5 раз с помощью линейного датчика 7 МГц. При этом авторы особо отмечают, что тип датчика не влияет на результат эластографии, а использование высокочастотных датчиков у детей младшего возраста позволяет выбрать наиболее подходящий участок для анализа и избежать случайного попадания сосудистых структур в зону опроса [15].

М.Ж. Lee и соавт. в 2013 г. провели ARFI-эластографию селезенки на аппарате Siemens 202 детям в возрасте от 4 до 17 лет. По итогам исследования, ССВ составила $2,25 \pm 0,02$ м/с, при этом не отмечено связи жесткости селезенки с возрастом и полом ребенка [16].

Подавляющее большинство детей не способно контролировать дыхание, и оба вышеуказанных автора согласны, что измерения на фоне спокойного дыхания не теряют своей точности и значимости.

ЭС нашла свое применение в клинической практике для диагностики целого ряда заболеваний.

Мета-анализ, проведенный X. Ma и соавт., доказал, что ЭС может быть использована для выявления варикозно-расширенных вен пищевода у пациентов с портальной гипертензией различной этиологии и что ее совокупная точность в этом отношении превышает точность эластографии печени. Однако повышение жесткости селезенки не позволяет оценить степень выра-

женности варикозных вен и спрогнозировать риск желудочно-кишечного кровотечения [17].

Н. Uchida и соавт. доказали, что жесткость селезенки прямо коррелирует с диаметром воротной вены, нарушением функции печени и повышением портального давления у детей, перенесших операцию Касаи по поводу атрезии желчных ходов. По мнению авторов, эти данные могут быть использованы при отборе кандидатов на трансплантацию печени и при выборе оптимального метода реконструкции воротной вены [18].

Накопленная на сегодняшний момент информация доказывает, что ЭС может служить эффективным параметром для предоперационной оценки функции печени. М.Ж. Overmann и соавт. в 2010 г. изучили изменение объема селезенки, связанное с синусоидальным повреждением ее паренхимы, после неoadъювантной химиотерапии с оксалиплатином, и сделали вывод, что двухмерную ЭС сдвиговой волной можно считать одним из критериев определения функционального резерва печени в случае ее предстоящей резекции [19].



В 2015 г. появились первые публикации, посвященные возможностям ЭС при гематологической патологии. А. Lurlo и соавт. на основе анализа результатов транзитной ЭС у 108 пациентов с первичным миелофиброзом сделали вывод о прямой связи повышения жесткости селезенки со степенью выраженности фиброза костного мозга, а также с концентрацией гемоглобина и активностью лактатдегидрогеназы крови. В наблюдениях авторов мониторинг жесткости селезенки на фоне лечения руксолитинибом также выявил взаимосвязь восстановления эластичности селезенки с улучшением клинического статуса и регрессом спленомегалии [20].

М. Webb и соавт. выполнили транзитную и двухмерную ЭС сдвиговой волной у 9 больных первичным миелофиброзом и выявили достоверное увеличение жесткости по сравнению с нормой. Результаты дополнительных наблюдений авторов позволили высказать предположение о возможном использовании метода для контроля терапии альфа-2-интерфероном и анти-*JAK2* препаратами [21].

Заключение

Результаты нашей серии наблюдений позволяют сделать вывод, что проведение ARFI-эластографии селезенки возможно у детей любого возраста. Показатель жесткости неизменной селезенки не зависит от возраста, роста, массы тела, размеров органа и составляет $2,32 \pm 0,22$ м/с, что в целом совпадает с уже приведенными в иностранной литературе значениями. Метод точечной ЭС сдвиговой волной обладает хорошей воспроизводимостью и может быть рекомендован к использованию у детей в определенных клинических ситуациях в качестве дополнения к рутинному УЗИ.

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования: авторы статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования, о которой необходимо сообщить.
Feoktistova E.V.  0000-0003-2348-221X
Sugak A.B.  0000-0003-4509-4154

Amosova A.A.  0000-0002-4943-6521
Tarasov M.A.  0000-0001-7875-1996
Izotova O.Y.  0000-0002-0953-5752
Nikolaeva G.N.  0000-0002-5754-2914

Литература

1. Митьков В.В., Митькова М.Д. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2015; 2: 94–108.
2. Митьков В.В., Васильева А.К., Митькова М.Д. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной у больных с подозрением на рак предстательной железы. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2012; 25: 18–29.
3. Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, Fromageau J, Bojunga J, Calliada F, Cantisani V, Correas JM, D'Onofrio M, Drakonaki EE, Fink M, Friedrich-Rust M, Gilja OH, Havre RF, Jenssen C, Klauser AS, Ohlinger R, Saftoiu A, Schaefer F, Sporea I, Piscaglia F. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part I: basic principles and technology. *Ultraschall Med.* 2013; 34: 169–178.
4. Stefanescu H, Grigorescu M, Lupsor M, Procopet B, Maniu A, Badea R. Spleen stiffness measurement using Fibroscan for the non-invasive assessment of esophageal varices in liver cirrhosis patients. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2011; 26: 164–170.
5. Педиатрия. Национальное руководство. Баранов А.А., ред. М.: ГЭОТАР Медиа, 2009; 1: 1024.
6. Ультразвуковая анатомия здорового ребенка. И.В. Дворяковский, ред. М.: Фирма Стром, 2009: 384.
7. Galotti A, D'Onofrio M, Pozzi-Muceli R. Acoustic radiation force impulse (ARFI) technique in ultrasound with virtual touch tissue quantification of the upper abdomen. *Radiol. Med.* 2010; 115: 889–897.
8. Hanquinet A, Rougemont A, Couvoisier D, Rubbia-Brandt L, McLin V, Tempia M, Anooshiravani M. Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography for the non-invasive diagnosis of liver fibrosis in children. *Pediatr. Radiol.* 2013; 43: 545–551.
9. Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, Bojunga J, Correas JM, Gilja OH, Klauser AS, Sporea I, Calliada F, Cantisani V, D'Onofrio M, Drakonaki EE, Fink M, Friedrich-Rust M, Fromageau J, Havre RF, Jenssen C, Ohlinger R, Saftoiu A, Schaefer F, Dietrich CF. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: clinical applications. *Ultraschall. Med.* 2013; 34: (3): 238–253.
10. Canas T, Fontanilla T, Miralles M, Maciá A, Malalana A, Román E. Normal values of spleen stiffness in healthy children assessed by acoustic radiation force impulse imaging (ARFI): comparison between two ultrasound transducers. *Pediatr. Radiol.* 2015; 45: 1316–1322.
11. Karlas T, Lindner F, Troltzsch M, Keim V. Assessment of spleen stiffness using acoustic radiation force impulse imaging (ARFI): definition of examination standards and impact of breathing maneuvers. *Ultraschall. Med.* 2014; 35: 38–43.
12. Millonig G, Friedrich S, Adolf S, Fonouni H, Golriz M, Mehrabi A, Stiefel P, Pöschl G, Büchler MW, Seitz HK, Mueller S. Liver stiffness is directly influenced by central venous pressure. *J. Hepatol.* 2010; 52: 206–210.
13. Pawlus A, Inglot MS, Szymanska K, Kaszorowski K, Markiewicz BD, Kaszorowski A, Jacek Gsiorowski, Aleksandra Szymczak, Malgorzata Inglot, Joanna Bladowska, Urszula Zaleska-Dorobisz. Shear wave elastography of the spleen: evaluation of spleen stiffness in healthy volunteers. *Abdom. Radiol.* 2016; 41: 2169–2174.
14. Leung VYF, Shen J, Wong YWS, Abrigo J, Wong GL, Chim AM, Chu SH, Chan AW, Choi PC, Ahuja AT, Chan HL, Chu WC. Quantitative elastography of the liver fibrosis and spleen stiffness in chronic hepatitis B carriers: comparison of shear-wave elastography and transient elastography with liver biopsy correlation. *Radiology.* 2013; 269 (3): 910–913.
15. Palabiyik FB, Inci E, Turkay R. Evaluation of liver, kidney and spleen elasticity in healthy newborns and infants using shear wave elastography. *J. Ultrasound Med.* 2017; 36: 2039–2045.
16. Lee MJ, Kim MJ, Han KH, Yoon C. Age-related changes in liver, kidney and spleen stiffness in healthy children with acoustic radiation force impulse imaging. *Eur. J. Radiology.* 2013; 82: e290–e294.
17. Ma X, Wang L, Wu H, Feng Y, Han X, Bu H, Zhu Q. Spleen Stiffness Is Superior to Liver Stiffness for Predicting Esophageal Varices in Chronic Liver Disease: A Meta-Analysis. *PLoS ONE.* 2016; 11: e0165786.
18. Uchida H, Sakamoto S, Kobayashi M, Shigeta T, Matsumoto M, Sasaki K, Kanazawa H, Fukuda A, Kanamori Y, Miyasaka M, Nosaka S, Kawagishi N, Kasahara M. The degree of spleen stiffness measured on acoustic radiation force impulse elastography predicts the severity of portal hypertension in patients with biliary atresia after portoenterostomy. *J. Pediatr. Surg.* 2015; 50: 559–564.
19. Overmann MJ, Maru DM, Charnsangavej C, Loyer FM, Wang H, Pathak P, Eng C, Hoff PM, Vauthey JN, Wolff RA, Kopetz S. Oxaliplatin-mediated increase in spleen size as a biomarker for the development of hepatic sinusoidal injury. *J. Clin. Oncology.* 2010; 28: 2549–2555.
20. Lurlo A, Cattaneo D, Giunta M, Gianelli U, Consonni D, Fraquelli M, et al. Transient elastography spleen stiffness measurements in primary myelofibrosis patients: a pilot study in a single center. *Br. J. Haematology.* 2015; 170: 890–892.
21. Webb M, Shibolet O, Halpern Z, Nagar M, Amariglio N, Levit S, Steinberg DM, Santo E, Salomon O. Assessment of liver and spleen stiffness in patients with myelofibrosis using Fibroscan and shear wave elastography. *Ultrasound Quarterly.* 2015; 31: 166–169.
22. Arda K, Ciledag N, Aktas E, Aribas BK, Köse K. Quantitative assessment of normal soft-tissue elasticity using shear-wave ultrasound elastography. *Am. J. Roentgenol.* 2011; 197 (3): 532–536.