https://doi.org/10.24835/1607-0771-2021-1-9-31

Возможности ARFI-эластометрии/эластографии в дифференциальной диагностике опухолевых поражений печени

Ю.Р. Камалов, Е.Ю. Крыжановская, Е.П. Фисенко, А.В. Филин, Н.Н. Багмет, М.М. Морозова

ФГБНУ "Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского", г. Москва

Цель: определение возможностей ARFIэластометрии/эластографии для дифференцирования опухолевых поражений печени (ОПП).

Материал и методы: в исследование включены 59 ОПП, выявленных у 57 пациентов. Окончательный диагноз установлен на основании морфологического исследования (удаленная при резекции часть печени, биопсия) у 42 пациентов, МРТ/КТ – у 15 пациентов. Доброкачественных ОПП было 19 (кавернозная гемангиома – 7, очаговая нодулярная гиперплазия – 9, гепатоцеллюлярная аденома – 3), злокачественных – 40 (метастатическое поражение печени – 7, гепатоцеллюлярная карциноma-9, гепатобластома – 15, холангокарцинома – 6, эмбриональная саркома – 3). Всем пациентам выполнена ARFI-эластометрия ОПП и печени вне ОПП, 41 пациенту – ARFI-эластография ОПП. Ультразвуковые исследования проводились на аппарате Acuson S2000 (Siemens, Германия) конвексным широкополосным датчиком (1–6 МГц).

Результаты: не удалось определить жесткость ОПП в 2 из 59 (3,4%) случаев (холангиокарцинома и очаговая нодулярная гиперплазия), поэтому проанализированы результаты ARFI-эластометрии 57 ОПП у 56 пациентов. Злокачественные ОПП жестче, чем доброкачественные

Ю.Р. Камалов – д.м.н., старший научный сотрудник, заведующий лабораторией ультразвуковой диагностики отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики ФГБНУ "Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского", г. Москва. https://orcid.org/0000-0002-6202-8506

Е.Ю. Крыжановская – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории ультразвуковой диагностики отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики ФГБНУ "Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского", г. Москва.

Е.П. Фисенко – д.м.н., главный научный сотрудник лаборатории ультразвуковой диагностики отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики ФГБНУ "Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского", г. Москва. https://orcid.org/0000-0003-4503-950X

А.В. Филин – д.м.н., заведующий отделением пересадки печени ФГБНУ "Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского", г. Москва.

Н.Н. Багмет – д.м.н., главный научный сотрудник отделения хирургии печени, желчных путей и поджелудочной железы ΦГБНУ "Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского", г. Москва.

М.М. Морозова – к.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБНУ "Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского", г. Москва.

Контактная информация: 119992 г. Москва, Абрикосовский пер., д. 2, ФГБНУ "Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского", лаборатория ультразвуковой диагностики. Камалов Юлий Рафаэльевич. Тел.: +7 (499) 248-12-55. E-mail: kamalov53@yandex.ru

ОПП (медиана скорости сдвиговой волны – 2,700 м/с, интерквартильный диапазон – 2,150-3,360 м/с против 1,925 м/с и 1,280-2,780 м/с соответственно) (P = 0,0113).Оптимальный порог скорости сдвиговой волны для дифференцирования злокачественных и доброкачественных ОПП – 2,05 м/с (AUC – 0,710, чувствительность – 82,1%, специфичность – 66,1%). Различие жесткости печени вне ОПП при злокачественных и доброкачественных ОПП достоверное (1,500 м/с и 1,228-2,043 м/с против 1,165 м/с и 0,980-1,340 м/с соответственно) (Р < 0,0011). Различие в соотношении жесткость ОПП/жесткость печени вне ОПП при злокачественных и доброкачественных ОПП недостоверное (1,660 и 1,150-2,403 против 1,880 и 1,390-2,230 соответственно) (P = 0,7508). ARFIэластография не имела дополнительных преимуществ по сравнению с сочетанным использованием В-сканирования и ARFIэластометрии.

Выводы: ARFI-эластометрия/эластография имеет ограниченные возможности для дифференцирования доброкачественных и злокачественных ОПП. Необходимы дальнейшие проспективные исследования с высокой степенью доказательности в этом направлении.

Ключевые слова: ультразвуковая эластография, ARFI-эластография, ARFI-эластометрия, доброкачественные опухоли печени, злокачественные опухоли печени.

Цитирование: Камалов Ю.Р., Крыжановская Е.Ю., Фисенко Е.П., Филин А.В., Багмет Н.Н., Морозова М.М. Возможности ARFI-эластометрии/эластографии в дифференциальной диагностике опухолевых поражений печени. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2021; 1: 9–31. https://doi.org/10.24835/1607-0771-2021-1-9-31

введение

В последние годы, несмотря на прогресс клинической медицины, сохраняется прогрессирование онкологической заболеваемости [1], которая может сопровождаться вторичным (метастатическим) поражением печени, а также развитием гепатоцеллю-

лярной карциномы (ГЦК) на фоне вирусных поражений печени [2, 3]. Также вследствие широкого внедрения в клиническую практику в последние 20-30 лет лучевых, и в первую очередь ультразвуковых, методов диагностики стали чаще выявляться так называемые инциденталомы (случайно выявляемые опухоли печени без специфических печеночных симптомов) [4, 5]. Согласно ряду исследований [6–9], частота кист и гемангиом печени в общей популяции составляет от 0,6 до 17,8% и от 0,1 до 20.0% соответственно. Аутопсийные серии показали существенное преобладание доброкачественных очаговых поражений печени у пациентов, которые не имели в анамнезе злокачественных опухолей [10].

Обнаружение при ультразвуковом исследовании опухолевого поражения печени (ОПП) требует уточнения его этиологической принадлежности, так как это определяет стратегию дальнейшего обследования и лечения. Однако стандартное ультразвуковое исследование (В-сканирование, цветовое и спектральное допплеровское исследование) имеет ограниченные возможности в дифференциальной диагностике ОПП [11-13]. По данным H. Trillaud et al. (2009) [12], количество неопределенных ультразвуковых заключений при исследовании ОПП составляет 60,6% (95%-ный доверительный интервал (ДИ) – 52,1–69,1%). Это послужило причиной разработки новых ультразвуковых методик (ультразвуковое исследование с контрастным усилением, ультразвуковая эластография) для улучшения возможностей ультразвукового исследования в дифференциальной диагностике ОПП.

Физико-технологические аспекты и опыт клинического применения различных видов ультразвуковой эластографии представлены в руководствах и рекомендациях Европейской федерации ассоциаций ультразвука в медицине и биологии (EFSUMB) [14–16] и Всемирной федерации ультразвука в медицине и биологии (WFUMB) [17]. Также в последние годы опубликован ряд работ [18–26], посвященных исследованию возможностей эластометрии/эластографии с использованием ARFI (acoustic radiation force impulse) при ОПП. Значительно меньше сообщений о применении для этих целей других видов качественной [27-29] и количественной [30, 31] эластографии. Мнения авторов о дифференциально-диагностических возможностях ARFI-эластометрии/эластографии при ОПП существенно различаются, отсутствует единая точка зрения о пороге скорости сдвиговой волны и полезности исследования жесткости печени вне ОПП для дифференцирования доброкачественных и злокачественных ОПП, также имеются противоречия в оценке полезности ARFI-эластографии.

Цель исследования – определить возможности ARFI-эластометрии/эластографии для дифференцирования ОПП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБНУ "Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского" (г. Москва). Для определения возможностей ARFI-эластометрии при ОПП обследовано 63 пациента с очаговыми поражениями печени (35 лиц мужского пола и 28 лиц женского пола в возрасте от 3 мес до 74 лет).

У них выявлены следующие очаговые поражения печени:

1) доброкачественные ОПП: кавернозная гемангиома (КавГ) – 7 пациентов (у одной пациентки в сочетании с очаговой нодулярной гиперплазией (ОНГ)), ОНГ – 9 пациентов (у одной пациентки в сочетании с множественными гепатоцеллюлярными аденомами (ГЦА) и гемангиоматозом), ГЦА – 2 пациента (у одного из них имелись два узла ГЦА);

2) ОПП с низкой степенью злокачественности: тератома – 1 пациент, мезенхимальная гамартома – 1 пациент;

3) злокачественные ОПП: метастатическое поражение печени (МПП) – 7 пациентов, ГЦК – 9 пациентов (5 на фоне цирроза печени), холангиокарцинома (ХК) – 6 пациентов, гепатобластома (ГБ) – 15 пациентов, ангиосаркома – 1 пациент, эмбриональная саркома (ЭмбС) – 3 пациента;

4) неопухолевые очаговые поражения печени: альвеококкоз – 1 пациент; абсцесс печени – 1 пациент.

Всем пациентам выполнена ARFI-эластомерия ОПП и паренхимы печени вне ОПП, 36 пациентам также выполнена ARFIэластография. Окончательный диагноз установлен:

1) при КавГ на основании: гистологического исследования удаленной во время операции части печени – 5 пациентов, магнитно-резонансной томографии (МРТ) / компьютерной томографии (КТ) и динамического контроля – 2 пациента;

2) при ОНГ на основании: гистологического исследования удаленной во время операции части печени – 5 пациентов, МРТ и динамического контроля – 4 пациента;

3) при ГЦА на основании гистологического исследования удаленной во время операции части печени – 2 пациента;

4) при тератоме и мезенхимальной гамартоме на основании гистологического исследования удаленной во время операции части печени – 2 пациента;

5) при МПП на основании: гистологического исследования удаленной во время операции части печени – 5 пациентов, МРТ и биопсии опухоли – 2 пациента (у 5 пациентов колоректальное происхождение, у одной пациентки – опухоль поджелудочной железы и у другой пациентки – рак молочной железы);

6) при ГЦК на основании: гистологического исследования удаленной во время операции части печени – 5 пациентов, МРТ/ КТ и уровня альфа-фетопротеина в сыворотке крови – 4 пациента;

7) при ХК на основании: гистологического исследования удаленной во время операции части печени – 3 пациента, MPT/КТ – 3 пациента;

8) при ГБ на основании: гистологического исследования удаленной во время операции части печени – 13 пациентов, диагностической лапаротомии и биопсии опухоли – 2 пациента;

9) при ангиосаркоме на основании МРТ и биопсии опухоли – 1 пациент;

10) при ЭмбС на основании: гистологического исследования удаленной во время операции части печени – 2 пациента, диагностической лапаротомии и биопсии опухоли – 1 пациент;

11) при альвеококкозе на основании гистологического исследования удаленной во время операции части печени – 1 пациент;

12) при остром абсцессе печени на основании данных КТ и клинико-лабораторной картины.

Учитывая единичность случаев тератомы, мезенхимальной гамартомы, ангиосаркомы и неопухолевую природу альвеококкоза и абсцесса печени, пациенты с этими заболеваниями были исключены из последующего анализа. Также исключена одна пациентка с множественными ОНГ, ГЦА и гемангиоматозом. Таким образом, для дальнейшего анализа были использованы 59 ОПП у 57 пациентов (табл. 1).

Всем пациентам выполнено абдоминальное ультразвуковое исследование на диагностической системе Acuson S2000 (Siemens, Германия) конвексным широкополосным датчиком (1-6 МГц). Все исследования проводились натощак, утром, после ночного голодания. У всех пациентов первоначально выполнялось стандартное ультразвуковое исследование (В-сканирование, цветовое и спектральное допплеровское исследование). При В-сканировании производилась стандартная оценка органа (в анализ включен максимальный размер ОПП). Оценка васкуляризации ОПП осуществлялась по оригинальной методике. После выявления ОПП при В-сканировании включали режим цветового допплеровского картирования (ЦДК) и производили поиск сосудов. Затем использовали ЦДК на фоне увеличения избранной зоны интереса (Zoom) с максимальным усилением ЦДК (до появления цветовых артефактов). При выявлении сосудов оценивали их количество (по ЦДК) и форму кровотока при использовании режима импульсноволновой допплерографии. При диаметре ОПП менее 2 см и выявлении сосудов с артериальным или венозным кровотоком образование рассматривали как васкуляризированное. При диаметре ОПП ≥2 см при: 1) невыявлении сосудов образование рассматривали как аваскулярное, 2) выявлении 1 артериального или 1-2 венозных сосудов – гиповаскулярное, 3) обнаружении 2 и более артериальных или 3 и более венозных сосудов – гиперваскулярное [32, 33].

Затем выполнялась ARFI-эластометрия (точечная эластография сдвиговой волной) ОПП. Частота толчкового импульса 2,6 МГц. Область интереса (ROI) имеет размер $1,0 \times 0,5$ см. Максимальная глубина, на которой можно производить эластометрию, – 8 см. Измеряемая скорость сдвиговой волны в диапазоне от 0,5 до 4,4 м/с. До выполнения ARFI-эластометрии производилась оптимизация В-изображения для того, что-

Таблица	1. Вид	ы ОПП
---------	--------	-------

Вид ОПП	Абсолютное количество	Относительное количество, %
ГБ	15	25,4
гцк	9	15,3
МПП	7	11,9
ХК	6	10,2
ЭмбС	3	5,1
КавГ	7	11,9
ГЦА	3	5,1
ОНГ	9	15,3
Всего	59	100,0

Table 1. Liver tumor types

Liver tumor	n	n, %
Hepatoblastoma	15	25.4
Hepatocellular carcinoma	9	15.3
Liver metastases	7	11.9
Cholangiocarcinoma	6	10.2
Embryonal sarcoma	3	5.1
Cavernous haemangioma	7	11.9
Hepatocellular adenoma	3	5.1
Focal nodular hyperplasia	9	15.3
Total	59	100.0

бы область интереса располагалась на адекватной глубине, вне изображения стенок сосудов и желчных протоков, анэхогенных или гиперэхогенных областей очагового поражения печени. Расположение датчика (по межреберьям справа, под правым или левым подреберьем) зависело от сегментарной локализации ОПП. По возможности область интереса устанавливалась по линии, наиболее близкой к углу инсонации 90°. Измерения производились при короткой задержке дыхания на фоне неглубокого вдоха. У детей в возрасте до 2 лет применялась легкая седация.

Первоначально измерения проводились в периферических и центральных зонах очагового поражения печени. Затем, учитывая мнение N. Frulio et al. (2013) [23], что существенные вариации жесткости могут наблюдаться в пределах одной опухоли вследствие некроза, геморрагии или коллоида, особенно в центральных ее отделах, мы ограничились в дальнейшем троекратным измерением жесткости опухоли только в ее периферических отделах. Также



Рис. 1. Результаты ARFI-эластометрии. Измерение скорости сдвиговой волны в ОПП (метастаз рака толстой кишки) (а) и паренхиме печени вне ОПП (b).

Fig. 1. Point shear wave elastography (ARFI quantification). a – shear wave velocity measurement in colon cancer liver metastasis. b – shear wave velocity measurement in liver tumor surrounding parenchyma.



Рис. 2. Результаты ARFI-эластографии. Выявляемость МПП (стрелка) лучше при ARFI-эластографии, чем при В-сканировании. Fig. 2. Strain elastography (ARFI imaging). Elastography detectability of liver metastasis (arrow) is better in compare with B-mode.

троекратно производилось измерение жесткости паренхимы печени вне ОПП на расстоянии не менее 2 см от него по стандартной методике (рис. 1). По аналогии с рекомендациями определения жесткости печени при ее диффузных заболеваниях измерения жесткости ОПП производили в одной и той же зоне опухоли без перемещения пробного объема на глубине не более 8 см. В дальнейшем при анализе использовалось среднее арифметическое этих измерений.

При ARFI-эластографии оценивались выявляемость (рис. 2, 3) (лучше, такая же, хуже) и размеры (больше, сопоставимы или



Рис. 3. Результаты ARFI-эластографии. Выявляемость ГЦК (стрелки) хуже при ARFIэластографии, чем при В-сканировании.

Fig. 3. Strain elastography (ARFI imaging). Elastography detectability of hepatocellular carcinoma (arrows) is worse in compare with B-mode.

меньше) ОПП по сравнению с данными В-сканирования, а также жесткость ОПП (меньше, такая же или больше) по сравнению с паренхимой печени вне ОПП (рис. 4, 5). Сопоставление структуры ОПП (степень неоднородности) по данным В-сканирования и ARFI-эластографии нами не производилось.

Полученные данные были собраны в файлы Microsoft Excel. Статистический анализ был выполнен с использованием MedCalc Statistical Software version 11.2 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; 2011). В статье приведена стандартная описательная



Рис. 4. Результаты ARFI-эластографии. Жесткость КавГ (стрелка) меньше, чем паренхимы печени вне ОПП.

Fig. 4. Strain elastography (ARFI imaging). Cavernous haemangioma (arrow) stiffness is lower in compare with surrounding liver parenchyma.

статистика. Тест Колмогорова-Смирнова использован для определения нормальности распределения количественных показателей. Для количественных показателей, которые были распределены нормально, результаты представлены в виде $M \pm \sigma$, минимального – максимального значений (Min-Max); в противном случае – в виде медианы, интерквартильного диапазона (25-75-й процентили) и Min-Max. Для определения различий между группами в количественных показателях использованы тесты Манна-Уитни, качественных показателях – критерий χ^2 . Диагностическая эффективность ARFI-эластометрии исследована с помощью ROC-анализа [34]. Значение Р < 0,05 рассматривалось как доказательное для каждого статистического теста.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При ARFI-эластометрии неуспешными были измерения жесткости в 2 из 59 (3,4%) случаев. Поэтому жесткость определена в 57 ОПП у 56 больных. В одном случае это была ХК. При неоднократных измерениях скорости сдвиговой волны получали значение ХХХ м/с, что, вероятно, обусловлено высокой жесткостью этого образования (ограничение для определения скорости сдвиговой волны). При ARFI-эластографии данное ОПП существенно жестче, чем окру-



Рис. 5. Результаты ARFI-эластографии. Жесткость XK (стрелка) больше, чем паренхимы печени вне ОПП.

Fig. 5. Strain elastography (ARFI imaging). Cholangiocarcinoma (arrow) stiffness is higher in compare with surrounding liver parenchyma.

жающая его паренхима печени (рис. 6). В другом случае как ARFI-эластометрия, так и ARFI-эластография были неуспешными при оценке жесткости ОНГ, повидимому, из-за артефактов, возникающих от колебаний диафрагмы и сердца, а также глубокого расположения ОПП на фоне выраженных диффузных изменений печени (стеатоз) (рис. 7).

Результаты исследования жесткости различных видов ОПП (n = 57) представлены в табл. 2. Результаты сравнения значений скорости сдвиговой волны между различными ОПП представлены в табл. 3. Среди доброкачественных ОПП наиболее жесткой была ОНГ. По жесткости она достоверно не отличалась ни от одного вида злокачественных опухолей. При этом жесткость ОНГ была достоверно выше жесткости Кав Γ (P = 0,03). Среди злокачественных видов ОПП наиболее жесткими были ХК и МПП, однако достоверные различия между различными видами злокачественных ОПП не отмечались. Сравнения с ЭмбС и ГЦА не проводились ввиду крайней малочисленности выборок. Однако значения скорости сдвиговой волны в этих образованиях были учтены при анализе злокачественных и доброкачественных образований в соответствующих группах.

После объединения злокачественных (n = 39) и доброкачественных (n = 18) образований в соответствующие группы было



Рис. 6. Результаты ARFI-эластометрии. Ошибка измерения при высокой жесткости XK.

Fig. 6. Point shear wave elastography (ARFI quantification). Error in shear wave velocity estimation due to high cholangiocarcinoma stiffness.



Рис. 7. Глубокое расположение ОНГ и стеатоз печени как причины неудачных результатов ARFI-эластометрии/эластографии.

Fig. 7. Incorrect stiffness estimation due to too deep location of liver tumor and liver steatosis.

Вид ОПП	n	Μ	σ	Median	25–75-й процентили	Min–Max
ГБ	15	2,641	0,664	2,590	2,270 - 3,202	1,390-3,690
ГЦК	9	2,043	0,812	1,960	1,865 - 3,230	1,660-4,010
МПП	7	3,224	0,755	3,300	2,773 - 3,490	2,100-4,520
ХК	5	3,396	0,824	3,200	2,675 - 4,110	2,600-4,520
КавГ	7	1,744	0,622	1,770	1,400 - 1,967	0,770-2,780
ОНГ	8	2,631	0,824	2,920	2,160 - 3,210	1,000-3,470

Таблица 2. Жесткость ОПП различных типов (скорость сдвиговой волны, м/с)

Примечание: скорость сдвиговой волны в ГЦА (n = 3) – 1,21, 1,61 и 1,68 м/с; в ЭмбС (n = 3) – 0,80, 0,82 и 2,70 м/с.

Table 2. Shear wave velocity (m/s) in different liver tumors

Liver tumor	n	Mean	SD	Median	25 and 75 percentiles	Range
Hepatoblastoma	15	2.641	0.664	2.590	2.270 - 3.202	1.390 - 3.690
Hepatocellular carcinoma	9	2.043	0.812	1.960	1.865 - 3.230	1.660 - 4.010
Liver metastases	7	3.224	0.755	3.300	2.773 – 3.490	2.100 – 4.520
Cholangiocarcinoma	5	3.396	0.824	3.200	2.675 – 4.110	2.600 - 4.520
Cavernous haemangioma	7	1.744	0.622	1.770	1.400 - 1.967	0.770 – 2.780
Focal nodular hyperplasia	8	2.631	0.824	2.920	2.160 - 3.210	1.000 - 3.470

Note: shear wave velocity in hepatocellular adenoma (n = 3) – 1.21, 1.61 μ 1.68 m/s; embryonal sarcoma (n = 3) – 0.80, 0.82 μ 2.70 m/s.

Вид ОПП	ГБ	ГЦК	ХК	МПП	КавГ	ОНГ
ГБ	-	0,93	0,07	0,12	0,01	0,93
ГЦК	0,93	_	0,16	0,12	0,04	0,70
ХК	0,07	0,16	_	0,94	0,01	0,30
МПП	0,12	0,12	0,94	_	0,004	0,16
КавГ	0,01	0,04	0,01	0,004	_	0,03
ОНГ	0,93	0,70	0,30	0,16	0,03	_
					•	

Таблица 3. Достоверность различий жесткости (скорости сдвиговой волны) ОПП различных типов

Примечание: жирным шрифтом выделены достоверные различия. Группы ГЦА (n = 3) и ЭмбС (n = 3) и сключены из сравнения вследствие их малочисленности.

Table 3. Difference of shear wave velocity between liver tumors

Liver tumor	Hepato- blastoma	Hepato- cellular carcinoma	Cholangio- carcinoma	Liver metastases	Cavernous haemangioma	Focal nodular hyperplasia
Hepatoblastoma	-	0.93	0.07	0.12	0.01	0.93
Hepatocellular carcinoma	0.93	_	0.16	0.12	0.04	0.70
Cholangiocarcinoma	0.07	0.16	_	0.94	0.01	0.30
Liver metastases	0.12	0.12	0.94	_	0.004	0.16
Cavernous haemangioma	0.01	0.04	0.01	0.004	—	0.03
Focal nodular hyperplasia	0.93	0.70	0.30	0.16	0.03	_

Note: significant differences are highlighted in bold. Hepatocellular adenoma (n = 3) and embryonal sarcoma (n = 3) excluded from the statistical analysis.

Таблица 4. Жесткость доброкачественных и злокачественных	ОПП (скор	оость сдвиговой волн	ны, м/с)
--	-----------	----------------------	----------

Статистические показатели	Доброкачественные ОПП (n = 18)	Злокачественные ОПП (n = 39)
Медиана	1,925	2,700
95%-ный ДИ для медианы	1,411-2,756	2,410-3,173
25–75-й процентили	1,280-2,780	2,150-3,360
Min–Max	0,770-3,470	0,800-4,520

Table 4. Shear wave velocity (m/s) in benign and malignant liver tumors

Summary statistics	Benign liver tumors $(n = 18)$	$\begin{array}{c} \text{Malignant liver tumors} \\ \text{(n = 39)} \end{array}$	
Median 95% confidence interval (for median) 25 and 75 percentiles Range	$1.925 \\ 1.411 - 2.756 \\ 1.280 - 2.780 \\ 0.770 - 3.470$	$\begin{array}{c} 2.700 \\ 2.410 - 3.173 \\ 2.150 - 3.360 \\ 0.800 - 4.520 \end{array}$	

проведено сравнение жесткости между ними (табл. 4). Несмотря на наличие определенного перекреста значений скорости сдвиговой волны в анализируемых группах, имеется достоверное различие в жесткости злокачественных и доброкачественных опухолей (P = 0,0113). После проведения ROC-анализа было выявлено, что при использовании порога скорости сдвиговой волны 2,05 м/с чувствительность ARFI-эластометрии в дифференцировании доброкачественных и злокачественных ОПП составляет 82,1% (95% -ный ДИ – 66,5–92,5%), специфичность – 66,1%

(95%-ный ДИ – 35,7-82,7%), AUC – 0,710(P = 0,006) (рис. 8). При этом отношение правдоподобия положительного теста равно 2,11, отрицательного теста – 0,29.

Результаты оценки жесткости паренхимы печени, на фоне которой выявлены ОПП, представлены в табл. 5 и 6.

Результаты сравнения жесткости паренхимы печени вне доброкачественных и злокачественных образований представлены в табл. 7. Между значениями скорости сдвиговой волны в двух группах определяются достоверные различия (P = 0,0010). Жесткость паренхимы вне печени была достоверно меньше в случае доброкачественных ОПП.

Отмечено достоверное различие между жесткостью доброкачественных ОПП и паренхимы печени вне образований (P < 0,0011), а также жесткостью злокачественных ОПП и паренхимы печени вне образований (P < 0,0001). Жесткость ОПП была выше жесткости паренхимы печени вне ОПП как при доброкачественных, так и при злокачественных ОПП (см. табл. 4 и 7). Однако различия в соотношениях жестко-



Рис. 8. ROC-анализ для поиска оптимального порога скорости сдвиговой волны для дифференцирования доброкачественных и злокачественных ОПП. AUC – 0,710 (P = 0,006), порог – 2,05 м/с, чувствительность – 82,1%, специфичность – 66,1%.

Fig. 8. ROC curve of shear wave velocity in distinguishing malignant versus benign liver tumors. AUC - 0.710 (P = 0.006), cutoff - 2.05 m/s, sensitivity - 82.1%, specificity - 66.1%.

Измерения вне ОПП	n	М	σ	Median	25–75-й процентили	Min–Max
ГБ	15	1,573	0,484	1,510	1,240 - 1,798	0,820-2,610
ГЦК	9	2,043	0,812	1,960	1,432-2,548	1,130 - 3,700
МПП	7	1,529	0,818	1,250	1,152-1,362	1,100-3,370
ХК	6	1,762	0,484	1,950	1,200-2,150	1,120-2,200
КавГ	7	1,319	0,610	1,000	0,950 - 1,437	0,890-2,610
ОНГ	8	1,244	0,170	1,250	1,120-1,390	0,980 - 1,440

Таблица 5. Жесткость паренхимы печени вне ОПП различных видов (скорость сдвиговой волны, м/с)

Примечание: скорость сдвиговой волны вне ГЦА – 0,92, 1,06 и 1,15 м/с; вне ЭмбС – 1,22, 1,50 и 1,50 м/с.

Table 5. Shear wave velocity (m/s) in liver tumors surrounding parenchyma

Surrounding liver parenchyma	n	Mean	SD	Median	25 and 75 percentiles	Range
Hepatoblastoma	15	1.573	0.484	1.510	1.240 - 1.798	0.820 - 2.610
Hepatocellular carcinoma	9	2.043	0.812	1.960	1.432 – 2.548	1.130 - 3.700
Liver metastases	7	1.529	0.818	1.250	1.152 - 1.362	1.100 - 3.370
Cholangiocarcinoma	6	1.762	0.484	1.950	1.200 - 2.150	1.120 - 2.200
Cavernous haemangioma	7	1.319	0.610	1.000	0.950 - 1.437	0.890 - 2.610
Focal nodular hyperplasia	8	1.244	0.170	1.250	1.120 - 1.390	0.980 - 1.440

Note: shear wave velocity in hepatocellular adenoma (n = 3) – 0.92, 1.06 1.15 m/s; embryonal sarcoma (n = 3) – 1.22, 1.50 1.50 m/s.

Измерения вне ОПП	ГБ	гцк	ХК	МПП	КавГ	ОНГ	
ГБ	_	0,12	0,37	0,27	0,13	0,08	
ГЦК	0,12	_	0,61	0,05	0,03	0,01	
ХК	0,37	0,61	_	0,32	0,14	0,08	
МПП	0,27	0,05	0,32	—	0,34	0,91	
КавГ	0,13	0,03	0,14	0,34	_	0,56	
ОНГ	0,08	0,01	0,08	0,91	0,56	_	

Таблица 6. Достоверность различий жесткости (скорости сдвиговой волны) паренхимы печени вне ОПП различных видов

Примечание: жирным шрифтом выделены достоверные различия. Группы ГЦА и ЭмбС исключены из сравнения вследствие их малочисленности.

Table 6. Difference of shear wave velocity between liver tumors surrounding parenchyma

Surrounding liver parenchyma	Hepato- blastoma	Hepato- cellular carcinoma	Cholangio- carcinoma	Liver metastases	Cavernous haemangioma	Focal nodular hyperplasia
Hepatoblastoma	_	0.12	0.37	0.27	0.13	0.08
Hepatocellular carcinoma	0.12	_	0.61	0.05	0.03	0.01
Cholangiocarcinoma	0.37	0.61	_	0.32	0.14	0.08
Liver metastases	0.27	0.05	0.32	_	0.34	0.91
Cavernous haemangioma	0.13	0.03	0.14	0.34	_	0.56
Focal nodular hyperplasia	0.08	0.01	0.08	0.91	0.56	_

Note: significant differences are highlighted in bold. Hepatocellular adenoma (n = 3) and embryonal sarcoma (n = 3) excluded from the statistical analysis.

Таблица 7. Жесткость печени вне ОПП в группах доброкачественных и злокачественных образований (скорость сдвиговой волны, м/с)

Статистические показатели	Доброкачественные ОПП (n = 18)	Злокачественные ОПП (n = 39)
Медиана	1,165	1,500
95%-ный ДИ для медианы	0,988–1,340	1,309–1,801
25–75-й процентили	0,980 - 1,340	1,228-2,043
Min-Max	0,890-2,610	0,820-3,700

Table 7. Shear wave velocity (m/s) in surrounding liver parenchyma of benign and malignant liver tumors

Summary statistics	Benign liver tumors $(n = 18)$	$\begin{array}{c} \text{Malignant liver tumors} \\ (n=39) \end{array}$
Median 95% confidence interval (for median) 25 and 75 percentiles Range	$\begin{array}{c} 1.165\\ 0.988{-}1.340\\ 0.980{-}1.340\\ 0.890{-}2.610\end{array}$	$\begin{array}{c} 1.500 \\ 1.309 - 1.801 \\ 1.228 - 2.043 \\ 0.820 - 3.700 \end{array}$

Статистические показатели	Соотношение для доброкачественных ОПП (n = 18)	Соотношение для злокачественных ОПП (n = 39)
Медиана	1,880	1,660
95%-ный ди для медианы 25–75-й процентили	1,418-2,131 1,390-2,230	1,315-2,293 1,150-2,403
Min-Max	0,570-3,180	0,550-3,800

Таблица 8. Соотношение жесткости доброкачественных и злокачественных ОПП к жесткости паренхимы печени вне образований

|--|

Summary statistics	Benign liver tumors (n = 18)	$\begin{array}{c} \text{Malignant liver tumors} \\ \text{(n = 39)} \end{array}$
Median 95% confidence interval (for median)	1.880 1.418-2.131	$1.660 \\ 1.315 - 2.293$
25 and 75 percentiles	1.390 - 2.230	1.150-2.403
Kange	0.370-3.180	0.330-3.800

сти доброкачественных и злокачественных ОПП к жесткости паренхимы печени вне образований недостоверны (P = 0,7508) (табл. 8).

Результаты В-сканирования в оценке размера образований и ЦДК в оценке степени васкуляризации представлены в табл. 9 и 10 и на рис. 9 и 10. Сравнение между доброкачественными и злокачественными ОПП по степени васкуляризации продемонстрировало отсутствие достоверности различий (P = 0,6627).

Для улучшения возможностей ультразвукового исследования в дифференциальной диагностике ОПП сопоставили подгруппы: 1) аваскулярные и гиповаскулярные ОПП (КавГ против МПП) по жесткости ОПП, 2) гиперваскулярные ОПП (ГЦА против ОНГ) по жесткости и 3) жесткие ОПП (МПП против ГЦК, ГБ, ОНГ) по васкуляризации. Получены следующие результаты:

1) Кав Γ – 6 из 7 аваскулярные или гиповаскулярные ОПП, в 6 из 7 скорость сдвиговой волны <2,05 м/с; МПП – 7 из 7 авас-



Рис. 9. Результаты ЦДК сосудов в ОНГ. Гиперваскулярное ОПП. Скорость сдвиговой волны -3,14 м/с.

Fig. 9. Focal nodular hyperplasia. Hypervascularity in color Doppler. Shear wave velocity -3.14 m/s.



Рис. 10. Результаты ЦДК сосудов в метастазе рака толстой кишки. Гиповаскулярное ОПП. Скорость сдвиговой волны – 2,78 м/с.

Fig. 10. Colon cancer liver metastasis. Hypovascularity in color Doppler. Shear wave velocity -2.78 m/s.

 D			Васкуляриза	ация
Бид ОШ	Размер (максимальныи), см	a-	гипо-	гипер-
ΓB (n = 15)	${}^{6,6}_{4,7-7,9}_{3,6-15,4}$	_	2	13
ГЦК (n = 9)	7,5 6,0-9,2 3,2-13,1	_	_	9
$M\Pi\Pi\Pi (n = 7)$	5,2 3,9-9,7 2,3-10,7	4	3	_
XK (n = 5)	8,0 4,5-10,0 1,9-12,1	1	1	3
ЭмбС (n = 3)	4,4, 7,1 и 14,1	_	1	2
Кав Γ (n = 7)	$\begin{array}{c} 8,9\\ 5,6{-}17,5\\ 4,1{-}20,0\end{array}$	4	2	1
ГЦА (n = 3)	1,5, 6,5 и 8,0	-	1	2
ОНГ (n = 8)	$6,9 \\ 5,1-9,4 \\ 4,2-12,7$	_	_	8

Таблица 9.	Характеристика	размеров и	васкуляризация	ОПП различных ви	ідов

Примечание: на первой строке ячейки представлена медиана, на второй – 25–75-й процентили, на третьей – Min-Max.

Table 9. Size and vascularization types	of different	liver tumors
--	--------------	--------------

Livertumer	Maximum giza am	Vascularization type			
		avascular	hypovascular	hypervascular	
Hepatoblastoma (n = 15)	$6.6 \\ 4.7{-}7.9 \\ 3.6{-}15.4$	_	2	13	
Hepatocellular carcinoma (n = 9)	$7.5 \\ 6.0-9.2 \\ 3.2-13.1$	-	-	9	
Liver metastases $(n = 7)$	5.2 3.9-9.7 2.3-10.7	4	3	_	
Cholangiocarcinoma (n = 5)	$\begin{array}{c} 8.0 \\ 4.5{-}10.0 \\ 1.9{-}12.1 \end{array}$	1	1	3	
Embryonal sarcoma $(n = 3)$	4.4, 7.1 and 14.1	-	1	2	
Cavernous haemangioma (n = 7)	$\begin{array}{c} 8.9 \\ 5.6{-}17.5 \\ 4.1{-}20.0 \end{array}$	4	2	1	
Hepatocellular adenoma (n $=$ 3)	1.5, 6.5 and 8.0	-	1	2	
Focal nodular hyperplasia (n = 8)	$\begin{array}{c} 6.9 \\ 5.1 \text{-} 9.4 \\ 4.2 \text{-} 12.7 \end{array}$	-	-	8	

Note: the first row shows median, second -25 and 75 percentiles, third - range.

Группы	Размер	Васкуляризация		
	(максимальный), см	a-	гипо-	гипер-
Доброкачественные ОПП (n = 18)	8,6 5,2-11,3 1,5-20,0	4	3	11
Злокачественные ОПП (n = 39)	7,1 4,8-8,3 1,9-15,4	5	7	27

Таблица 10. Характеристика размеров и васкуляризация доброкачественных и злокачественных ОПП

Примечание: на первой строке ячейки представлена медиана, на второй – 25–75-й процентили, на третьей – Min-Max.

Table 10. Size and vascularization types of benign and malignant liver tumors

Timen tumona	Maximum	Vascularization type						
Liver tumors	size, cm	avascularization	hypovascularization	hypervascularization				
Benign $(n = 18)$	$\begin{array}{r} 8.6 \\ 5.211.3 \\ 1.520.0 \end{array}$	4	3	11				
Malignant (n = 39)	$7.1\\4.8-8.3\\1.9-15.4$	5	7	27				

Note: the first row shows median, second – 25 and 75 percentiles, third – range.

кулярные или гиповаскулярные ОПП, в 6 из 7 скорость сдвиговой волны >2,05 м/с (дифференциальный диагноз по жесткости) (P = 0,029).

2) ГЦА – 2 из 3 гиперваскулярные ОПП, в 3 из 3 скорость сдвиговой волны <2,05 м/с; ОНГ – 8 из 8 гиперваскулярные, в 6 из 8 скорость сдвиговой волны >2,05 м/с (дифференциальный диагноз по жесткости) (P = 0,06).

3) МПП – 7 из 7 аваскулярные или гиповаскулярные ОПП, в 7 из 7 скорость сдвиговой волны >2,05 м/с; ГЦК, ГБ, ОНГ – 27 из 32 гиперваскулярные, в 26 из 32 скорость сдвиговой волны >2,05 м/с (дифференциальный диагноз по васкуляризации) (P = 0,00005).

АRFI-эластография выполнена у 41 пациента. Выявляемость ОПП при ARFIэластографии была лучше по сравнению с В-сканированием только в 3 случаях (2 МПП и 1 ХК), у остальных пациентов она была такой же, как и при В-сканировании, или хуже (табл. 11, 12, рис. 11).

У пациентов с размерами ОПП более 5 см точно сопоставить размер при ARFIэластографии и В-сканировании было невозможно из-за ограничений в размерах эластографического окна. При размерах менее 5 см размер ОПП при использовании двух методов не отличался ни в одном случае (см. табл. 11, 12).

Жесткость ОПП по сравнению с жесткостью паренхимы печени вне ОПП (меньше, такая же или больше) при ARFI-эласто-



Рис. 11. Определение границ ОПП (выявляемость) при В-сканировании (слева) и ARFIэластографии (справа). При В-сканировании границы ОПП видны более четко.

Fig. 11. B-mode (left) and strain elastography (ARFI imaging) (right) tumor detectability. B-mode shows better tumor margins imaging. _

Вид ОПП	пţ	Выявляе ои ARFI-а по сра с В-скан	емость ОІ эластогра авнению ировани	ПП афии ем	Раз пр сран	Размер (максимальный) ОПП при ARFI-эластографии по сравнению с В-сканированием (для ОПП < 5,0 см)				Жесткость ОПП по сравнению с паренхимой печени				
	n	лучше	хуже	такая же	n	больше	сопо- ставим	меньше	n	меньше	такая же	больше		
ГБ	10	_	3	7	3	_	3	_	10	2	_	8		
ГЦК	7	-	7	_	2	_	2	_	7	-	_	7		
ΜΠΠ	6	2	1	3	2	_	2	_	6	1	_	6		
ХК	5	1	1	3	2	_	2	_	5	-	_	5		
ЭмбС	1	-	1	_	_	_	_	_	1	-	_	1		
КавГ	4	-	_	4	1	_	1	_	4	1	_	3		
ГЦА	2	-	—	2	1	-	1	_	2	-	_	2		
ОНГ	6	_	1	5	2	_	2	_	6	1	-	5		

Таолица 11. Характеристика ОПП различных видов по данным ARF1-эластографии
--

Table 11. Liver tur	nor types strain	elastography	(ARFI imaging)
---------------------	------------------	--------------	----------------

Liver tumor	Stra de	ain elast tectabili with B	ography ty in con -mode on	tumor npare le	Strain elastography maximum tumor size in compare with B-mode one (for tumors < 5.0 sm)					Tumor stiffness in compare with surrounding liver parenchyma				
	n	better	worse	equal	n	bigger	equal	smaller	n	lower	equal	higher		
Hepatoblastoma	10	_	3	7	3	_	3	_	10	2	_	8		
Hepatocellular carcinoma	7	-	7	_	2	_	2	_	7	_	_	7		
Liver metastases	6	2	1	3	2	_	2	_	6	1	_	6		
Cholangio- carcinoma	5	1	1	3	2	_	2	_	5	_	_	5		
Embryonal sarcoma	1	-	1	_	-	_	_	-	1	_	-	1		
Cavernous haemangioma	4	_	_	4	1	_	1	_	4	1	_	3		
Hepatocellular adenoma	2	_	_	2	1	_	1	_	2	_	_	2		
Focal nodular hyperplasia	6	_	1	5	2	_	2	_	6	1	_	5		

Таблица 12. Характеристика доброкачественных и злокачестве	енных ОПП по данным ARFI-эластографии
--	---------------------------------------

Группы	Выявляемость ОПП при ARFI-эластографии по сравнению с B-сканированием					мер (макс эи ARFI-э: знению с I (для ОП	имальны ластограф 3-сканир П < 5,0 с	й) ОПП рии по рванием м)	Жесткость ОПП по сравнению с паренхимой печени				
	n	лучше	хуже	такая же	n	больше	сопо- ставим	меньше	n	меньше	такая же	больше	
Добро- качест- венные ОПП	12	_	1	11	4	_	4	_	12	2	_	10	
Зло- качест- венные ОПП	29	3	13	13	9	_	9	_	29	3	_	26	

Liver tumors	Strain elastography tumor detectability in compare with B-mode one				$\begin{array}{c} \text{Strain elastography maximum} \\ \text{tumor size in compare} \\ \text{with B-mode one} \\ \text{(for tumors} < 5.0 \text{ sm)} \end{array}$					Tumor stiffness in compare with surrounding liver parenchyma			
	n	better	worse	equal	n	bigger	equal	smaller	n	lower	equal	higher	
Benign Malignant	12 29	- 3	$\begin{array}{c}1\\13\end{array}$	$\begin{array}{c} 11 \\ 13 \end{array}$	4 9	_	4 9	_	12 29	2 3		10 26	

Table 12. Benign and malignant liver tumors strain elastography (ARFI imaging)

графии демонстрирует качественно представление аналогичного количественного соотношения (см. табл. 11, 12). Достоверные различия не определяются (P = 0,9694), как и при количественном сравнении.

обсуждение

Литературные данные о диагностическойинформативностиARFI-эластометрии/ эластографии в дифференциальной диагностике ОПП не столь многочисленны, как при использовании ARFI-эластометрии для оценки фиброза печени, и противоречивы. Последнее, с нашей точки зрения, обусловлено разным количественным и качественным составом ОПП, включенных в исследования; различиями в методике выполнения ARFI-эластометрии (количество измерений и область измерений в ОПП и в паренхиме печени вне ОПП); включением в ряд исследований [27, 35] очаговых жировых изменений печени, которые рассматривались в группе доброкачественных ОПП.

Авторы [36–40], как правило, включали в свои исследования группы доброкачественных (КавГ, ГЦА и ОНГ) и злокачественных ОПП (ГЦК, ХК и МПП), но количество доброкачественных и злокачественных ОПП в исследованиях было различным, что в сочетании с выявлением различной жесткости одних и тех же ОПП влияло на результаты статистического анализа.

S.H. Cho et al. (2010) [18] считают, что достаточно трех измерений жесткости ОПП в его периферических отделах без измерений жесткости в его центральных отделах, так как в центральных отделах могут возникать процессы (некроз, воспаление, геморрагия и т.д.), которые, изменяя структуру ОПП, не отражают его специфические (нозологические) особенности. Аналогичный подход использован в нашей работе. Другие авторы [38, 39, 41, 42] использовали от 5 до 10 измерений жесткости ОПП в различных его зонах. N. Frulio et al. (2013) [23] также указывают на то, что существенные вариации жесткости могут наблюдаться в пределах одной опухоли. В большинстве случаев рост ОПП происходит за счет его периферии, поэтому, по нашему мнению, именно в этой области и нужно производить измерение его жесткости. Троекратное измерение жесткости паренхимы печени вне ОПП производилось нами на расстоянии не менее 2 см от границ ОПП, так как вблизи от ОПП жесткость паренхимы может быть изменена из-за микроинвазии или же из-за сдавления ОПП.

В данном исследовании среди методов компрессионной эластографии использована ARFI-эластография (Virtual Touch Tissue Imaging). Другую технологию компрессионной эластографии (мануальную) (eSie Touch Elasticity Imaging) не применяли. При ARFI-эластографии в соответствии с методикой, предложенной J.E. Kim et al. (2013) [43], оценивали размеры и выявляемость ОПП по сравнению с данными В-сканирования, а также жесткость ОПП по сравнению с окружающей паренхимой печени.

По многочисленным данным [18, 20, 21, 27, 41–45], доброкачественные ОПП достоверно отличаются по жесткости от злокачественных ОПП, но порог для дифференцирования доброкачественных и злокачественных ОПП варьирует в пределах от 1,82 до 2,73 м/с. Однако другие авторы [23, 38, 40, 46] отрицают возможность дифференцирования доброкачественных и злокачественных ОПП по их жесткости. Е.В. Феоктистова и соавт. (2016) [46] не выявили достоверных различий в жесткости между доброкачественными и злокачественными образованиями (P = 0,23).

Представленный в данном исследовании порог скорости сдвиговой волны для дифференцирования доброкачественных и злокачественных ОПП 2,05 м/с дает относительно удовлетворительные показатели чувствительности, специфичности и AUC (82,1%, 66,1% и 0,710 соответственно), что соответствует мнению ряда авторов [23, 38, 40, 46] о недостаточной информативности точечной эластографии сдвиговой волной в дифференцировании ОПП только на основании их жесткости.

С другой стороны, по мнению ряда исследователей [47–51], ARFI-эластометрия вследствие высокой чувствительности и специфичности в дифференцировании доброкачественных и злокачественных ОПП является полезным дополнением к стандартному ультразвуковому исследованию опухолей печени.

Полученные данные совпадают с мнением большинства исследователей в том, что доброкачественные ОПП более мягкие, чем злокачественные (медиана скорости сдвиговой волны в доброкачественных ОПП -1,925 м/с, 25-75-й процентили - 1,280-2,780 м/с; в злокачественных ОПП 2,700 м/с и 2,150-3,360 м/с соответственно (P = 0,0113)). В противоположность этому Т.Ю. Данзанова (2015) [26] обнаружила, что доброкачественные ОПП жестче, чем злокачественные, однако в ее серии из 77 ОПП были только 4 случая доброкачественных ОПП (1 КавГ, 2 ОНГ и 1 ГЦА). Парадоксальным звучит вывод С.Н. Бердникова (2014) [24], что первичные ОПП мягче вторичных ОПП, так как в группу первичных ОПП этот автор включил 1 ГЦА, 2 ОНГ и 22 ГЦК, то есть и доброкачественные, и злокачественные ОПП.

Интересными представляются данные W. Ling et al. (2014) [52], Z. Bao et al. (2016) [44], что низкодифференцированные ГЦК достоверно жестче умеренно-дифференцированных или высокодифференцированных ГЦК.

По мнению М. D'Onofrio et al. (2013) [53], ARFI-эластометрия может быть полезной в следующих ситуациях: 1) для дифференцирования ГЦА и ОНГ; 2) для изучения МПП; 3) для исследования ГЦК на фоне цирроза печени.

По нашим данным, получено достоверно различие жесткости паренхимы печени вне

ОПП при доброкачественных и злокачественных ОПП (при доброкачественных ОПП мягче) (P = 0,0010). Это может быть обусловлено наличием у 5 из 9 пациентов с ГЦК фонового цирроза печени, изменениями паренхимы печени при ГБ вследствие курсов полихимиотерапии, внутрипеченочным холестазом при ХК.

По данным M. Hasab Allah et al. (2018) [54], ГЦК существенно мягче, чем окружающая их паренхима печени, а остальные виды ОПП достоверно не отличаются по жесткости от паренхимы печени вне ОПП. Z. Bao et al. (2016) [44] отмечают, что злокачественные ОПП более жесткие, чем окружающая их паренхима, а доброкачественные ОПП могут быть жестче, мягче или же иметь такую же жесткость, как паренхима вне ОПП. По нашим данным, доброкачественные и злокачественные ОПП были достоверно жестче паренхимы вне ОПП (P < 0,0011 и P < 0,0001 соответственно).

По данным L.H. Guo et al. (2015) [42], соотношение жесткость ОПП/жесткость паренхимы печени вне ОПП было равно 1,83 \pm 1,32 (M \pm σ) при злокачественных ОПП и 1,26 \pm 0,78 при доброкачественных ОПП (P < 0,001). При использовании порога 1,37 для дифференцирования доброкачественных и злокачественных ОПП чувствительность была равна 59,6%, специфичность – 77,3%, AUC – 0,660 [42].

По нашим данным, отсутствовало достоверное различие между соотношением жесткость ОПП/жесткость паренхимы вне ОПП при доброкачественных и злокачественных ОПП (P = 0,7508), что в сочетании с результатами L.H. Guo et al. (2015) [42] ставит под сомнение полезность этого способа дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных ОПП, предложенного А.В. Борсуковым и Т.Г. Морозовой (2014) [55]. Авторы [55] полагают, что если это соотношение >1,5, то это указывает на злокачественную природу ОПП, а если соотношение ≤1,5 – на его доброкачественность.

W. Zheng et al. (2019) [56] доказали, что лучше всего определять жесткость печени вне ОПП на расстоянии более 2 см от опухоли или в случае невозможности определить жесткость печени измерять жесткость селезенки. По нашему мнению, одновременный учет васкуляризации и жесткости ОПП может помочь при дифференцировании: 1) аваскулярных и гиповаскулярных ОПП (КавГ против МПП) по жесткости ОПП (P=0,029), 2) жестких ОПП (МПП против ГЦК, ГБ, ОНГ) по васкуляризации (P = 0,00005).

М. Ronot et al. (2015) [40] отмечали полезность ARFI-эластометрии для дифференцирования мягких (ГЦА) и жестких (ОНГ) ОПП. Однако Р. Taimr et al. (2018) [57] полагают, что к результатам дифференцирования ГЦА и ОНГ по их жесткости нужно относиться с большой осторожностью. По нашим данным, также не выявлено достоверных различий между ГЦА и ОНГ при одновременном учете жесткости и васкуляризации этих ОПП, что, наиболее вероятно, обусловлено недостаточным количеством этих ОПП в нашей серии наблюдений.

Использование ARFI-эластографии, по нашим данным, в большинстве случаев не дает дополнительной информации по сравнению с сочетанным применением В-сканирования и ARFI-эластометрии. К таким же выводам пришли А. Кароог et al. (2011) [27] и N. Frulio et al. (2013) [23].

Однако Н. Nagolu et al. (2018) [45] выявили, что, как правило, доброкачественные ОПП имели одинаковые размеры при ARFIэластографии и В-сканировании, а злокачественные ОПП имели больший размер при ARFI-эластографии. С.Н. Бердников (2014) [24] и Т.Ю. Данзанова (2015) [26] полагают, что ARFI-эластография позволяет лучше, чем В-сканирование, оценивать границы и внутреннюю структуру ОПП.

По мнению X.L. Sun et al. (2017) [58], совместное использование ARFI-эластометрии печени, уровня альфа-фетопротеина в сыворотке крови и ультразвукового исследования печени с внутривенным контрастированием имеет наилучшую диагностическую точность в дифференцировании доброкачественных и злокачественных ОПП при сравнении с применением одного из этих диагностических методов или комбинации двух из них.

Следует также подчеркнуть, что ARFIэластометрия/эластография не может быть использована для поиска ОПП. Полагаем верной точку зрения C.B. Conti et al. (2016) [59], что необходимы дальнейшие проспективные с высокой степенью доказательности исследования эластометрии/эластографии для определения значения этих методов в дифференцировании доброкачественных и злокачественных ОПП, а также различных ОПП. Важными являются исследования в группе больных циррозом печени для определения диагностической точности этих методов в дифференцировании доброкачественных и злокачественных узлов.

ARFI-эластометрия/эластография – это технология получения ультразвуковых данных для оценки механических свойств мягкий тканей человека, которая в настоящее время исследуется для применения в различных органах. Применение ARFIэластометрии/эластографии для характеризации опухолей печени – многообещающая технология, которая на настоящий момент имеет относительно удовлетворительные результаты в дифференцировании доброкачественных и злокачественных ОПП. Тщательная оценка васкуляризации ОПП по данным цветового и спектрального допплеровского исследования в сочетании с определением их жесткости может способствовать дифференцированию ряда ОПП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. (ред.) Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность).
 М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России, 2019. 250 с.
- 2. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 11 марта 2013 г. № 9 "О мероприятиях, направленных на стабилизацию заболеваемости парентеральными вирусными гепатитами в Российской Федерации". http://docs.cntd.ru/document/499008022 (дата обращения 20.11.2020).
- Tatsumi C., Kudo M., Ueshima K., Kitai S., Takahashi S., Inoue T., Minami Y., Chung H., Maekawa K., Fujimoto K., Akiko T., Takeshi M. Noninvasive evaluation of hepatic fibrosis using serum fibrotic markers, transient elastography (FibroScan) and real-time tissue elastography. *Intervirology*. 2008; 51 (Suppl. 1): 27–33. https://doi.org/10.1159/000122602
- Loss M., Zulke C., Obed A., Stoltzing O., Schlitt H.J. Surgical therapy of benign liver tumors. *Chirurg*. 2008; 79 (8): 722-728.

https://doi.org/10.1007/s00104--008--1523--9

5. Ehrl D., Rothaug K., Herzog P., Hofer B., Rau H.G. "Incidentaloma" of the liver: management of a diagnostic and therapeutic dilemma. *HPB Surg.* 2012; 2012: 891787. https://doi.org/10.1155/2012/891787

- Rungsinaporn K., Phaisakamas T. Frequency of abnormalities detected by upper abdominal ultrasound. J. Med. Assoc. Thai. 2008; 91 (7): 1072-1075.
- Kaltenbach T.E., Engler P., Kratzer W., Oeztuerk S., Seufferlein T., Haenle M.M., Graeter T. Prevalence of benign focal liver lesions: ultrasound investigation of 45,319 hospital patients. *Abdom. Radiol.* 2016; 41 (1): 25-32. https://doi.org/10.1007/s00261-015-0605-7
- 8. Gaines P.A., Sampson M.A. The prevalence and characterization of simple hepatic cysts by ultrasound examination. *Br. J. Radiol.* 1989; 62 (736): 335–337. https://doi.org/10.1259/0007-1285-62-736-335
- Massironi S., Branchi F., Rossi R.E., Fraquelli M., Elli L., Bardella M.T., Cavalcoli F., Conte D. Hepatic hemangioma in celiac patients: data from a large consecutive series. *Gastroenterol. Res. Pract.* 2015; 2015: 749235. https://doi.org/10.1155/2015/749235
- Washington K. Masses of the liver. In: Odze R. and Goldblum J.R. (eds.) Surgical pathology of the GI tract, liver, biliary tract and pancreas. 2nd ed. NY: Elsevier, 2009.
- Камалов Ю.Р., Сандриков В.А. Руководство по абдоминальной ультразвуковой диагностике при заболеваниях печени. М.: Миклош, 2008. 176 с.
- Trillaud H., Bruel J.M., Valette P.J., Vilgrain V., Schmutz G., Oyen R., Jakubowski W., Danes J., Valek V., Greis C. Characterization of focal liver lesions with SonoVue-enhanced sonography: international multicenter-study in comparison to CT and MRI. World J. Gastroenterol. 2009; 15 (30): 3748–3756. https://doi.org/10.3748/wjg.15.3748
- Willits I., Burn J., Cole H., Hoare T., Sims A. What proportions of focal liver lesions detected by unenhanced ultrasound are inconclusive? *Ultrasound*. 2015; 23 (2): 78-84. https://doi.org/10.1177/1742271x14562995
- 14. Bamber J., Cosgrove D., Dietrich C.F., Fromageau J., Bojunga J., Calliada F., Cantisani V., Correas J.M., D'Onofrio M., Drakonaki E.E., Fink M., Friedrich-Rust M., Gilja O.H., Havre R.F., Jenssen C., Klauser A.S., Ohlinger R., Saftoiu A., Schaefer F., Sporea I., Piscaglia F. EFSUMB guide-lines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. Ultraschall Med. 2013; 34 (2): 169–184. https://doi.org/10.1055/s-0033-1335205
- Cosgrove D., Piscaglia F., Bamber J., Bojunga J., Correas J.M., Gilja O.H., Klauser A.S., Sporea I., Calliada F., Cantisani V., D'Onofrio M., Drakonaki E.E., Fink M., Friedrich-Rust M., Fromageau J., Havre R.F., Jenssen C., Ohlinger R., Saftoiu A., Schaefer F., Dietrich C.F.; EFSUMB. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. Ultraschall Med. 2013; 34 (3): 238-253. https://doi.org/10.1055/s-0033-1335375
- 16. Dietrich C.F., Bamber J., Berzigotti A., Bota S., Cantisani V., Castera L., Cosgrove D., Ferraioli G., Friedrich-Rust M., Gilja O.H., Goertz R.S., Karlas T., de Knegt R., de Ledinghen V., Piscaglia F., Procopet B., Saftoiu A., Sidhu P.S., Sporea I., Thiele M. EFSUMB guidelines and rec-

ommendations on the clinical use of liver ultrasound elastography, update 2017 (long version). *Ultraschall Med.* 2017; 38 (4): e48.

https://doi.org/10.1055/a-0641-0076

- 17. Ferraioli G., Filice C., Castera L., Choi B.I., Sporea I., Wilson S.R., Cosgrove D., Dietrich C.F., Amy D., Bamber J.C., Barr R., Chou Y.H., Ding H., Farrokh A., Friedrich-Rust M., Hall T.J., Nakashima K., Nightingale K.R., Palmeri M.L., Schafer F., Shiina T., Suzuki S., Kudo M. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 3: liver. Ultrasound Med. Biol. 2015; 41 (5): 1161–1179. https://doi. org/10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.007
- Cho S.H., Lee J.Y., Han J.K., Choi B.I. Acoustic radiation force impulse elastography for the evaluation of focal solid hepatic lesions: preliminary findings. *Ultrasound Med. Biol.* 2010; 36 (2): 202–208. https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2009.10.009
- Esser M., Schneeweiß S., Kolb M., Kurucay M., Ruff C., Nikolaou K., Horger M. Comparison between acoustic radiation force impulse quantification data and perfusion-CT parameters in hepatocellular carcinoma. *Eur. J. Radiol.* 2017; 89: 215– 220. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.02.014
- Davies G., Koenen M. Acoustic radiation force impulse elastography in distinguishing hepatic haemangiomata from metastases: preliminary observations. Br. J. Radiol. 2011; 84 (1006): 939-943. https://doi.org/10.1259/bjr/97637841
- Shuang-Ming T., Ping Z., Ying Q., Li-Rong C., Ping Z., Rui-Zhen L. Usefulness of acoustic radiation force impulse imaging in the differential diagnosis of benign and malignant liver lesions. *Acad. Radiol.* 2011; 18 (7): 810–815. https://doi.org/ 10.1016/j.acra.2011.01.026
- 22. Ying L., Lin X., Xie Z.L., Tang F.Y., Hu Y.P., Shi K.Q. Clinical utility of acoustic radiation force impulse imaging for identification of malignant liver lesions: a meta-analysis. *Eur. Radiol.* 2012; 22 (12): 2798–2805. https://doi.org/10.1007/s00330-012-2540-0
- Frulio N., Laumonier H., Carteret T., Laurent C., Maire F., Balabaud C., Bioulac-Sage P., Trillaud H. Evaluation of liver tumors using acoustic radiation force impulse elastography and correlation with histologic data. J. Ultrasound Med. 2013; 32 (1): 121– 130. https://doi.org/10.7863/jum.2013.32.1.121
- 24. Бердников С.Н. Ультразвуковые технологии отображения механических свойств тканей в дифференциальной диагностике новообразований печени: Дис. ... канд. мед. наук. М.: НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, 2014.
- 25. Вишленкова Е.А., Синюкова Г.Т., Данзанова Т.Ю., Федянин М.Ю. Эластография и эластометрия в оценке эффективности химиотерапии метастазов колоректального рака в печени. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2014; 3: 9–24.
- 26. Данзанова Т.Ю. Стратегия ультразвуковых диагностических технологий в хирургической гепатологии: Дис. ... докт. мед. наук. М.: НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, 2015.
- 27. Kapoor A., Kapoor A., Mahajan G., Sidhu B.S., Lakhanpal V.P. Real-time elastography in differentiating metastatic from nonmetastatic liver nod-

ules. Ultrasound Med. Biol. 2011; 37 (2): 207-213. https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2010.11.013

- 28. Sandulescu L., Padureanu V., Dumitrescu C., Braia N., Streba C.T., Gheonea D.I., Cazacu S., Ciurea T., Rogoveanu I., Saftoiu A. A pilot study of real time elastography in the differentiation of focal liver lesions. Curr. Health Sci. J. 2012; 38 (1): 32 - 35.
- 29. Wang J., Ai H., Guo L., Tan L., Gong H., Wei W., Ruan L. Application of real-time tissue elastography with a low frequency convex array probe: a noninvasive approach to differential diagnosis of liver tumors. ISRN Hepatol. 2014; 2014: 378243. https://doi.org/10.1155/2014/378243
- 30. Агаева З.А., Авхадов Т.С., Горбов Л.В. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной в дифференциальной диагностике объемных поражений печени. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2014; 6: 21-28.
- 31. Grgurevic I., Bokun T., Salkic N.N., Brkljacic B., Vukelić-Markovic M., Stoos-Veic T., Aralica G., Rakic M., Filipec-Kanizaj T., Berzigotti A. Liver elastography malignancy prediction score for noninvasive characterization of focal liver lesions. Liver Int. 2018; 38 (6): 1055-1063. https://doi.org/10.1111/liv.13611
- 32. Kamalov I.R., Sandrikov V.A., Gautier S.V., Tsirulnikova O.M., Skipenko O.G. The significance of colour velocity and spectral Doppler ultrasound in the differentiation of liver tumours. Eur. J. Ultrasound. 1998; 7 (2): 101-108. https://doi.org/10.1016/s0929-8266(98)00013-5
- 33. Камалов Ю.Р. Абдоминальное комплексное ультразвуковое исследование при опухолевых поражениях печени и ее трансплантации: Дис. ... докт. мед. наук. М.: РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, 2000.
- 34. DeLong E.R., DeLong D.M., Clarke-Pearson D.L. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. Biometrics. 1988; 44 (3): 837-845.
- 35. Yu H., Wilson S.R. Differentiation of benign from malignant liver masses with Acoustic Radiation Force Impulse technique. Ultrasound Q. 2011; 27 (4): 217-223. https://doi.org/10.1097/ruq.0b013e318239422e
- 36. Kato K., Sugimoto H., Kanazumi N., Nomoto S., Takeda S., Nakao A. Intra-operative application of real-time tissue elastography for the diagnosis of liver tumours. Liver Int. 2008; 28 (9): 1264-1271. https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2008.01701.x
- 37. Heide R., Strobel D., Bernatik T., Goertz R.S. Characterization of focal liver lesions (FLL) with acoustic radiation force impulse (ARFI) elastometry. Ultraschall Med. 2010; 31 (4): 405-409. https://doi.org/10.1055/s-0029-1245565
- 38. Gallotti A., D'Onofrio M., Romanini L., Cantisani V., Pozzi Mucelli R. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) ultrasound imaging of solid focal liver lesions. Eur. J. Radiol. 2012; 81 (3): 451-455. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2010.12.071
- 39. Zhang P., Zhou P., Tian S.M., Qian Y., Deng J., Zhang L. Application of acoustic radiation force impulse imaging for the evaluation of focal liver

lesion elasticity. Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int. 2013; 12 (2): 165-170.

https://doi.org/10.1016/s1499-3872(13)60027-2

- 40. Ronot M., Di Renzo S., Gregoli B., Duran R., Castera L., Van Beers B.E., Vilgrain V. Characterization of fortuitously discovered focal liver lesions: additional information provided by shearwaye elastography. Eur. Radiol. 2015; 25 (2): 346-358. https://doi.org/10.1007/s00330-014-3370-z
- 41. Park H., Park J.Y., Kim D.Y., Ahn S.H., Chon C.Y., Han K.H., Kim S.U. Characterization of focal liver masses using acoustic radiation force impulse elastography. World J. Gastroenterol. 2013; 19 (2): 219-226. https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i2.219
- 42. Guo L.H., Wang S.J., Xu H.X., Sun L.P., Zhang Y.F., Xu J.M., Wu J., Fu H.J., Xu X.H. Differentiation of benign and malignant focal liver lesions: value of virtual touch tissue quantification of acoustic radiation force impulse elastography. Med. Oncol. 2015; 32 (3): 68. https://doi.org/10.1007/s12032-015-0543-9
- 43. Kim J.E., Lee J.Y., Bae K.S., Han J.K., Choi B.I. Acoustic radiation force impulse elastography for focal hepatic tumors: usefulness for differentiating hemangiomas from malignant tumors. Korean J. Radiol. 2013; 14 (5): 743-753. https://doi.org/10.3348/kjr.2013.14.5.743
- 44. Bao Z., Gu L., Liu J., Wei L., Ye Z. Clinical value of acoustic radiation force impulse elastography in differential diagnosis of focal liver lesions. Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi, 2016; 24 (2): 123-126. https://doi.org/10.3760/cma.j.issn. 1007 - 3418.2016.02.010
- 45. Nagolu H., Kattoju S., Natesan C., Krishnakumar M., Kumar S. Role of acoustic radiation force impulse elastography in the characterization of focal solid hepatic lesions. J. Clin. Imaging Sci. 2018; 8:5. https://doi.org/10.4103/jcis.jcis_64_17
- 46. Феоктистова Е.В., Сугак А.Б., Изотова О.Ю., Тарасов М.А., Карачунский А.И. Возможности ARFI-эластографии в дифференциальной диагностике солидных опухолей у детей. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2016; 1:57-69.
- 47. Ozmen E., Adaletli I., Kayadibi Y., Emre S., Kilic F., Dervisoglu S., Kurugoglu S., Senyuz O.F. The impact of share wave elastography in differentiation of hepatic hemangioma from malignant liver tumors in pediatric population. Eur. J. Radiol. 2014; 83 (9): 1691-1697. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2014.06.002
- 48. Jiao Y., Dong F., Wang H., Zhang L., Xu J., Zheng J., Fan H., Gan H., Chen L., Li M. Shear wave elastography imaging for detecting malignant lesions of the liver: a systematic review and pooled meta-analysis. Med. Ultrason. 2017; 19 (1): 16-22. https://doi.org/10.11152/mu-925
- 49. Hu X., Huang X., Chen H., Zhang T., Hou J., Song A., Ding L., Liu W., Wu H., Meng F. Diagnostic effect of shear wave elastography imaging for differentiation of malignant liver lesions: a meta-analysis. BMC Gastroenterol. 2019; 19 (1): 60. https://doi.org/10.1186/s12876-019-0976-2
- 50. Akdogan E., Yılmaz F.G. The role of acoustic radiation force impulse elastography in the differentiation of benign and malignant focal liver masses.

- 51. Ma X., Zhan W., Zhang B., Wei B., Wu X., Zhou M., Liu L., Li P. Elastography for the differentiation of benign and malignant liver lesions: a meta-analysis. *Tumour Biol.* 2014; 35 (5): 4489–4497. https:// doi.org/10.1007/s13277-013-1591-4
- 52. Ling W., Lu Q., Lu C., Quan J., Ma L., Li J., He D., Liu J., Yang J., Wen T., Wu H., Zhu H., Luo Y. Effects of vascularity and differentiation of hepatocellular carcinoma on tumor and liver stiffness: in vivo and in vitro studies. *Ultrasound Med. Biol.* 2014; 40 (4): 739–746. https://doi.org/10.1016/j. ultrasmedbio.2013.08.011
- 53. D'Onofrio M., Crosara S., De Robertis R., Canestrini S., Demozzi E., Gallotti A., Pozzi Mucelli R. Acoustic radiation force impulse of the liver. World J. Gastroenterol. 2013; 19 (30): 4841–4849. https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i30.4841
- 54. Hasab Allah M., Salama R.M., Marie M.S., Mandur A.A., Omar H. Utility of point shear wave elastography in characterization of focal liver lesions. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2018; 12 (2): 201-207.
- https://doi.org/10.1080/17474124.2018.1415144
- 55. Борсуков А.В., Морозова Т.Г. Способ дифференциальной диагностики характера очаговых изменений в паренхиме печени. Патент 2 571 335 С1, Российская Федерация, 2014.
- 56. Zheng W., Zhou Z.G., Wong C.H., Pei X.Q., Zhuang S.L., Li Q., Chen M.S., Li A.H., Zhang F.J. Evaluation of liver parenchyma stiffness in patients with liver tumours: optimal strategy for shear wave elastography. *Eur. Radiol.* 2019; 29 (3): 1479–1488. https://doi.org/10.1007/s00330-018-5676-8
- 57. Taimr P., Klompenhouwer A.J., Thomeer M.G.J., Hansen B.E., Ijzermans J.N.M., de Man R.A., de Knegt R.J. Can point shear wave elastography differentiate focal nodular hyperplasia from hepatocellular adenoma. J. Clin. Ultrasound. 2018; 46 (6): 380–385. https://doi.org/10.1002/jcu.22603
- 58. Sun X.L., Yao H., Men Q., Hou K.Z., Chen Z., Xu C.Q., Liang L.W. Combination of acoustic radiation force impulse imaging, serological indexes and contrast-enhanced ultrasound for diagnosis of liver lesions. *World J. Gastroenterol.* 2017; 23 (30): 5602– 5609. https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i30.5602
- 59. Conti C.B., Cavalcoli F., Fraquelli M., Conte D., Massironi S. Ultrasound elastographic techniques in focal liver lesions. World J. Gastroenterol. 2016; 22 (9): 2647-2656. https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i9.2647

REFERENCES

- Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. (eds.) Malignant tumours in Russia in 2018 (morbidity and mortality). Moscow: National Medical Research Radiological Center, 2019. 250 p. (in Russian)
- 2. Regulation of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation dated 11.03.2013 No. 9 About activities focused on stabilizing of the incidence of parenteral viral hepatitis in the Russian Federation, http://docs.cntd.ru/document/

499008022 (2013, accessed 20.11.2020) (in Russian)

- Tatsumi C., Kudo M., Ueshima K., Kitai S., Takahashi S., Inoue T., Minami Y., Chung H., Maekawa K., Fujimoto K., Akiko T., Takeshi M. Noninvasive evaluation of hepatic fibrosis using serum fibrotic markers, transient elastography (FibroScan) and real-time tissue elastography. *Intervirology*. 2008; 51 (Suppl. 1): 27–33. https://doi.org/10.1159/000122602
- Loss M., Zulke C., Obed A., Stoltzing O., Schlitt H.J. Surgical therapy of benign liver tumors. *Chirurg*. 2008; 79 (8): 722-728. https://doi.org/10.1007/s00104-008-1523-9
- Ehrl D., Rothaug K., Herzog P., Hofer B., Rau H.G. "Incidentaloma" of the liver: management of a diagnostic and therapeutic dilemma. *HPB Surg.* 2012; 2012: 891787. https://doi.org/10.1155/2012/891787
- 6. Rungsinaporn K., Phaisakamas T. Frequency of abnormalities detected by upper abdominal ultrasound. J. Med. Assoc. Thai. 2008; 91 (7): 1072-1075.
- Kaltenbach T.E., Engler P., Kratzer W., Oeztuerk S., Seufferlein T., Haenle M.M., Graeter T. Prevalence of benign focal liver lesions: ultrasound investigation of 45,319 hospital patients. *Abdom. Radiol.* 2016; 41 (1): 25-32. https://doi.org/10.1007/s00261-015-0605-7
- 8. Gaines P.A., Sampson M.A. The prevalence and characterization of simple hepatic cysts by ultrasound examination. Br. J. Radiol. 1989; 62 (736): 335–337. https://doi.org/10.1259/0007-1285-62-736-335
- Massironi S., Branchi F., Rossi R.E., Fraquelli M., Elli L., Bardella M.T., Cavalcoli F., Conte D. Hepatic hemangioma in celiac patients: data from a large consecutive series. *Gastroenterol. Res. Pract.* 2015; 2015: 749235. https://doi.org/10.1155/2015/749235
- Washington K. Masses of the liver. In: Odze R. and Goldblum J.R. (eds.) Surgical pathology of the GI tract, liver, biliary tract and pancreas. 2nd ed. NY: Elsevier, 2009.
- Kamalov Yu.R., Sandrikov V.A. Manual of abdominal ultrasound for liver diseases. Moscow: Miklosh, 2008. 176 p. (in Russian)
- Trillaud H., Bruel J.M., Valette P.J., Vilgrain V., Schmutz G., Oyen R., Jakubowski W., Danes J., Valek V., Greis C. Characterization of focal liver lesions with SonoVue-enhanced sonography: international multicenter-study in comparison to CT and MRI. World J. Gastroenterol. 2009; 15 (30): 3748–3756. https://doi.org/10.3748/wjg.15.3748
- Willits I., Burn J., Cole H., Hoare T., Sims A. What proportions of focal liver lesions detected by unenhanced ultrasound are inconclusive? *Ultrasound*. 2015; 23 (2): 78-84. https://doi.org/10.1177/1742271x14562995
- Bamber J., Cosgrove D., Dietrich C.F., Fromageau J., Bojunga J., Calliada F., Cantisani V., Correas J.M., D'Onofrio M., Drakonaki E.E., Fink M., Friedrich-Rust M., Gilja O.H., Havre R.F., Jenssen C., Klauser A.S., Ohlinger R., Saftoiu A., Schaefer F., Sporea I., Piscaglia F. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. Ultraschall Med. 2013; 34 (2): 169–184. https://doi.org/10.1055/s-0033-1335205

- Cosgrove D., Piscaglia F., Bamber J., Bojunga J., Correas J.M., Gilja O.H., Klauser A.S., Sporea I., Calliada F., Cantisani V., D'Onofrio M., Drakonaki E.E., Fink M., Friedrich-Rust M., Fromageau J., Havre R.F., Jenssen C., Ohlinger R., Saftoiu A., Schaefer F., Dietrich C.F.; EFSUMB. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. Ultraschall Med. 2013; 34 (3): 238-253. https://doi.org/10.1055/s-0033-1335375
- 16. Dietrich C.F., Bamber J., Berzigotti A., Bota S., Cantisani V., Castera L., Cosgrove D., Ferraioli G., Friedrich-Rust M., Gilja O.H., Goertz R.S., Karlas T., de Knegt R., de Ledinghen V., Piscaglia F., Procopet B., Saftoiu A., Sidhu P.S., Sporea I., Thiele M. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of liver ultrasound elastography, update 2017 (long version). Ultraschall Med. 2017; 38 (4): e48. https://doi.org/10.1055/a-0641-0076
- 17. Ferraioli G., Filice C., Castera L., Choi B.I., Sporea I., Wilson S.R., Cosgrove D., Dietrich C.F., Amy D., Bamber J.C., Barr R., Chou Y.H., Ding H., Farrokh A., Friedrich-Rust M., Hall T.J., Nakashima K., Nightingale K.R., Palmeri M.L., Schafer F., Shiina T., Suzuki S., Kudo M. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 3: liver. Ultrasound Med. Biol. 2015; 41 (5): 1161–1179. https://doi. org/10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.007
- 18. Cho S.H., Lee J.Y., Han J.K., Choi B.I. Acoustic radiation force impulse elastography for the evaluation of focal solid hepatic lesions: preliminary findings. *Ultrasound Med. Biol.* 2010; 36 (2): 202–208. https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2009.10.009
- Esser M., Schneeweiß S., Kolb M., Kurucay M., Ruff C., Nikolaou K., Horger M. Comparison between acoustic radiation force impulse quantification data and perfusion-CT parameters in hepatocellular carcinoma. *Eur. J. Radiol.* 2017; 89: 215– 220. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.02.014
- 20. Davies G., Koenen M. Acoustic radiation force impulse elastography in distinguishing hepatic haemangiomata from metastases: preliminary observations. Br. J. Radiol. 2011; 84 (1006): 939-943. https://doi.org/10.1259/bjr/97637841
- Shuang-Ming T., Ping Z., Ying Q., Li-Rong C., Ping Z., Rui-Zhen L. Usefulness of acoustic radiation force impulse imaging in the differential diagnosis of benign and malignant liver lesions. *Acad. Radiol.* 2011; 18 (7): 810–815. https://doi.org/ 10.1016/j.acra.2011.01.026
- 22. Ying L., Lin X., Xie Z.L., Tang F.Y., Hu Y.P., Shi K.Q. Clinical utility of acoustic radiation force impulse imaging for identification of malignant liver lesions: a meta-analysis. *Eur. Radiol.* 2012; 22 (12): 2798-2805. https://doi.org/10.1007/s00330-012-2540-0
- Frulio N., Laumonier H., Carteret T., Laurent C., Maire F., Balabaud C., Bioulac-Sage P., Trillaud H. Evaluation of liver tumors using acoustic radiation force impulse elastography and correlation with histologic data. J. Ultrasound Med. 2013; 32 (1): 121– 130. https://doi.org/10.7863/jum.2013.32.1.121
- 24. Berdnikov S.N. Ultrasound technologies for displaying the mechanical properties of tissues in dif-

ferential diagnosis of liver tumors. PhD Thesis, National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin, Russian Federation, Moscow, 2014. (in Russian)

- 25. Vishlenkova E.A., Sinyukova G.T., Danzanova T.Yu., Fedyanin M.Yu. Ultrasound elastography assessment of chemotherapy efficacy in treatment of colorectal cancer liver metastases. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2014; 3: 9–24. (in Russian)
- 26. Danzanova T.Yu. Ultrasound technology strategy in surgical hepatology. PhD Thesis, National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin, Russian Federation, Moscow, 2015. (in Russian)
- 27. Kapoor A., Kapoor A., Mahajan G., Sidhu B.S., Lakhanpal V.P. Real-time elastography in differentiating metastatic from nonmetastatic liver nodules. Ultrasound Med. Biol. 2011; 37 (2): 207-213. https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2010.11.013
- Sandulescu L., Padureanu V., Dumitrescu C., Braia N., Streba C.T., Gheonea D.I., Cazacu S., Ciurea T., Rogoveanu I., Saftoiu A. A pilot study of real time elastography in the differentiation of focal liver lesions. *Curr. Health Sci. J.* 2012; 38 (1): 32–35.
- 29. Wang J., Ai H., Guo L., Tan L., Gong H., Wei W., Ruan L. Application of real-time tissue elastography with a low frequency convex array probe: a noninvasive approach to differential diagnosis of liver tumors. *ISRN Hepatol.* 2014; 2014: 378243. https://doi.org/10.1155/2014/378243
- Agaeva Z.A., Avkhadov T.S., Gorbov L.V. Shear wave elastography in differential diagnosis of liver lesions. Ultrasound and Functional Diagnostics. 2014; 6: 21–28. (in Russian)
- 31. Grgurevic I., Bokun T., Salkic N.N., Brkljacic B., Vukelić-Markovic M., Stoos-Veic T., Aralica G., Rakic M., Filipec-Kanizaj T., Berzigotti A. Liver elastography malignancy prediction score for noninvasive characterization of focal liver lesions. *Liver Int.* 2018; 38 (6): 1055–1063. https://doi.org/10.1111/liv.13611
- 32. Kamalov I.R., Sandrikov V.A., Gautier S.V., Tsirulnikova O.M., Skipenko O.G. The significance of colour velocity and spectral Doppler ultrasound in the differentiation of liver tumours. *Eur. J. Ultrasound.* 1998; 7 (2): 101–108. https://doi.org/10.1016/s0929-8266(98)00013-5
- 33. Kamalov Yu.R. Abdominal ultrasound in liver tumors and liver transplantation. PhD Thesis, B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center, Russian Federation, Moscow, 2000. (in Russian)
- 34. DeLong E.R., DeLong D.M., Clarke-Pearson D.L. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics*. 1988; 44 (3): 837-845.
- 35. Yu H., Wilson S.R. Differentiation of benign from malignant liver masses with Acoustic Radiation Force Impulse technique. Ultrasound Q. 2011; 27 (4): 217-223. https://doi.org/10.1097/rug.0b013e318239422e
- Kato K., Sugimoto H., Kanazumi N., Nomoto S., Takeda S., Nakao A. Intra-operative application of real-time tissue elastography for the diagnosis of

liver tumours. *Liver Int*. 2008; 28 (9): 1264–1271. https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2008.01701.x

- 37. Heide R., Strobel D., Bernatik T., Goertz R.S. Characterization of focal liver lesions (FLL) with acoustic radiation force impulse (ARFI) elastometry. Ultraschall Med. 2010; 31 (4): 405-409. https://doi.org/10.1055/s-0029-1245565
- 38. Gallotti A., D'Onofrio M., Romanini L., Cantisani V., Pozzi Mucelli R. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) ultrasound imaging of solid focal liver lesions. *Eur. J. Radiol.* 2012; 81 (3): 451–455. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2010.12.071
- Zhang P., Zhou P., Tian S.M., Qian Y., Deng J., Zhang L. Application of acoustic radiation force impulse imaging for the evaluation of focal liver lesion elasticity. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2013; 12 (2): 165-170.
 - https://doi.org/10.1016/s1499-3872(13)60027-2
- 40. Ronot M., Di Renzo S., Gregoli B., Duran R., Castera L., Van Beers B.E., Vilgrain V. Characterization of fortuitously discovered focal liver lesions: additional information provided by shearwave elastography. *Eur. Radiol.* 2015; 25 (2): 346–358. https://doi.org/10.1007/s00330-014-3370-z
- Park H., Park J.Y., Kim D.Y., Ahn S.H., Chon C.Y., Han K.H., Kim S.U. Characterization of focal liver masses using acoustic radiation force impulse elastography. World J. Gastroenterol. 2013; 19 (2): 219-226. https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i2.219
- 42. Guo L.H., Wang S.J., Xu H.X., Sun L.P., Zhang Y.F., Xu J.M., Wu J., Fu H.J., Xu X.H. Differentiation of benign and malignant focal liver lesions: value of virtual touch tissue quantification of acoustic radiation force impulse elastography. *Med. Oncol.* 2015; 32 (3): 68. https://doi.org/10.1007/s12032-015-0543-9
- 43. Kim J.E., Lee J.Y., Bae K.S., Han J.K., Choi B.I. Acoustic radiation force impulse elastography for focal hepatic tumors: usefulness for differentiating hemangiomas from malignant tumors. *Korean J. Radiol.* 2013; 14 (5): 743–753. https://doi.org/10.3348/kjr.2013.14.5.743
- 44. Bao Z., Gu L., Liu J., Wei L., Ye Z. Clinical value of acoustic radiation force impulse elastography in differential diagnosis of focal liver lesions. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* 2016; 24 (2): 123-126. https://doi.org/10.3760/cma.j.issn. 1007-3418.2016.02.010
- 45. Nagolu H., Kattoju S., Natesan C., Krishnakumar M., Kumar S. Role of acoustic radiation force impulse elastography in the characterization of focal solid hepatic lesions. *J. Clin. Imaging Sci.* 2018; 8: 5. https://doi.org/10.4103/jcis.jcis_64_17
- 46. Feoktistova E.V., Sugak A.B., Izotova O.Yu., Tarasov M.A., Karachunskii A.I. ARFI-elastography in differential diagnosis of solid lesions in children. Ultrasound and Functional Diagnostics. 2016; 1: 57–69. (in Russian)
- 47. Ozmen E., Adaletli I., Kayadibi Y., Emre S., Kilic F., Dervisoglu S., Kurugoglu S., Senyuz O.F. The impact of share wave elastography in differentiation of hepatic hemangioma from malignant liver tumors in pediatric population. *Eur. J. Radiol.* 2014; 83 (9): 1691–1697.
- https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2014.06.002
- 48. Jiao Y., Dong F., Wang H., Zhang L., Xu J., Zheng J., Fan H., Gan H., Chen L., Li M. Shear

wave elastography imaging for detecting malignant lesions of the liver: a systematic review and pooled meta-analysis. *Med. Ultrason.* 2017; 19 (1): 16–22. https://doi.org/10.11152/mu-925

- 49. Hu X., Huang X., Chen H., Zhang T., Hou J., Song A., Ding L., Liu W., Wu H., Meng F. Diagnostic effect of shear wave elastography imaging for differentiation of malignant liver lesions: a meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2019; 19 (1): 60. https://doi.org/10.1186/s12876-019-0976-2
- 50. Akdogan E., Yılmaz F.G. The role of acoustic radiation force impulse elastography in the differentiation of benign and malignant focal liver masses. *Turk. J. Gastroenterol.* 2018; 29 (4): 456–463. https://doi.org/10.5152/tjg.2018.11710
- 51. Ma X., Zhan W., Zhang B., Wei B., Wu X., Zhou M., Liu L., Li P. Elastography for the differentiation of benign and malignant liver lesions: a meta-analysis. *Tumour Biol*. 2014; 35 (5): 4489–4497. https:// doi.org/10.1007/s13277-013-1591-4
- 52. Ling W., Lu Q., Lu C., Quan J., Ma L., Li J., He D., Liu J., Yang J., Wen T., Wu H., Zhu H., Luo Y. Effects of vascularity and differentiation of hepatocellular carcinoma on tumor and liver stiffness: in vivo and in vitro studies. *Ultrasound Med. Biol.* 2014; 40 (4): 739–746. https://doi.org/10.1016/j. ultrasmedbio.2013.08.011
- 53. D'Onofrio M., Crosara S., De Robertis R., Canestrini S., Demozzi E., Gallotti A., Pozzi Mucelli R. Acoustic radiation force impulse of the liver. *World J. Gastroenterol.* 2013; 19 (30): 4841–4849. https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i30.4841
- 54. Hasab Allah M., Salama R.M., Marie M.S., Mandur A.A., Omar H. Utility of point shear wave elastography in characterization of focal liver lesions. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2018; 12 (2): 201–207.
- https://doi.org/10.1080/17474124.2018.1415144
 55. Borsukov A.V., Morozova T.G. Differential diagnostic technique for nature of focal changes in liver parenchyma. Patent 2 571 335 C1, Russian Federation, 2014. (in Russian)
- 56. Zheng W., Zhou Z.G., Wong C.H., Pei X.Q., Zhuang S.L., Li Q., Chen M.S., Li A.H., Zhang F.J. Evaluation of liver parenchyma stiffness in patients with liver tumours: optimal strategy for shear wave elastography. *Eur. Radiol.* 2019; 29 (3): 1479–1488. https://doi.org/10.1007/s00330-018-5676-8
- 57. Taimr P., Klompenhouwer A.J., Thomeer M.G.J., Hansen B.E., Ijzermans J.N.M., de Man R.A., de Knegt R.J. Can point shear wave elastography differentiate focal nodular hyperplasia from hepatocellular adenoma. J. Clin. Ultrasound. 2018; 46 (6): 380-385. https://doi.org/10.1002/jcu.22603
- 58. Sun X.L., Yao H., Men Q., Hou K.Z., Chen Z., Xu C.Q., Liang L.W. Combination of acoustic radiation force impulse imaging, serological indexes and contrast-enhanced ultrasound for diagnosis of liver lesions. *World J. Gastroenterol.* 2017; 23 (30): 5602– 5609. https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i30.5602
- 59. Conti C.B., Cavalcoli F., Fraquelli M., Conte D., Massironi S. Ultrasound elastographic techniques in focal liver lesions. World J. Gastroenterol. 2016; 22 (9): 2647-2656. https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i9.2647

Acoustic radiation force impulse quantification/imaging in differential diagnosis of benign and malignant liver tumors

Yu.R. Kamalov, E.Yu. Kryzhanovskaya, E.P. Fisenco, A.V. Filin,

 $N.N. \ Bagmet, M.M. \ Morosova$

B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center, Moscow

Yu.R. Kamalov – M.D., Ph.D., Senior Researcher, Head of Ultrasound Diagnostics Department, B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center, Moscow. https://orcid.org/0000-0002-6202-8506

E.Yu. Kryzhanovskaya – M.D., Ph.D., Senior Researcher, Ultrasound Diagnostics Department, B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center, Moscow.

E.P. Fisenko – M.D., Ph.D., Chief Researcher, Ultrasound Diagnostics Department, B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center, Moscow. https://orcid.org/0000-0003-4503-950X

A.V. Filin – M.D., Ph.D., Head of Liver Transplantation Department, B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center, Moscow.

N.N. Bagmet – M.D., Ph.D., Chief Researcher, Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center, Moscow.

M.M. Morosova – M.D., Ph.D., Leading Researcher, B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center, Moscow.

Correspondence to Dr. Yuly R. Kamalov. E-mail: kamalov53@yandex.ru

Objective: To assess the value of acoustic radiation force impulse (ARFI) quantification/imaging in focal liver lesion (FLL) characterization.

Material and methods: The study included 57 patients with 59 FLL. The final diagnosis based on the results of morphological examination (resected parts of the liver, biopsy samples) in 42 patients and on MRI/CT data – in 15 patients. There were 19 benign FLL (cavernous hemangioma – 7, focal nodular hyperplasia – 9, hepatocellular adenoma – 3) and 40 malignant FLL (liver metastases – 7, hepatocellular carcinoma – 9, hepatoblastoma – 15, cholangiocarcinoma – 6, embryonal sarcoma – 3). ARFI-quantification of FLL and liver tumors surrounding parenchyma was performed in all patients, ARFI-imaging of FLL in 41 patients with the use of Acuson S2000 ultrasound machine (Siemens, Germany) with a convex transducer (1–6 MHz).

Results: The FLL stiffness measurement was unsuccessful in 2 of 59 (3.4%) cases (cholangiocarcinoma and focal nodular hyperplasia). Therefore, the final analysis of ARFI-quantification results was carried out for 57 FLL in 56 patients. Malignant FLL were significant stiffer in compare with benign FLL (shear wave velocity median was 2.700 m/s, interquartile range – 2.150–3.360 m/s versus 1.925 m/s and 1.280–2.780 m/s, respectively) (P = 0.0113). The optimal cut-off value of shear wave velocity for differential diagnosis of malignant and benign FLL was 2.05 m/s (AUC – 0.710, sensitivity – 82.1%, specificity – 66.1%). The significant difference in liver tumors surrounding parenchyma stiffness in patient with malignant and benign FLL were obtained (1.500 m/s and 1.228–2.043 m/s versus 1.165 m/s and 0.980–1.340 m/s, respectively) (P < 0.0011). The difference of FLL stiffness/liver tumors surrounding parenchyma stiffness ratio between malignant and benign FLL was insignificant (1.660 and 1.150–2.403 versus 1.880 and 1.390–2.230, respectively) (P = 0.7508). ARFI-imaging had no additional advantages over the combined use of B-mode and ARFI-quantification.

Conclusion: ARFI-quantification/imaging has limited value in benign and malignant FLL characterization. Further prospective studies in this direction are required.

Key words: ultrasound elastography, ARFI imaging, point shear-wave elastography (ARFI quantification), benign liver tumors, malignant liver tumors.

Citation: Kamalov Yu.R., Kryzhanovskaya E.Yu., Fisenco E.P., Filin A.V., Bagmet N.N., Morosova M.M. Acoustic radiation force impulse quantification/imaging in differential diagnosis of benign and malignant liver tumors. Ultrasound and Functional Diagnostics. 2021; 1: 9–31. https://doi.org/10.24835/1607-0771-2021-1-9-31 (in Russian)