

Возможности ARFI-эластографии в дифференциальной диагностике солидных опухолей у детей

Е.В. Феоктистова, А.Б. Сугак, О.Ю. Изотова,
М.А. Тарасов, А.И. Карачунский

ФГБУ “Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Цель работы – оценка возможностей применения ARFI-эластографии в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных солидных очаговых образований различной локализации у детей. Всего обследован 121 ребенок в возрасте от 1 до 216 мес (45 детей с нейроblastомами, 14 – с гепатобластомами, 14 – с гемангиомами печени, 14 – с нефробластомами, 7 – с саркомами разной локализации, 15 – с другими доброкачественными образованиями, 12 – с другими злокачественными образованиями). Всем детям выполнена ARFI-эластография опухолей с определением медианы показателя жесткости по результатам 10 измерений скорости сдвиговой волны в очаге. Определены значения скорости сдвиговой волны для каждого вида опухоли. При сравнительном

анализе жесткости образований, имеющих одинаковую органопринадлежность, достоверные различия в группах гемангиомы печени (2,04 м/с (медиана), 1,74–2,32 м/с (интерквартильный размах)) и гепатобластомы (1,85 м/с, 1,60–2,27 м/с) не получены ($P = 0,37$). То же касается сравнения групп ганглионевромы (1,02 м/с, 0,93–1,95 м/с) и нейроblastомы (1,77 м/с, 1,18–2,14 м/с) ($P = 0,28$). При сравнении объединенных групп доброкачественных (1,97 м/с, 1,20–2,77 м/с) и злокачественных (1,72 м/с, 1,20–2,06 м/с) опухолей достоверные различия также не получены ($P = 0,23$). Определенное при ROC-анализе пороговое значение скорости сдвиговой волны для дифференциации доброкачественных и злокачественных солидных опухолей 1,93 м/с характеризуется чувст-

Е.В. Феоктистова – к.м.н., заведующая отделением ультразвуковой диагностики ФГБУ “Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. А.Б. Сугак – д.м.н., врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики ФГБУ “Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. О.Ю. Изотова – врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики ФГБУ “Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. М.А. Тарасов – врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики ФГБУ “Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. А.И. Карачунский – д.м.н., профессор, директор Института онкологии, радиологии и ядерной медицины, заместитель генерального директора ФГБУ “Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Контактная информация: 117997 г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1, ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, отделение ультразвуковой диагностики. Феоктистова Елена Владимировна. Тел.: +7 (495) 287-65-67. E-mail: 9433672@mail.ru

вительностью 0,696, специфичностью 0,586, площадью под кривой 0,588, что не позволяет рекомендовать применение ARFI-эластографии с данной целью в рутинной практике.

Ключевые слова: точечная эластография сдвиговой волной, фокусированный акустический импульс (ARFI), ARFI-эластография, доброкачественные и злокачественные образования, гемангиома, гепатобластома, ганглионеврома, нейробластома, дети.

ВВЕДЕНИЕ

Обнаружение дополнительных патологических новообразований является нередкой находкой во время выполнения ультразвукового исследования у детей. Однако современный уровень развития эхографии позволяет считать эту методику не только скрининговой ввиду ее экономической выгоды и широкой доступности, но и способной внести немаловажный вклад в характеристику новообразования, а также способствовать различению доброкачественных и злокачественных опухолей, что является основным условием планирования всего хода дальнейшего лечения. До последнего времени помощь в решении этой проблемы оказывало применение импульсно-волновой и цветовой доплерографии, сканирование с использованием ультразвуковых контрастных препаратов, а в случае поверхностно расположенных очагов – использование компрессионной эластографии. Традиционно принято считать, что незрелые опухоли, ввиду особенностей морфологического строения и кровоснабжения, а также наличия выраженной десмопластической реакции, отличаются повышенной жесткостью по сравнению со здоровыми тканями, а также зрелыми образованиями [1].

В настоящее время в ультразвуковой практике используется точечная эластография сдвиговой волной и двумерная эластография сдвиговой волной. Точечная эластография сдвиговой волной (*point shear wave elastography*) позволяет оценивать скорость сдвиговой волны в зоне интереса, которую под контролем серошкальной эхографии можно установить в интересующий нас уча-

сток органа, ткани или образования. В зависимости от компании-производителя точечная эластография сдвиговой волной также называется ARFI-эластографией (Siemens, Германия) или *ElastPQ* (Philips, Нидерланды) [2]. Скорость сдвиговой волны, выраженная в м/с, является косвенным показателем жесткости объекта. Связь ее с модулем Юнга отражена формулой [2]:

$$E \approx 3\rho c_s^2,$$

где E – модуль Юнга (Па), ρ – плотность ткани (≈ 1000 кг/м³), c_s – скорость сдвиговой волны (м/с).

С учетом того что мы используем единицу измерения кПа (1000 Па), формула приобретает вид [2]:

$$E \approx 3c_s^2 \text{ (кПа)}.$$

Уникальные возможности точечной эластографии сдвиговой волной делают доступным ее применение для оценки жесткости даже небольших по объему образований, расположенных вдали от поверхности кожи, в том числе внутрисполостных и интрапаренхиматозных. К преимуществам эластографии сдвиговой волной относятся [3]:

1) отсутствие необходимости в мануальной компрессии, что позволяет снизить операторзависимость и повысить воспроизводимость измерений;

2) интеграция эластографического модуля в ультразвуковой аппарат, что экономит время врача и пациента;

3) возможность измерений при наличии асцитического выпота и (или) других тканей между датчиком и очагом.

Измерение жесткости при точечной эластографии сдвиговой волной возможно в строго ограниченной зоне опроса, ее перемещение позволяет оценить жесткость всего образования, а также сравнить показатели здоровых и патологически измененных тканей [3].

В.Ж. Fahey et al. в 2008 г. впервые описали применение метода для характеристики очаговых образований печени у 7 пациентов [4]. С тех пор статьи, посвященные результатам эластографии сдвиговой волной при опухолях паренхиматозных органов брюшной полости и забрюшинного пространства у взрослых, периодически появляются в отечественной и зарубежной печати, однако количество публикаций все

еще очень немногочисленно и результаты их во многом противоречат друг другу. Кроме того, нам не удалось встретить исследований, проведенных в педиатрической практике.

Целью нашего исследования было охарактеризовать жесткость солидных доброкачественных и злокачественных опухолей, наиболее часто встречающихся в детском возрасте, и определить возможности точечной эластографии сдвиговой волной в дифференциальной диагностике этих новообразований.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ “Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева” Министерства здравоохранения Российской Федерации и проведено в сроки с 1 июля 2014 по 31 декабря 2015 г. В основную группу вошел 121 ребенок (53 мальчика и 68 девочек) в возрасте от 1 до 216 мес. У каждого пациента при точечной эластографии сдвиговой волной измеряли жесткость только одного очага опухоли, даже в случае многоочагового поражения или наличия метастазов. Для исследования выбирали самый большой по объему очаг опухоли, в случае множественных очагов одинакового размера выбор останавливали на наиболее однородном и (или) расположенном ближе к рабочей поверхности датчика.

Критериями включения в исследование считали:

- 1) наличие объемного образования с преимущественно солидным компонентом и минимальным размером от 20 мм;
- 2) отсутствие предшествующих хирургических вмешательств в зоне интересующего нас образования, в том числе и с целью получения биопсийного материала;
- 3) отсутствие предшествующей химиотерапии или иного фармацевтического воздействия на опухоль;
- 4) отсутствие выраженного синдрома воспаления и (или) цитолиза по данным лабораторных исследований;
- 5) отсутствие интерпозиции анатомических образований, содержащих свободный

газ (то есть петель кишки или паренхимы легкого), между датчиком и опухолью;

6) возможность верификации диагноза по данным биопсии или послеоперационного гистологического исследования во всех случаях, кроме гемангиом печени;

7) спокойное поведение ребенка во время ультразвукового осмотра.

Биопсию образования (открытую биопсию или пункционную трепанобиопсию под контролем ультразвукового исследования) выполняли в сроки от 1 до 7 дней после эластографии. Отдельную категорию составили гемангиомы печени. В этой группе диагноз всем пациентам, за исключением одного ребенка, устанавливали на основании комплексного заключения методов визуализации. Используемый нами комплекс всегда включал в себя ультразвуковое исследование с доплерографией. Далее, в зависимости от полученной первоначальной информации, проводили компьютерную томографию с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансную томографию и ангиографию. Характерные образцы контрастирования этих сосудистых образований по данным компьютерной томографии [5]:

1) раннее накопление контраста по периферии очага в артериальную фазу с последующим центрипетальным его распространением в портальную фазу;

2) раннее однородное контрастирование в артериальную фазу с его персистенцией в портальную фазу.

Другим достоверным подтверждением диагноза “гемангиома печени” следует считать катamnестическое наблюдение за пациентами, в ряде случаев на фоне лечения β -адреноблокаторами. В течение полутора лет ни одно из образований группы гемангиом печени не увеличилось в размерах. Более того, у 71% (10 из 14) детей отмечен регресс объема, вплоть до полного исчезновения ультразвуковых признаков образования, что типично для врожденных или инфантильных гемангиом, подвергающихся самопроизвольной инволюции к двум годам жизни ребенка [6].

Всю когорту обследованных пациентов разделили на несколько основных групп соответственно морфологическому типу объемных образований, причем стадию болезни не учитывали. Самую большую

Таблица 1. Распределение пациентов по возрасту, характеру образований и методам подтверждения диагноза

Характер образований	Количество наблюдений	Возраст пациентов, мес	Методы подтверждения диагноза		
			биопсия	послеоперационное гистологическое исследование	комплекс методов визуализации
Гемангиома печени	14	4 (1–34)	1 (7%)	–	13 (93%)
Гепатобластома	14	17 (3–42)	14 (100%)	–	–
Нейробластома	45	14 (1–120)	25 (56%)	20 (44%)	–
Нефробластома	14	35 (6–86)	–	14 (100%)	–
Саркома	7	25 (3–96)	3 (43%)	4 (57%)	–
Другие злокачественные образования	12	138 (2–216)	5 (42%)	7 (58%)	–
Другие доброкачественные образования	15	96 (2–168)	2 (13%)	13 (87%)	–
Всего	121	22 (1–216)	50 (41%)	58 (48%)	13 (11%)

Примечание: количественный параметр представлен в виде медианы (первая строка ячейки), минимального – максимального значений (вторая строка ячейки).

группу (45 детей) составили пациенты с нейробластомами различной локализации, преимущественно забрюшинного пространства и заднего средостения. В группы гепатобластом, нефробластом и гемангиом печени включили по 14 детей. Группа сарком состояла из 7 пациентов, причем опухоли были локализованы в мягких тканях конечностей и органах малого таза. Кроме того, мы выделили группу под названием “другие злокачественные образования”, включавшую в себя 3 лимфомы брюшной полости, 3 дисгерминомы яичника, 2 рабдоидные опухоли почки, 1 недифференцированную мезенхимальную опухоль яичка с распространением в малый таз, 1 незрелую тератому крестцовой области, 1 печеночно-клеточную карциному и 1 карциному переднего средостения. В группу “другие доброкачественные образования” вошли 15 детей, из них 6 имели ганглионеврому забрюшинного пространства, 3 – мезобластную нефрому, 2 – очаговую узелковую (узловую) гиперплазию печени, 2 – папиллярную аденому поджелудочной железы, 2 – липому забрюшинного пространства. Подробно распределение пациентов по характеру образований, возрасту и методам подтверждения диагноза представлено в табл. 1.

Ультразвуковое исследование было проведено на аппарате Acuson S2000 (Siemens, Германия). Все дети осмотрены натощак, последний прием пищи разрешали не менее чем за 3 ч до обследования. Для комплексной оценки опухоли исследование начинали со стандартного осмотра в В-режиме (рис. 1). Интересующее образование измеряли в трех взаимно перпендикулярных плоскостях и определяли его объем, рассчитанный по формуле, заложенной в программе аппарата. Затем проводили цветовую и спектральную доплерографию кровотока.

При выполнении *ARFI*-эластографии (режим *Virtual Touch Tissue Quantification*) у детей первых 4-х лет жизни применяли линейный мультисигментный датчик 9L4 (с частотой первичного фокусированного акустического импульса 4 МГц, зоной опроса 5 × 4 мм и лимитированным расстоянием от поверхности тела до 4 см), у детей старшего возраста – конвексный мультисигментный датчик 6С2 (2,67 МГц, 5 × 10 мм и до 8 см соответственно). Четкую возрастную границу для выбора датчика не ставили, все зависело от индивидуальных особенностей пациента, в основном от массовых показателей и топографо-анато-

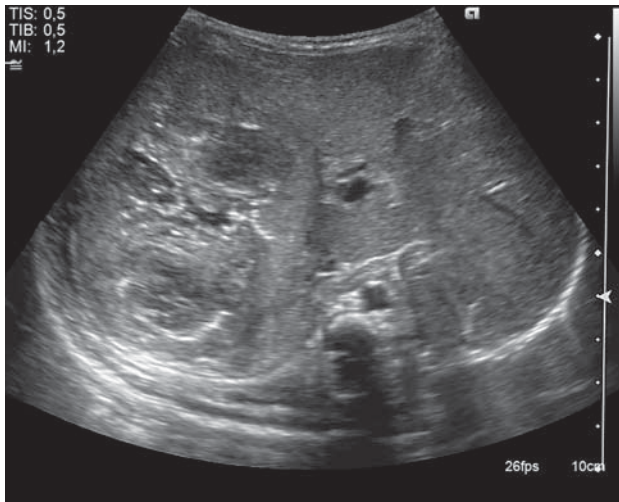


Рис. 1. Исследование в В-режиме. Инfantильная гемангиома правой доли печени. Выраженная неоднородность эхоструктуры опухоли.

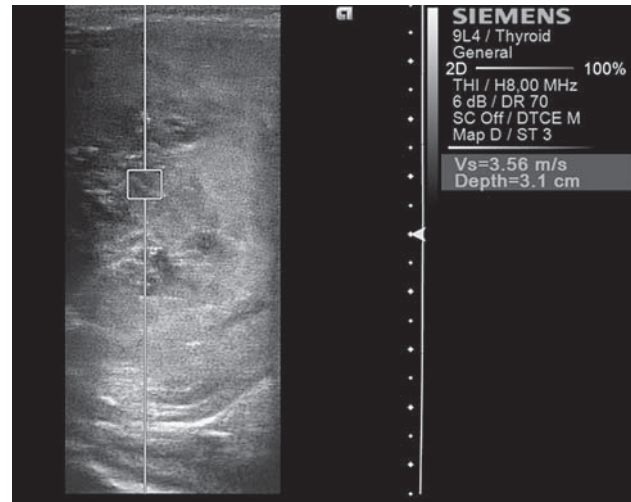


Рис. 2. ARFI-эластография инфантильной гемангиомы правой доли печени. Скорость сдвиговой волны – 3,56 см/с, что свидетельствует о высокой жесткости образования.

мических характеристик интересующего образования.

При проведении ARFI-эластографии датчик располагали в позиции, обеспечивающей минимальное расстояние от его рабочей поверхности до очага. Старались не применять мануальную компрессию. Проводили 10 измерений скорости сдвиговой волны, меняя положение зоны опроса с тем, чтобы охватить весь объем опухоли (рис. 2). При выборе положения зоны опроса избегали участков с кальцинатами и жидкостными включениями, протоковой системы и мочевыводящих путей, а также сосудов, диаметр которых при цветовой доплерографии превышал 1 мм. Кроме того, старались не измерять показатели жесткости в пограничных участках образований, так как в этой позиции: 1) нельзя избежать влияния на конечный результат механических свойств компримированных, но не затронутых непосредственно неопластическим процессом участков пограничных органов и тканей; 2) можно измерить жесткость в зоне десмопластического вала, не являющегося собственно паренхимой опухоли.

Делая общее заключение, можно сказать, что оценку эластичности опухоли проводили аналогично оценке эластичности паренхимы печени при определении возрастных норм в детской популяции и степени выраженности фиброза у детей с перегрузкой

железом [7, 8]. По данным 10 измерений вычисляли медиану скорости сдвиговой волны, верхний и нижний квартили, минимальное и максимальное значения.

В настоящее время достигнут консенсус относительно того, что при измерении жесткости паренхиматозных органов выборку из 10 измерений можно считать репрезентативной, если интерквартильный размах значений (разница между верхним и нижним квартилями) не превышает 30% от медианы показателя жесткости [9]. При оценке эластичности очаговых солидных новообразований подобного единодушия на сегодняшний день в доступной литературе мы не встретили. В настоящей работе, учитывая собственный предыдущий опыт [7, 8], решили считать образование неоднородным, если интерквартильный размах значений скорости сдвиговой волны превышал 30%.

При суждении об однородности образования мы изначально решили не принимать во внимание такие его характеристики в В-режиме как экзогенность, эхоструктура, наличие кальцинатов и жидкостных включений. В то же время следует отметить, что большинство опухолей в нашем исследовании было достаточно больших размеров, причем вне зависимости от возраста ребенка и давности заболевания, и отличалось неоднородностью состава при сканировании в режиме серой шкалы (табл. 2).

Таблица 2. Ультразвуковая картина образований в В-режиме

Характер	Размеры, мм	Объем, см ³	Особенности визуализации в серошкальном и доплерографических режимах
Нейробластома (n = 45)	51 33–65 20–142	55 19–150 4–1110	Неоднородность (20 – 44%) Кистозные включения (7 – 16%) Кальцинаты (13 – 29%)
Гемангиома печени (n = 14)	37 25–106 25–106	28 11–65 5–395	Гиперваскулярность (9 – 64%) Артерио-венозные шунты (5 – 36%)
Гепатобластома (n = 14)	90 74–114 39–178	311 256–603 179–1744	Неоднородность (7 – 50%) Кистозные включения (5 – 36%) Кальцинаты (2 – 14%)
Нефробластома (n = 14)	96 76–120 54–180	429 217–815 112–1274	Неоднородность (6 – 43%) Кистозные включения (8 – 57%) Кальцинаты (2 – 14%)
Саркома (n = 7)	53 60–105 20–140	69 25–542 13–1000	Неоднородность (6 – 86%)
Другие злокачественные образования (n = 12)	86 57–106 22–205	256 190–790 25–1035	Неоднородность (7 – 58%) Кистозные включения (2 – 17%) Кальцинаты (2 – 17%)
Другие доброкачественные образования (n = 15)	59 20–170 20–170	115 61–308 17–963	Неоднородность (9 – 60%) Кистозные включения (4 – 27%)

Примечание: количественные параметры представлены в виде медианы (первая строка ячейки), нижнего – верхнего квартилей (вторая строка ячейки), минимального – максимального значений (третья строка ячейки).

Статистический анализ проведен с использованием пакета *Statistica StatSoft v.10.0*, а также *SPSS Statistics v.17.0*. Перед проведением сравнительного анализа полученных значений для всех анализируемых выборок проведены тесты на нормальность распределения согласно критерию Шапиро–Уилка. В связи с тем, что не все сравниваемые выборки удовлетворяли критерию нормального распределения, сравнительный анализ проводился с использованием непараметрических критериев. Данные представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартиля (25–75-й процентиля), минимального и максимального значений. Дискретные признаки представлены в виде частот (%).

Достоверность различий оценивали с помощью *U*-критерия Манна–Уитни для данных, не подчиняющихся нормальному распределению. Статистически значимым считали значение $P < 0,05$.

Для оценки прогностической значимости *ARFI*-эластографии в отношении дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей про-

водился анализ, основанный на построении характеристических кривых (*Receiver Operating Curve – ROC*) с определением площади под кривой (*Area under Curve – AUC*). На основании *ROC*-анализа проводился выбор оптимального по соотношению чувствительности и специфичности порогового значения скорости сдвиговой волны для дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных образований.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Во всей группе наблюдений нам удалось измерить скорость сдвиговой волны в 100% случаев, то есть нам не встретилось образование, где попытки измерить показатель жесткости потерпели бы неудачу. Если объединить все очаговые образования в группу из 121 случая, то в целом по представленной выборке скорость сдвиговой волны колебалась в пределах от 0,55 до 4,46 м/с, то есть не выходила за пределы техниче-

Таблица 3. Скорость сдвиговой волны (м/с) как показатель жесткости образований в различных группах пациентов

Характер образований	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Минимальное значение	Максимальное значение
Нейробластома (n = 45)	1,77	1,18	2,14	0,67	2,91
Гемангиома печени (n = 14)	2,04	1,74	2,32	1,20	4,46
Гепатобластома (n = 14)	1,85	1,60	2,27	1,31	2,90
Нефробластома (n = 14)	1,39	1,11	1,80	0,93	2,18
Саркома (n = 7)	1,36	1,23	2,44	0,75	2,55
Другие злокачественные образования (n = 12)	1,59	1,10	1,85	0,55	2,89
Другие доброкачественные образования (n = 15)	1,46	0,93	2,98	0,76	3,94
Всего (n = 121)	1,74	1,20	2,17	0,55	4,46

Таблица 4. Значения интерквартильного размаха скорости сдвиговой волны в различных образованиях

Характер образований	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Минимальное значение	Максимальное значение	≤30
Нейробластома (n = 45)	20,4	15,5	33,3	7,3	101,0	32 (71%)
Гемангиома печени (n = 14)	29,6	19,8	33,7	5,1	45,5	8 (57%)
Гепатобластома (n = 14)	28,3	12,5	44,8	5,7	53,8	7 (50%)
Нефробластома (n = 14)	34,7	20,6	58,6	10,8	95,3	6 (43%)
Саркома (n = 7)	18,0	13,9	40,4	6,5	43,0	5 (71%)
Другие злокачественные образования (n = 12)	30,0	17,0	50,2	4,8	37,8	6 (50%)
Другие доброкачественные образования (n = 15)	23,8	17,3	51,4	5,5	72,5	10 (67%)
Всего (n = 121)	24,2	15,6	38,8	4,8	37,8	74 (61%)

ских условий, оговоренных производителем оборудования (0,5–5,0 м/с). Что касается выделенных нами групп по морфологии, то значения скорости сдвиговой волны каждого типа образования представлены в табл. 3.

Однако следует принять во внимание показатели интерквартильного размаха, полученные при измерениях скорости сдвиговой волны у каждого пациента (табл. 4). По представленным результатам можно сделать вывод, что 57% нефробластом,

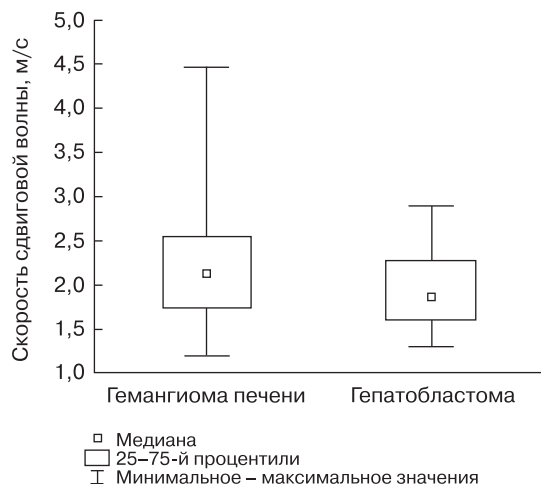


Рис. 3. Сравнение скорости сдвиговой волны в группах гемангиомы печени и гепатобластомы.

50% гепатобластом, 50% других злокачественных образований, а также 43% гемангиом нельзя воспринимать как однородный по эластичности (следовательно, по морфогистологическому составу) объект, поскольку интерквартильный размах в этой части наблюдений превышает 30%. К такому же после анализа полученных колебаний жесткости мы должны отнести 39% наблюдений из общей группы (121 очаг).

Для оценки возможностей применения *ARFI*-эластографии в клинической практике мы провели сравнительный анализ показателей жесткости новообразований, имеющих одинаковую органопринадлежность и минимальные различия при ультразвуковом исследовании в серошкальном и доплерографических режимах. Возможность определить степень зрелости опухоли уже при первичном ультразвуковом осмотре могла бы внести весомый вклад в построение оптимального алгоритма дальнейшего обследования пациента. Рис. 3 отражает сравнение показателей жесткости гемангиом печени ($n = 14$) и гепатобластом ($n = 14$). Различия значений скорости сдвиговой волны в этих группах недостоверны ($P = 0,37$).

Рис. 4 отражает сравнение показателей жесткости для группы нейробластомы ($n = 45$), с одной стороны, и подгруппы ганглионевромы (зрелой нейрогенной опухоли из группы других доброкачественных опухолей) ($n = 6$) – с другой. Медиана ско-

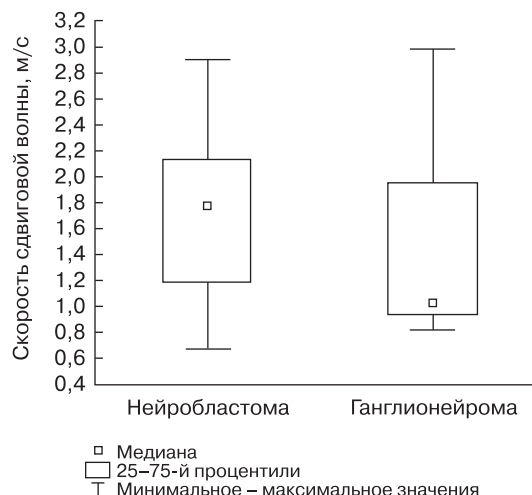


Рис. 4. Сравнение скорости сдвиговой волны в группе нейробластомы и подгруппе ганглионевромы.

рости сдвиговой волны в подгруппе ганглионевромы – 1,02 м/с, нижний – верхний квартили – 0,93–1,95 м/с, минимальное – максимальное значения – 0,83–2,98 м/с. В этом случае также не получено достоверных различий значений скорости сдвиговой волны ($P = 0,28$).

Интересные результаты получены при сравнении показателей жесткости в группе нефробластомы ($n = 14$), с одной стороны, и подгруппе мезобластной нефромы (доброкачественной опухоли почки, свойственной младенцам первых 6 мес жизни, из группы других доброкачественных опухолей) ($n = 3$) – с другой. Значения скорости сдвиговой волны значительно различались: 1,39 (1,11–1,80; 0,93–2,18) см/с (медиана, нижний – верхний квартили, минимальное – максимальное значения) – в нефробластомах; 2,91, 3,13 и 3,94 м/с – в мезобластных нефромах. Однако статистический анализ ввиду малочисленности подгруппы мезобластной нефромы провести невозможно, хотя видно, что ни в одном случае злокачественного образования минимальное значение (3,00 м/с) не достигнуто.

На заключительном этапе для проведения попарного сравнения показателей жесткости всех зрелых и незрелых опухолей мы разделили наших пациентов на две новые большие группы. В объединенную группу доброкачественных опухолей ($n = 29$) вошли пациенты с гемангиомой печени и другими доброкачественными образованиями,

Таблица 5. Скорость сдвиговой волны (м/с) как показатель жесткости образований в объединенных группах пациентов

Объединенные группы	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Минимальное значение	Максимальное значение
Доброкачественные образования (n = 29)	1,97	1,20	2,77	0,76	4,46
Злокачественные образования (n = 92)	1,72	1,20	2,06	0,55	2,91

в объединенную группу злокачественных опухолей – все остальные (n = 92) (табл. 5). Различия значений скорости сдвиговой волны в объединенных группах недостоверны ($P = 0,23$).

Для итоговой оценки общей точности метода ARFI-эластографии в дифференциальной диагностике солидных доброкачественных и злокачественных опухолей различной локализации у детей мы провели ROC-анализ. При пороговом значении 1,93 м/с (доброкачественные образования имеют показатель жесткости, превышающий пороговое значение) площадь под кривой составляет 0,588 (95%-й доверительный интервал – 0,447–0,729), чувствительность – 0,696, специфичность – 0,586 (рис. 5).

Учитывая, что группы гемангиомы печени и гепатобластомы сравнимы между собой по количеству наблюдений, имеют одинаковую анатомическую локализацию,

сходные характеристики в серошкальном и доплерографических режимах, при осмотре без применения ультразвукового контрастного усиления различить эти две сущности часто бывает очень нелегко, мы провели ROC-анализ для оценки возможности потенциального вклада ARFI-эластографии в решение важной клинической задачи дифференциации этих образований. При пороговом значении 1,92 м/с (гемангиомы печени имеют показатель жесткости, превышающий пороговое значение) площадь под кривой составляет 0,561 (95%-й доверительный интервал – 0,334–0,789), чувствительность – 0,571, специфичность – 0,714 (рис. 6).

Таким образом, итогом нашего исследования стал вывод о том, что диагностическая точность метода ARFI-эластографии у детей в разграничении зрелых и незрелых очаговых образований различной локали-

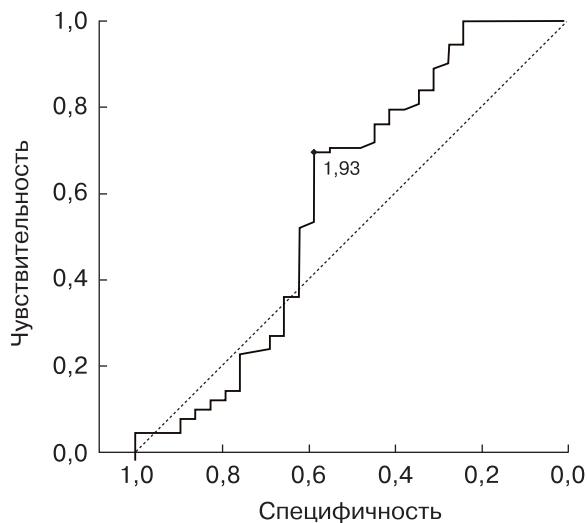
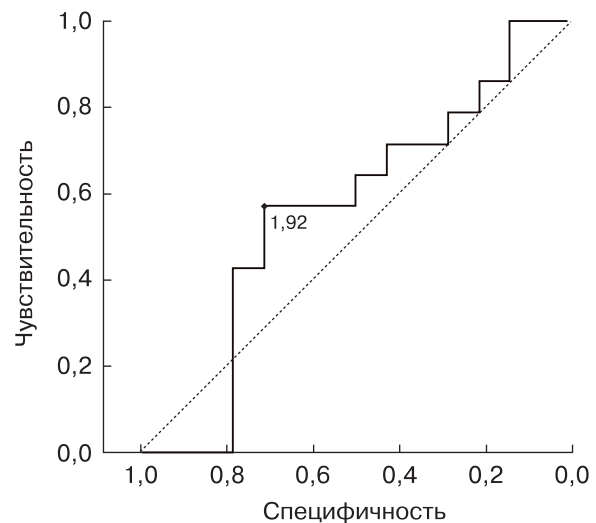
**Рис. 5.** Характеристическая кривая ARFI-эластографии в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных образований.**Рис. 6.** Характеристическая кривая ARFI-эластографии в дифференциальной диагностике гепатобластом и гемангиом печени.

Таблица 6. Значения скорости сдвиговой волны (м/с) в очаговых образованиях печени [20–23, 25, 26]

Характер образования	H. Park et al., 2013 (n = 47) [20]	L.H. Guo et al., 2015 (n = 134) [22]	P. Zhang et al., 2014 (n = 157) [25]	A. Galotti et al., 2012 (n = 40) [21]	S.H. Cho et al., 2010 (n = 60) [23]	N. Frulio et al., 2013 (n = 79) [26]
Гепатоцеллюлярный рак	2,48 ± 0,84	3,07 ± 0,89	2,59 ± 0,91	2,17 ± 0,85	2,45 ± 0,81	2,40 ± 1,01
Холангиоцеллюлярный рак	1,65 ± 1,43	3,44 ± 1,18	3,74 ± 0,54	–	2,18 ± 0,96	–
Метастазы	2,35 ± 1,18	2,74 ± 1,06	3,20 ± 0,62	2,87 ± 1,13	2,28 ± 0,92	3,00 ± 1,36
Гемангиомы	1,83 ± 0,62	1,48 ± 0,70	1,33 ± 0,38	2,30 ± 0,95	1,50 ± 0,71	2,14 ± 0,49
Очаговая узловая гиперплазия	0,97 ± 0,48	2,3 ± 1,18	1,9 ± 0,45	2,75 ± 0,95	–	3,15 ± 0,63
Злокачественные образования	–	2,95 ± 1,00	2,93 ± 0,87	–	–	–
Доброкачественные образования	–	1,68 ± 0,88	1,78 ± 0,68	–	–	2,53 ± 0,83

Примечание: данные представлены в виде $M \pm \sigma$.

зации неудовлетворительная, причем жесткость доброкачественных образований выше злокачественных.

ОБСУЖДЕНИЕ

Эластография сдвиговой волной зарекомендовала себя как надежный метод оценки диффузных заболеваний печени, в том числе стадирования фиброза печени. Это подтверждено данными целого ряда исследователей, использовавших биопсию и транзитную эластографию в качестве референтного метода [10, 11]. Наши собственные наблюдения также подтверждают ценность эластографии сдвиговой волной как релевантного метода неинвазивной диагностики степени выраженности фиброза печени у детей с гемолитическими анемиями [8].

Большое количество публикаций посвящено успешному применению эластографии сдвиговой волной у взрослых при очаговых и диффузных изменениях щитовидной, молочных и предстательной желез [12–14].

На данный момент потенциальные возможности эластографии сдвиговой волны в определении природы очаговых образований брюшной полости, забрюшинного пространства и мягких тканей иной локализации, расположенных вдали от поверхности кожи, находятся в стадии изучения. В доступной нам литературе отсутствуют сведения о подобных исследованиях в педиат-

рии. Опубликованные работы рассматривают в основном новообразования печени [15, 16], единичные из них посвящены опухолям поджелудочной железы и почек [17–19].

По итогам анализа научных работ, касающихся интересующей нас темы применения *ARFI*-эластографии при очаговой патологии печени, можно сделать вывод, что приведенные серии наблюдений отличаются непосредственно по технологии проведения измерений жесткости образований. H. Park et al. [20] выполняли 10 измерений по всему объему образования за исключением жидкостных включений, кальцинатов и крупных сосудов. A. Galotti et al. [21] по аналогичной схеме проводили 5 измерений. L.H. Guo et al. [22] определяли скорость сдвиговой волны в 7 различных участках, отбрасывали максимальные и минимальные значения, а оставшиеся 5 использовали для расчета. S.H. Cho et al. [23] выполняли 3 измерения в каждом очаге и вычисляли среднее суммарное значение во всей группе однородных образований. P. Zhang et al. в 2013 г. выполняли 5 измерений в периферических отделах новообразований, а в 2014 г. рассчитывали среднее из 5 значений скорости сдвиговой волны, зарегистрированных в одной точке опухоли [24, 25].

Как видно из табл. 6 [20–23, 25, 26], данные по эластичности определенного типа опухолей также сильно различаются меж-

ду собой, равно как и пороговые значения скорости сдвиговой волны, позволяющие, по мнению авторов, дифференцировать доброкачественные и злокачественные образования. Причем в подавляющем большинстве источников количество наблюдений в группе доброкачественных опухолей лимитировано и спектр их представлен не полностью.

Н. Park et al. [20], S.H. Cho et al. [23], G. Davies, M. Koenen [27] полагают, что *ARFI*-эластография является уникальным неинвазивным методом, позволяющим дифференцировать доброкачественные и злокачественные образования. При этом порог скорости сдвиговой волны, установленный авторами, разнится и составляет 1,82, 2 и 2,5 м/с соответственно, доброкачественные опухоли имеют сравнительно высокую эластичность [20, 23, 27]. В то же время A. Galotti et al. [21], N. Frulio et al. [26], R. Heide et al. [28] не находят статистически значимых различий жесткости между злокачественными и доброкачественными очаговыми образованиями печени.

В работе Q. Lu et al. [29] изучены возможности *ARFI*-эластографии солидных образований почек. После проведения измерений показателей жесткости в группах из 42 ангиомиолипом и 157 почечно-клеточных раков авторы делают заключение, что эластичность доброкачественных опухолей достоверно превышает эластичность злокачественных (скорость сдвиговой волны в ангиомиолипоме ниже, чем в почечно-клеточном раке). Однако диагностическая информативность метода недостаточна, при пороговом значении скорости сдвиговой волны 1,87 м/с чувствительность составила 47,5%, специфичность – 33,2%.

В 2014 г. М.К. Park et al. [17] опубликовали статью, посвященную итогам исследования жесткости очаговых образований поджелудочной железы (8 доброкачественных и 19 злокачественных). Среднее значение скорости сдвиговой волны в доброкачественных опухолях ($2,4 \pm 1,1$ м/с) достоверно отличалось от злокачественных ($3,3 \pm 1,1$ м/с) ($P = 0,101$).

Интерквартильный размах, то есть интервал между верхним и нижним квартилями, отражает вариабельность значений жесткости образования. Первоначально интерквартильный размах стали оценивать

при транзитной эластографии, следуя рекомендациям производителя. Определение эластичности паренхимы печени аппаратом Фиброскан в каждом конкретном случае считали успешным, если интерквартильный размах не превышал 30% от медианы [30]. Нельзя не принимать во внимание, особенно в случае опухолей большого объема, что их ткань может быть неоднородной вследствие наличия участков фиброза, стеатоза, геморрагического пропитывания и тому подобного. В наших наблюдениях наличие таких участков косвенно подтверждалось неоднородностью очагов при сканировании в В-режиме. Поэтому, несмотря на то что мы избегали снимать показания в зонах кальциноза и кистозной дегенерации, от 29% (нейробластомы) до 57% (нефробластомы) опухолей в каждой группе имели интерквартильный размах, превышающий 30%. Едва ли правомочно говорить об этих образованиях как об однородных и на этом основании определять эластичность, типичную для каждой морфологической группы. В этом отношении мы полностью согласны с результатами исследования N. Frulio et al. (2013) [26], которые также использовали интерквартильный размах в оценке жесткости очагов различного гистологического типа и сделали вывод о невозможности дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных образований на основании *ARFI*-эластографии.

К сожалению, мы не можем на основании данных нашего исследования сделать точный вывод, чем вызваны высокие значения интерквартильного размаха в каждом конкретном образовании. Если биопсию выполняли до начала лечения, то забор материала производили, как правило, из одного ограниченного участка опухоли. На послеоперационное гистологическое исследование оказывал влияние индуцированный патоморфоз после химиотерапии.

В заключение следует заметить, что результаты нашего исследования полностью согласуются с рекомендациями Европейской федерации ассоциаций ультразвука в медицине и биологии (*EFSUMB*) от 2013 г. [31] о клиническом использовании эластографии, указывающими, что несмотря на отдельные сообщения об успешном применении *ARFI*-эластографии в диффе-

ренциальной диагностике доброкачественных и злокачественных очаговых образований желудочно-кишечного тракта и паренхиматозных органов брюшной полости, эта технология в настоящее время не может быть рекомендована к применению в клинической практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Friedrich-Rust M., Klopffleisch T., Nierhoff J. et al. Contrast-Enhanced Ultrasound for the differentiation of benign and malignant focal liver lesions: a meta-analysis // *Liver Int.* 2013. V. 33. No. 5. P. 739–755.
- Митьков В.В., Митькова М.Д. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2015. № 2. С. 94–108.
- Takahashi H., Ono N., Eguchi Y. et al. Evaluation of acoustic radiation force impulse elastography for fibrosis staging of chronic liver disease: a pilot study // *Liver Int.* 2010. V. 30. No. 4. P. 538–545.
- Fahey B.J., Nelson R.C., Bradway D.P. et al. In vivo visualization of abdominal malignancies with acoustic radiation force elastography // *Phys. Med. Biol.* 2008. V. 53. No. 1. P. 279–293.
- Mulliken J.B., Fishman S.J., Burrows P.E. Vascular anomalies // *Curr. Probl. Surg.* 2000. V. 37. No. 8. P. 517–584.
- Bayart C.B., Brandling-Bennett H.A. Beta-blockers for childhood vascular tumors // *Curr. Opin. Pediatr.* 2015. V. 27. No. 4. P. 454–459.
- Феоктистова Е.В., Пыков М.И., Амосова А.А., Тарасов М.А., Дубровин М.М. Применение ARFI-эластографии для оценки жесткости печени у детей различных возрастных групп // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2013. № 6. С. 46–55.
- Феоктистова Е.В., Амосова А.А., Изотова О.Ю., Тарасов М.А., Митрофанова А.М., Сметанина Н.С. Возможности ARFI-эластографии в диагностике фиброза печени у детей с перегрузкой железом // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2014. № 5. С. 99–109.
- Piscaglia F., Salvatore V., Di Donato R. et al. Accuracy of Virtual Touch Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) imaging for the diagnosis of cirrhosis during liver ultrasonography // *Ultraschall Med.* 2011. V. 32. No. 2. P. 167–175.
- Friedrich-Rust M., Nierhoff J., Lupsor M. et al. Performance of Acoustic Radiation Force Impulse imaging for the staging of liver fibrosis: a pooled meta-analysis // *J. Viral Hepat.* 2012. V. 19. No. 2. P. e212–e219.
- Palmeri M.L., Wang M.H., Rouze N.C. et al. Noninvasive evaluation of hepatic fibrosis using acoustic radiation force-based shear stiffness in patients with nonalcoholic fatty liver disease // *J. Hepatol.* 2011. V. 55. No. 3. P. 666–672.
- Сенча А.Н., Могутов М.С., Патрунов Ю.Н., Беляев Д.В., Сергеева Е.Д., Кашманова А.В. Количественные и качественные показатели ультразвуковой эластографии в диагностике рака щитовидной железы // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2013. № 5. С. 85–98.
- Митьков В.В., Васильева А.К., Митькова М.Д. Диагностическая информативность ультразвуковой эластографии сдвиговой волной в диагностике рака предстательной железы // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2013. № 5. С. 30–43.
- Митьков В.В., Чубарова К.А., Заболотская Н.В., Митькова М.Д. Возможности эластографии сдвиговой волной в дифференциальной диагностике очаговой формы злокачественных и доброкачественных опухолей молочных желез // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2013. № 6. С. 27–38.
- Lu Q., Ling W., Lu C. et al. Hepatocellular carcinoma: stiffness value and ratio to discriminate malignant from benign focal liver lesions // *Radiology.* 2015. V. 275. No. 3. P. 880–888.
- Ronot M., Di Renzo S., Gregoli B. et al. Characterization of fortuitously discovered focal liver lesions: additional information provided by shear wave elastography // *Eur. Radiol.* 2015. V. 25. No. 2. P. 346–358.
- Park M.K., Jo J., Kwon H. et al. Usefulness of acoustic radiation force impulse elastography in the differential diagnosis of benign and malignant solid pancreatic lesions // *Ultrasonography.* 2014. V. 33. No. 1. P. 26–33.
- Clevert K.A., Stock K., Klein B. et al. Evaluation of Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) imaging and contrast-enhanced ultrasound in renal tumors of unknown etiology in comparison to histological findings // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2009. V. 43. No. 1–2. P. 95–107.
- Митьков В.В., Аргунов П.Д., Митькова М.Д., Васильева А.К. Возможности эластографии сдвиговой волной в диагностике рака почки (предварительные результаты) // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2015. № 5. Приложение к журналу. С. 115.
- Park H., Park J.Y., Kim do Y. et al. Characterization of focal liver masses using acoustic radiation force impulse elastography // *World J. Gastroenterol.* 2013. V. 19. No. 2. P. 219–226.
- Galotti A., D'Onofrio M., Romanini L. et al. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) ultrasound imaging of solid focal liver lesions // *Eur. J. Radiol.* 2012. V. 81. No. 3. P. 451–455.
- Guo L.H., Wang S.J., Xu H.X. et al. Differentiation of benign and malignant focal liver lesions: value of virtual touch tissue quantification of acoustic radiation force impulse elastography // *Med. Oncol.* 2015. V. 32. No. 3. P. 68.
- 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. V. 36. No. 2. P. 202–208.
- Zhang P., Zhou P., Tian S.M. et al. Application of acoustic radiation force impulse imaging for the evaluation of focal liver lesion elasticity // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2013. V. 12. No. 2. P. 165–170.

25. Zhang P., Zhou P., Tian S.M. et al. Diagnostic performance of contrast-enhanced sonography and acoustic radiation force impulse imaging in solid liver lesions // *J. Ultrasound Med.* 2014. V. 33. No. 2. P. 205–214.
26. Frulio N., Laumonier H., Carteret T. et al. Evaluation of liver tumors using acoustic radiation force impulse elastography and correlation with histologic data // *J. Ultrasound Med.* 2013. V. 32. No. 1. P. 121–130.
27. Davies G., Koenen M. Acoustic radiation force impulse elastography in distinguishing hepatic hemangiomas from metastases: preliminary observations // *Br. J. Radiol.* 2011. V. 84. No. 1006. P. 939–943.
28. 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. V. 31. No. 4. P. 405–409.
29. Lu Q., Wen J.X., Huang B.J. et al. Virtual Touch quantification using acoustic radiation force impulse (ARFI) technology for the evaluation of focal solid renal lesions: preliminary findings // *Clin. Radiol.* 2015. V. 70. No. 12. P. 1376–1381.
30. Fraquelli M., Rigamonti C., Casazza G. et al. Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver fibrosis in patients with chronic liver disease // *Gut.* 2007. V. 56. No. 7. P. 968–973.
31. Cosgrove D., Piscaglia F., Bamber J. et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications // *Ultraschall Med.* 2013. V. 34. No. 3. P. 238–253.

ARFI-elastography in Differential Diagnosis of Solid Lesions in Children

E.V. Feoktistova, A.B. Sugak, O.Yu. Izotova, M.A. Tarasov, A.I. Karachunskii

Federal Scientific and Clinical Centre of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev, Moscow

E.V. Feoktistova – M.D., Ph.D., Head of Ultrasound Diagnostics Department, Federal Scientific and Clinical Centre of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev, Moscow. A.B. Sugak – M.D., Ph.D., Ultrasound Diagnostics Department, Federal Scientific and Clinical Centre of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev, Moscow. O.Yu. Izotova – M.D., Ultrasound Diagnostics Department, Federal Scientific and Clinical Centre of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev, Moscow. M.A. Tarasov – M.D., Ultrasound Diagnostics Department, Federal Scientific and Clinical Centre of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev, Moscow. A.I. Karachunskii – M.D., Ph.D., Professor, Director, Institute of Oncology, Radiology and Nuclear Medicine; Deputy Director, Federal Scientific and Clinical Centre of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev, Moscow.

Aim of the study was to assess value of ARFI-elastography in differential diagnosis of benign and malignant solid lesions of different localization in children. 121 children aged from 1 up to 216 months (45 children with neuroblastoma, 14 – with hepatoblastoma, 14 – with liver hemangioma, 14 – with nephroblastoma, 7 – with sarcoma of different localization, 15 – with other different benign lesions, 12 – with other different malignant lesions) were examined. All children underwent ARFI-elastography of tumors with stiffness value (median) assessment according to shear wave speed 10 times measurements in the lesion. Values of shear wave speed were calculated for each type of lesions. There was not any significant difference between the stiffness of the liver hemangioma (2.04 m/s (median), 1.74–2.32 m/s (25th–75th percentiles)) and hepatoblastoma (1.85, 1.60–2.27 m/s) ($P = 0.37$). The same was noticed in the group of patients with ganglioneuroma (1.02, 0.93–1.95 m/s) and neuroblastoma (1.77, 1.18–2.14 m/s) ($P = 0.28$). There was not any significant difference between the group of patients with benign (1.97, 1.20–2.77 m/s) and malignant (1.72, 1.20–2.06 m/s) lesions as well ($P = 0.23$). The shear wave speed cut-off value for differentiation between benign and malignant lesions was equal to 1.93 m/s with sensitivity – 0.696, specificity – 0.586, AUC – 0.588. It did not allow recommending ARFI-elastography for the daily use.

Key words: *point shear wave elastography, acoustic radiation force impulse elastography (ARFI-elastography), benign and malignant tumors, hemangioma, hepatoblastoma, ganglioneuroma, neuroblastoma, children.*