

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ УЗЛОВЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Тимофеева Л.А.^{1,2,3}, Сенча А.Н.⁴, Тухбатуллин М.Г.³, Шубин Л.Б.⁵

Цель исследования. Определение информативности комбинированного использования мультипараметрического УЗИ и ультразвуковой эластографии в дифференциальной диагностике узловых новообразований щитовидной железы (ЩЖ).

Материалы и методы. Работа основана на результатах мультипараметрического УЗИ 229 человек на этапе предоперационной подготовки для оценки эффективности применения компрессионной эластографии (КЭГ) и эластографии сдвиговой волны (ЭСВ) на примере ARFI и Strain Ratio. Было сформировано 3 группы пациентов: первая группа (N1=93) с раком щитовидной железы, вторая (N2=69) – пациенты с доброкачественными опухолями ЩЖ, третья (N3=67) – с доброкачественными узловыми образованиями ЩЖ. Эластичность тканей при КЭГ отображалась цветовым картированием. Эластография сдвиговой волны (ЭСВ) применялась в режимах ARFI и Strain Ratio, выполнялась на ультразвуковых аппаратах Acuson S-2000 (Siemens, Германия), Ultrasonix SP (Sonix, Канада), Mindray DC-8 (Mindray, Китай).

Результаты. Цветовое изображение узлов и опухолей (при КЭГ) и цифровые показатели соноэластометрии (ARFI и strain-ratio) позволяют с большой долей вероятности предполагать вероятностный характер морфологической структуры узлов ЩЖ. КЭГ является тестом с хорошим качеством (AUC=0,784, чувствительность – 78,0%, специфичность – 79,0%), но уступает диагностическим показателям международной системы TIRADS и отечественной TLA_RU. Использование системы оцифровки изображения (ARFI) улучшает результаты диагностики (AUC = 0,815, чувствительность – 83,8%, специфичность – 79,1%). Комбинированное использование КЭГ и соноэластометрии позволяет достигнуть лучших результатов в диагностике (AUC = 0,902, чувствительность – 91,6%, специфичность – 88,2%).

Выводы. Комплексное использование методик соноэластографии является высоко информативной современной технологией, базирующейся на оценке различных вариантов плотности ткани узловых образований щитовидной железы (ЩЖ) и должно применяться при подозрении на опухолевое поражение ЩЖ, а также для уточнения размеров узлов и выявления инвазии опухоли в окружающие ткани с позиции прогноза заболевания.

Контактный автор: Тимофеева Л.А., e-mail: adabai@mail.ru

Ключевые слова: узловой зоб, рак щитовидной железы, мультипараметрическое ультразвуковое исследование, компрессионная эластография, эластография сдвиговой волной, математическое моделирование.

Для цитирования: Тимофеева Л.А., Сенча А.Н., Тухбатуллин М.Г., Шубин Л.Б. Современные аспекты ультразвуковой эластографии в дифференциальной диагностике узловых новообразований щитовидной железы. REJR 2019; 9(3):30-40. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-3-30-40.

Статья получена: 08.05.19

Статья принята: 14.06.19

1 - ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова».

г. Чебоксары, Россия.

2 - АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Чувашской Республики.

г. Чебоксары, Россия.

3 - Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

г. Казань, Россия.

4 - ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.Кулакова» Министерства здравоохранения

г. Москва, Россия

5 - ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России.

MODERN ASPECTS OF ULTRASOUND ELASTOGRAPHY IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF NODULAR THYROID NEOPLASMS

Timofeeva L.A.^{1,2,3}, Sencha A.N.⁴, Tukhbatullin M.G.³, Shubin L.B.⁵

Purpose. The aim of this work was defining informative value of multi-parametric ultrasound examination using ultrasound elastography in differential diagnosis of thyroid nodular neoplasms.

Materials and methods. The work is based on outcomes of multi-parametric ultrasound examination of 229 persons in preoperative preparation stage in order to assess the effectiveness of using strain elastography (SEG) and shear wave elastography (SWE) on the example of ARFI and Strain Ratio. 3 patient groups were formed: the first group (N1=93) – patients with thyroid cancer, the second group (N2=67) – patients with benign nodular thyroid neoplasms (adenomas) and third group (N3= 67) – with benign thyroid nodules. Tissues elasticity during SEG was displayed in color mapping. Shear wave elastography (SWE) was used in ARFI and Strain Ratio modes; it was carried out on ultrasonic apparatuses Acuson S-2000 (Siemens, Germany), Ultrasonix SP (Sonix, Canada), Mindray DC-8 (Mindray, China).

Results. Color image of nodules and tumors and digital sonoelastometry (ARFI and strain-ratio) allow us to assume the probabilistic nature of the morphological structure of thyroid nodules with a high degree of probability. KEG is a test with good quality (AUC=0.784, sensitivity = 78.0%, specificity = 79.0%), but worse than the diagnostic indicators of the international system TIRADS and domestic TLA_RU. The use of the digitization of the image (ARFI) improves the results of diagnosis (AUC = 0,815, sensitivity = 83,8%, specificity = 79.1%). The combined use of the CEG and elastometry allows you to achieve better results in the diagnosis (AUC = of 0,902, sensitivity = 91,6%, specificity = 88,2%).

Conclusion. The complex use of sonoelastography techniques is highly informative modern technology, based on the assessment of various options for assessing the density of tissue of thyroid nodules and should be used primarily in suspected tumor lesion of thyroid, as well as to clarify the size of the nodes and detect tumor invasion in the surrounding tissue from the position of disease prognosis.

Keywords: thyroid nodule, thyroid cancer, multi-parametric ultrasound examination, compression elastography, shear wave elastography, mathematical modeling.

Corresponding author: Timofeeva L.A., e-mail: adabai@mail.ru

For citation: Timofeeva L.A., Sencha A.N., Tukhbatullin M.G., Shubin L.B. Modern aspects of ultrasound elastography in differential diagnosis of nodular thyroid neoplasms. REJR 2019; 9(3):30-40. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-3-30-40.

Received: 08.05.19

Accepted: 14.06.19

Современные технологии в медицине, в частности методы лучевой диагностики, шагнули далеко вперед и сегодня они играют ведущую роль на этапе дооперационной диагностики внутренних и поверхностно расположенных органов, в том числе заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) [1 - 3]. Сегодня мультипараметрическое ультразвуковое исследование (УЗИ) является основным методом раннего выявления узловых новообразований ЩЖ и их дифференцировки [4, 5]. Оценка эффективности комплексного применения современных опций мультипараметрического УЗИ в дифференциальной диагностике узловых новообразований ЩЖ является актуальным, так как от этого зависит

формирование лечебной тактики, в частности решение вопроса о необходимости операции, а также об адекватности планируемого объема вмешательства.

Одной из эффективных методик мультипараметрического УЗИ в диагностике узловой патологии щитовидной железы является ультразвуковая эластография [6 - 8], позволяющая оценить эластичность и плотность тканей [9 - 15]. Компрессионная эластография (КЭГ) и эластография сдвиговой волной (ЭСВ) дают возможность определить границы патологического образования и количественные характеристики жесткости узлов, что актуально при определении границ инвазивного роста опухолевого образования при планировании оперативного

1 - I. N. Ulianov Chuvash State University.

Cheboksary, Russia.

2 - Republican clinical oncological dispensary.

Cheboksary, Russia.

3 - Kazan State Medical

Academy – branch of

Russian Medical

Academy for Continuing

Professional Education.

Kazan, Russia.

4 - V.I. Kulakov National

Medical Research Center

for Obstetrics,

Gynecology and

Perinatology.

Moscow, Russia.

5 - Yaroslavl state

medical University.

Yaroslavl, Russia.

вмешательства [16, 17].

Цель исследования.

Определение информативности комбинированного использования мультипараметрического УЗИ и ультразвуковой эластографии в дифференциальной диагностике узловых новообразований щитовидной железы (ЩЖ).

Материалы и методы исследования.

Было проведено ретроспективное сплошное слепое нерандомизированное исследование. Работа основана на результатах мультипараметрического УЗИ, проведенного 229 пациентам на этапе предоперационной подготовки с целью оценки эффективности применения КЭГ и ЭСВ на примере ARFI и Strain Ratio.

По данным патоморфологического исследования пациенты были разделены на три группы. В 1-ю группу вошли 93 пациента с раком щитовидной железы (РЩЖ) (из них 61 больной с папиллярным, 14 – с фолликулярным, 14 – с фолликулярным вариантом папиллярного, 4 – с медулярным РЩЖ); во 2-ю – 69 пациентов с доброкачественными опухолями ЩЖ; в 3-ю – 67 пациентов с доброкачественными узловыми образованиями ЩЖ. Возрастной диапазон пациентов 1-й группы составил 19-78 лет, 2-й – 18-68 лет, 3-й – 18-75 лет. Во всех группах больше было пациентов женского пола. В 1-й группе было 84,9% женщин и 15,1% мужчин, во 2-й – 88,4% и 11,6%, в 3-й – 70,1% и 29,9% соответственно.

Эластичность тканей при компрессионной эластографии (КЭГ) отображалась определенными цветами (цветовым картированием). В исследовании использовалась сине-зелено-красная цветовая гамма для отображения эластичности тканей при КЭГ. Оценивались сама цветовая гамма, доминирующий цвет, интенсивность и однородность окрашивания. Кроме этого определяли коэффициент эластичности (индекс Strain Ratio) в условных единицах. Индекс Strain Ratio измерялся на сканерах Ultrasonix SP (Sonix, Канада), Mindray DC-8 (Mindray, Китай). Измерение Strain Ratio проводилось пятикратно в структуре узла и в неизменной паренхиме на расстоянии не менее 1-1,5 см от узла, крайние значения убирались, по оставшимся значениям вычислялась их средняя величина.

Эластография сдвиговой волны применялась с использованием технологии Acoustic Radiation Force Impulse imaging (ARFI) в режиме Virtual Touch Tissue Quantification на ультразвуковом сканере Acuson S-2000 (Siemens, Германия). В ходе применения методики проводились измерения скорости поперечной волны, в м/с. При измерении скорости поперечной волны (ARFI) в узле щитовидной железы осуществляли пять измерений, из которых минимальное и максимальное значение не учитывались, а по

оставшимся вычислялось среднее значение. При ARFI наряду с визуальной качественной оценкой определяли количественные показатели (в зависимости от техники, на которой проводилось исследование): скорость поперечной волны (V) и модуль Юнга (E) – общепринятый физический показатель жесткости среды и объектов.

В качестве эталона неизменной паренхимы использовали сканы противоположной (здоровой) доли ЩЖ при одностороннем поражении органа (55 случаев) или неизменной ткани в пораженной доле при двустороннем поражении (174 случая).

Результаты обрабатывались стандартными статистическими методами. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для оценки предсказательной способности изолированного и комплексного применения КЭГ и соноэластометрии в дифференциальной диагностике узловых заболеваний щитовидной железы был проведен ROC-анализ с определением площади под кривой, выражающей соотношение уровня верных и ложных обнаружений. При построении ROC-кривой вычисляли операционные характеристики: площадь под кривой (AUC), чувствительность и специфичность, положительное и отрицательное отношения правдоподобия с указанием их 95%-х доверительных интервалов, положительное и отрицательное предсказательное значение.

Исследование проводилось с соблюдением всех действующих законодательных актов Российской Федерации. При проведении диагностических мероприятий соблюдались все главные этические принципы – добровольность, информированность и конфиденциальность.

Результаты и обсуждения.

Нормальная ткань щитовидной железы (эталон) в В-режиме изоэхогенна, относительно однородна, без узловых образований. В режимах ЦДК и ЭД регистрируются единичные мелкие сосуды. При КЭГ нормальная ткань ЩЖ имела однородное или незначительно неоднородное, неравномерное мелко- и среднезернистое симметричное окрашивание цветами «теплых» тонов с единичными мелкими цветовыми пятнами. Степень окраски существенно не зависела от выраженности сосудистой сети. По шкале T. Rago [16] и L.Asteria [9] данная картина соответствовала 1 (однородная (гомогенная) мягкая структура) и 2 баллам (неоднородная (гетерогенная) мягкая структура). При использовании методики ARFI скорость поперечной волны в нормальной ткани составила – $2,37 \pm 0,23$ м/с (95%ДИ = 2,04–3,12). Модуль Юнга неизменной ткани ЩЖ составил $15,1 \pm 3,8$ кПа (95%ДИ = 9,6 - 29,5).

При оценке узлов ЩЖ у пациентов 3-й группы (пациентов с коллоидным и фоллику-

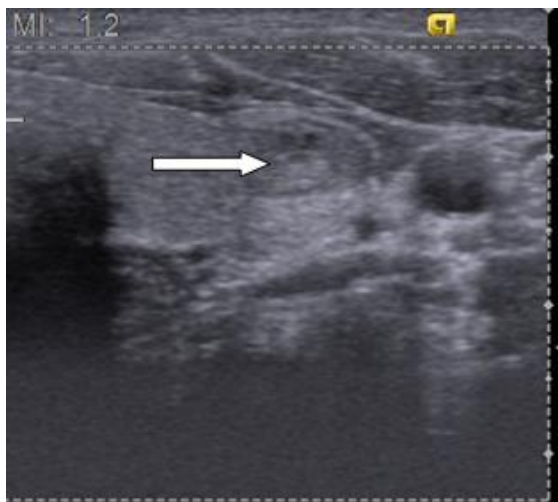


Рис. 1 а (Fig. 1 а)

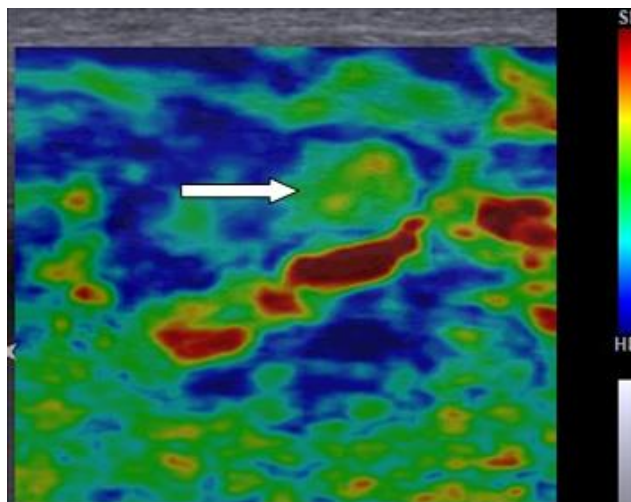


Рис. 1 б (Fig. 1 б)

Рис. 1. УЗИ щитовидной железы. Узловой коллоидный зоб.

а - В-режим (поперечное сканирование); в левой доле неоднородный, изоэхогенный узел с четкими ровными контурами (стрелка).

б - КЭГ. Неоднородное окрашивание, паттерн преимущественно зеленого цвета. Индекс жесткости 2 балла.

Fig. 1. Ultrasound, thyroid. Nodular colloid goiter.

a - heterogeneous isoechoic nodule with clear smooth contours (arrow) in the left lobe.

b - CEG: heterogeneous coloring, the pattern is predominantly green. The index of rigidity 2 points.

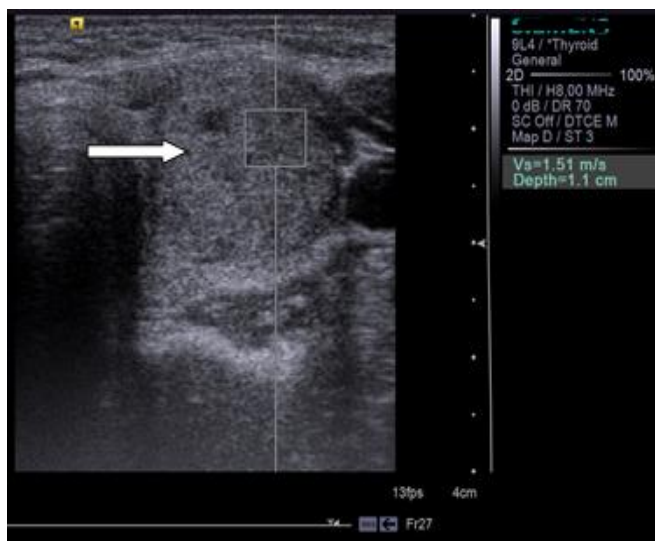


Рис. 2 (Fig. 2)

Рис. 2. УЗИ щитовидной железы. Узловой коллоидный зоб.

ARFI: в левой доле неоднородный изоэхогенный узел с четким ровным контуром. Скорость боковой волны 1,51 м/с.

Fig. 2. Ultrasound, thyroid. Nodular colloid goiter.

ARFI is an inhomogeneous isoechogenic node with a clear smooth contour in the left lobe. Lateral wave velocity 1.51 m/s.

лярным зобом) ориентировались на параметры, учитываемые системами оценок. Макроскопически все узлы ЩЖ имели четкую капсулу, содержимое было неоднородным, имелись фолликулы с густым или жидким коллоидом. При пальпации плотность узлов ЩЖ была различной, визуально имелись кистозные структуры и макрокальцинаты. При УЗИ в В-режиме узлы ЩЖ у пациентов 3-й группы имели в основном изо- (39,4%) и пониженную (41,5%) эхогенность, ровные границы (99,2%), четкие контуры (78,01%), гипоехогенный ободок (70,1%), однородную эхоструктуру (50,2%), солидное (76,3%) и кистозно-солидное (20,8%) строение, макрокальцинаты (49,8%). Региональная лимфаденопатия была выявлена у 22,4% больных, во всех случаях без нарушения структуры лимфатических узлов. В режимах ЭДК и ЦДК регистрировался умеренный периферический (49,4%) и смешанный (34,8%) кровоток. Сосуды имели упорядоченное строение и относительно равномерное распределение преимущественно по периферии узлов. При ранжировании изображений в этой группе 62 узла ЩЖ были отнесены к TIRADS2, а 5 узлов – к TIRADS4. По градации TLA_RU все узлы были отнесены к TLA_RU1 (доброкачественные).

При использовании КЭГ у пациентов этой группы регистрировались участки различного цвета и интенсивности, характеризующие жесткость ткани на конкретном участке, а

именно в узле. У пациентов 3-й группы при КЭГ узлов двухцветное окрашивание установлено в 42,5%, трехцветное – в 41,7%, четырехцветное – в 15,8% (рис. 1). Значительную долю в паттерне составляют «теплые» (красно-желтые) тона (26,9%), в основном было зеленое окрашивание. Доля голубого цвета в паттернах узлов составила менее 6,0%. Таким образом, в большинстве случаев цветовая гамма изображений узлов у пациентов 3-й группы указывала на высокую эластичность образований. Изображение узлов у пациентов этой группы было относительно однородным. По шкале T. Rago [16] и L.Asteria [9] паттерны соответствовали чаще 2 баллам. Размеры изображений в В-режиме, КЭГ и макроскопическое описание препарата удаленной ЩЖ были практически идентичными.

Скорость поперечной волны (ARFI) в доброкачественных узлах щитовидной железы составила $2,82 \pm 0,66$ м/с (95%ДИ = 1,17–3,22), показатель эластичности – $22,7 \pm 6,4$ кПа (95%ДИ = 13,2 – 74,4) (рис. 2). При strain-ratio индекс эластичности узлов составил $1,18 \pm 0,76$ у.е. (95%ДИ = 0,50–1,98).

Во 2-ю группу вошли 69 пациентов с доброкачественными опухолями – фолликулярными аденомами. Макроскопическая картина операционного препарата у пациентов этой группы представляла узел в четкой капсуле, с выбухающей гомогенной паренхимой.

Оценка УЗИ изображений узлов ЩЖ у пациентов 2-й группы показала, что они имели в основном пониженную экзогенность (68,6%), ровные границы (100,0%), четкие контуры (98,8%), гипоехогенный ободок (100,0%), неоднородную эхоструктуру (61,6%), солидное строение (80,2%), макрокальцинаты (48,8%), умеренный периферический (48,8%) и смешанный кровоток (43,0%). При ранжировании изображений в этой группе 22 узла щитовидной железы были отнесены к TIRADS2, 44 узла ЩЖ – к TIRADS4, а 3 узла – к TIRADS5. По предлагаемой градации 22 узла ЩЖ были отнесены к TLA_RU1, а 47 – к TLA_RU2 (нуждались в биопсии). Таким образом, оценка в В-режиме доброкачественных опухолей представляет определенные трудности, обусловленные сочетанием ультразвуковых признаков, характерных как для изображений 3-й, так и 1-й группы (РЩЖ).

При использовании КЭГ у пациентов 2-й группы регистрировали цветной паттерн, свидетельствующий об эластичности ткани узлов ЩЖ близкой к эластичности узлов ЩЖ у пациентов 3-й группы (рис. 3). Также определялись зоны различного цвета и интенсивности окрашивания, но они имели большее разнообразие, чем в узлах у пациентов 3-й группы. Двухцветное окрашивание установлено в 24,8% наблюдений, трехцветное – в 39,1%, четырехцветное – в 36,1%. В паттерне преобладали «теплые» тона.

В основном регистрировалось зеленое окрашивание (62,3%, $p > 0,05$), но доля красно-желтого и сине-голубого окрашивания была больше, чем аналогичный показатель у пациентов в 3-й группе (29,0% ($p > 0,05$) и 8,7% ($p > 0,05$) соответственно). Таким образом, в большинстве случаев цветовая гамма изображений узлов указывала на высокую эластичность образований.

По шкале T. Rago [16] и L.Asteria [9] паттерны у пациентов 2-й группы соответствовали 1-3 баллам. Таким образом, как и В-режиме изображения доброкачественных опухолей (узлы у пациентов 2-й группы) при КЭГ, несмотря на несомненное диагностическое значение, имели значимый разброс показателей, больший, чем таковой у пациентов 3-й группы. Величина изображений в В-режиме, КЭГ и размеры, зафиксированные при патоморфологическом исследовании, были идентичными. При ARFI в узлах у пациентов 2-й группы скорость поперечной волны составила $3,42 \pm 0,86$ м/с (95%ДИ = 1,78–4,25), модуль Юнга – $31,4 \pm 8,2$ кПа (95%ДИ = 15,3–89,4). При Strain Ratio индекс эластичности узлов составил $2,04 \pm 0,83$ у.е. (95%ДИ = 1,15–2,92) (рис. 4).

В 1-й группе (верифицированный РЩЖ) СЭГ была выполнена 93 пациентам. Согласно классификации Американского объединенного противоракового комитета (AJCC) и Международного противоракового союза (UICC) у 49 больных (52,7%) опухоль соответствовала T1, у 27 (29,0%) – T2, у 17 (18,3%) – T3. При макроскопической оценке операционных препаратов в 13 случаях (14,0%) был установлен инкапсулированный (папиллярный) РЩЖ. В 80 случаях (86,0%) опухоли визуально четкой капсулы не имели. В 9 случаях (9,7%) пальпаторно и визуально в опухолях выявлялись макрокальцинаты, в 11 случаях (11,8%) – кистозные полости и крошковидные массы.

При УЗИ в режиме серой шкалы опухоли (РЩЖ) имели неправильную форму (ширина больше высоты) (30,8%), пониженную экзогенность (73,4%), неровные границы (70,4%), нечеткие контуры (71,0%), неоднородную эхоструктуру (95,0%), микрокальцинаты (в 73,1%), солидное строение (86,7%), гипоехогенный ободок Halo (32,8%). В режимах ЭК и ЦДК при РЩЖ регистрировалось усиление васкуляризации по смешанному (55,9%) и центральному (26,9%) типам, неравномерное асимметричное распределение сосудов (84,9%) и деформация сосудов (80,6%).

При ранжировании изображений в этой группе 25 узлов щитовидной железы были отнесены к TIRADS4, а 68 узлов – к TIRADS5. Согласно градации TLA_RU все 93 узла ЩЖ были отнесены к TLA_RU2 (нуждались в биопсии). Оценка в В-режиме узлов у пациентов 3-й

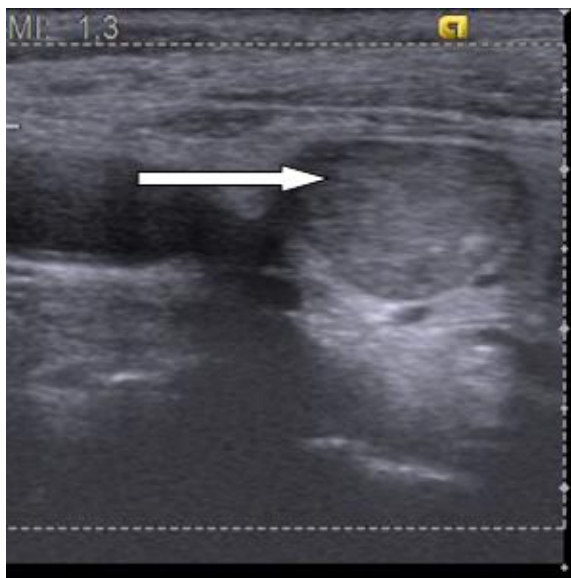


Рис. 3 а (Fig. 3 а)

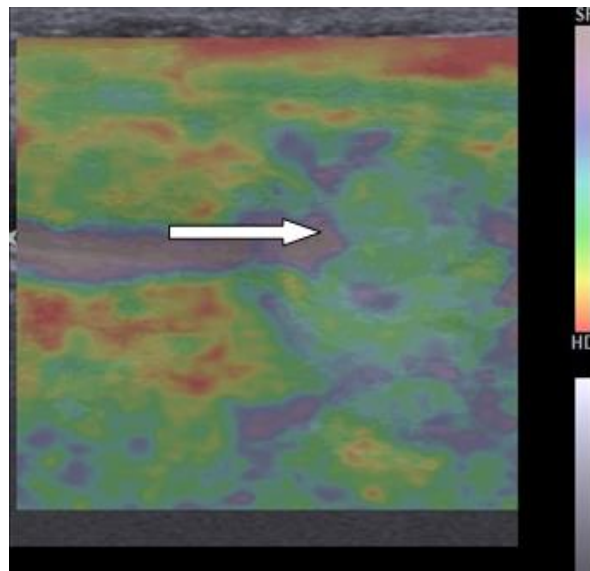


Рис. 3 б (Fig. 3 б)

Рис. 3. УЗИ. Фолликулярная аденома щитовидной железы.

а - В-режим (продольное сканирование); в правой доле однородный гипозоногенный узел с четкими ровными контурами. б - КЭГ; однородное окрашивание, паттерн зелено цвета (стрелка). Индекс жесткости 2 балла.

Fig. 3. Ultrasound, thyroid. Thyroid follicular adenoma.

a - in the right lobe there is an homogeneous hypoechoic nodule with clear smooth contours. b - CEG- homogeneous staining pattern in green (arrow). The index of rigidity 2 points.

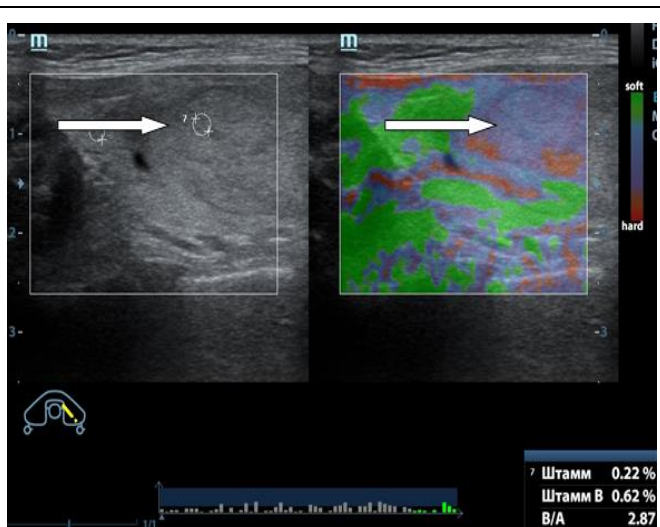


Рис. 4 (Fig. 4)

Рис. 4. УЗИ. Фолликулярная аденома щитовидной железы. Эластометрия. (strain-ratio).

В левой доле однородный изоэхогенный узел с четким контуром. Strain Ratio – 2,87 у.е.

Fig. 4. Ultrasound, thyroid. Thyroid follicular adenoma. Elastography. (strain-ratio).

In the left lobe there is an inhomogeneous isoechogenic node with a clear contour. Strain Ratio-2.87 have.e.

группы с позиции системы TIRADS не представляла серьезной сложности, а при использовании TLA_RU во всех случаях была дана жесткая рекомендация для выполнения ТАПБ.

При КЭГ у пациентов 1-й группы паттерн характеризовался значительной «пестротой» цветовой гаммы, различной интенсивностью и неоднородностью окраски. Двухцветное окрашивание установлено в 13,4% наблюдений, трехцветное – в 19,3%, четырехцветное – в 28,7%, пятицветное – в 26,4%, шестицветное – в 12,2%. В паттерне преимущественно регистрировалось фиолетово-сине-голубое окрашивание, реже – зеленое. Цветовая гамма указывала на преобладание в этой группе «жестких» узлов ЩЖ (рис. 5).

Для оценки предсказательной способности КЭГ в дифференциальной диагностике узловых заболеваний ЩЖ был проведен ROC-анализ с определением площади под кривой, выражающей соотношение уровня верных и ложных обнаружений (рис. 7).

При проведении ROC-анализа установлено, что AUC (площадь под кривой) равняется 0,785 (95%ДИ = 0,740-0,826), чувствительность – 78,1%, специфичность – 79,0% (табл. №1). Позитивными можно считать показатели положительного и отрицательного предсказательного значения.

Ориентируясь на шкалу значений AUC, отражающих качество диагностического теста,



Рис. 5 а (Fig. 5 a)

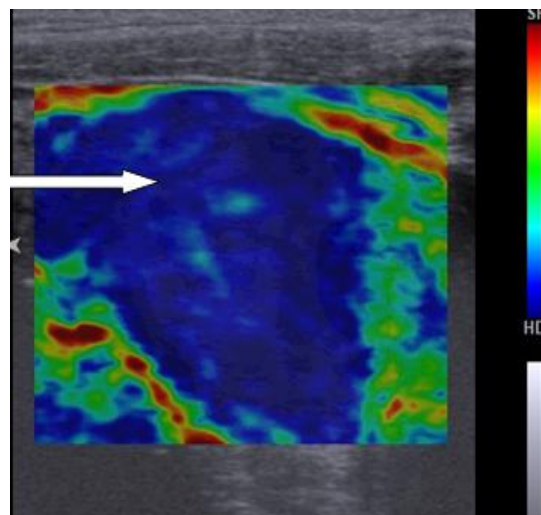


Рис. 5 б (Fig. 5 b)

Рис. 5. УЗИ. Рак щитовидной железы.

а - В- режим (продольное сканирование). В левой доле изоэхогенный неоднородный узел с четким контуром. б - КЭГ. На КЭГ интенсивное неоднородное окрашивание, цветовой паттерн синего цвета. Индекс жесткости 4 балла.

Fig. 5. Ultrasound. Thyroid cancer.

a - in the left lobe heterogeneous isoechoic node with a clear outline. b - CEG intensive coloring, color pattern of blue color. Stiffness index 4 points.

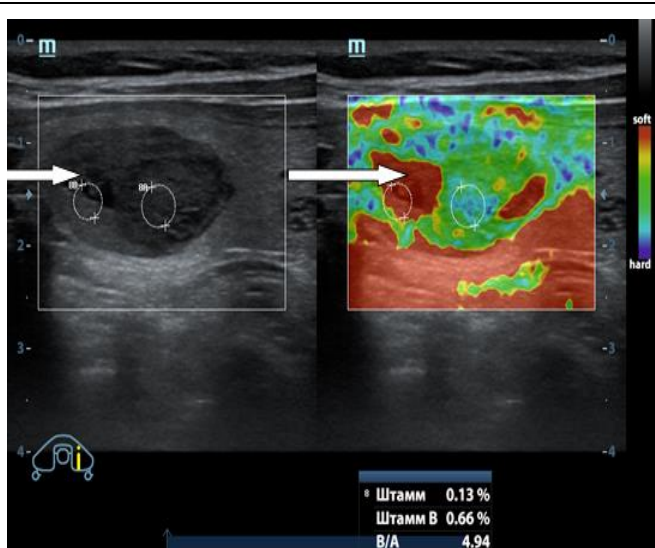


Рис. 6 (Fig. 6)

Рис. 6. УЗИ. Рак щитовидной железы. Эластометрия (strain-ratio).

Различная эластичность структур узла. Индекс соотношения плотности 4,94 у.е.).

Fig. 6. Ultrasound. Thyroid cancer. elastography (strain-ratio).

Different elasticity of the node structures. The index of the ratio of the density of 4.94.e.).

можно утверждать, что КЭГ является тестом с хорошим качеством, но уступает диагностическим показателям TIRADS и TLA_RU, особенно специфичности, что важно при диагностике рака щитовидной железы (РЩЖ).

Для оценки предсказательной способности эластометрии (ARFI) в дифференциальной диагностике узловых заболеваний ЩЖ также был проведен ROC-анализ (рис. 8). В модели учитывались количественные показатели и данные патоморфологического исследования. Пациенты из 2-й и 3-й групп (коллоидный зоб и доброкачественные опухоли ЩЖ) были объединены в одну группу. Другую группу составили больные с верифицированным РЩЖ. При построении ROC-кривой вычисляли традиционные операционные характеристики.

При проведении ROC-анализа установлено, что AUC равняется 0,815 (95%ДИ = 0,740-0,826). Чувствительность ARFI оказалась выше, чем у КЭГ (83,8%), а специфичность оказалась равной (79,1%). Полученные результаты оказались выше (табл. №2), чем показатели КЭГ, но отличия были недостоверными ($p > 0,05$). А показатели положительного предсказательного значения +PV имели достоверные отличия (при КЭГ = 80,1%, при ARFI = 44,9%), как и показатели отрицательного предсказательного значения (при КЭГ = 76,8%, при ARFI = 96,0%). Диагностическая эффективность ARFI незначительно превышала показатели КЭГ (что, веро-

Таблица №1. Показатели ROC-кривой компрессионной соноэластографии.

Показатели	Значение	95% Доверительный интервал
AUC	0,785	0,740 до 0,826
Se	78,061%	71,609% - 83,645%
Sp	79,006%	72,342% - 84,694%
+LR	3,718	2,776 - 4,980
-LR	0,278	0,211 - 0,365
+PV	80,105%	75,038% - 84,357%
-PV	76,882%	71,648 %- 81,400%

Таблица №2. Показатели ROC-кривой ARFI.

Показатели	Значение	95% Доверительный интервал
AUC	0,815	0,740 до 0,826
Se	83,784%	67,986% до 93,807%
Sp	79,121%	72,487% до 84,781%
+LR	4,013	2,925 до 5,506
-LR	0,205	0,098 до 0,428
+PV	44,928%	37,286% до 52,816%
-PV	96,000%	91,996% до 98,044%

Таблица №3. Показатели ROC-кривой комплексного применения КЭГ и ARFI.

Показатели	Значение	95% Доверительный интервал
AUC	0,902	0,865 до 0,932
Se	91,617%	86,334% до 95,341%
Sp	88,820%	82,907% до 93,238%
+LR	8,195	5,289 до 12,696
-LR	0,094	0,057 до 0,156
+PV	89,474%	84,583% до 92,942%
-PV	91,083%	86,049% до 94,418%

ятно, было связано с меньшей операторозависимостью методики). В целом анализ показал, что метод имеет очень хорошее качество и обладает высокой прогностической силой (AUC > 0,8).

Вместе с тем анализ конкретных клинических наблюдений свидетельствует о том, что эластометрия, также как и КЭГ, не позволяет точно ответить на вопрос о морфологическом строении узлов щитовидной железы. С учетом того, что каждая из методик СЭГ имеет свои преимущества и недостатки, представляет интерес изучение комплексного применения КЭГ и ARFI. Для того, чтобы оценить предполагаемую эффективность предлагаемой модели был

применен метод логистической регрессии. Для оценки качественных, полуколичественных и количественных параметров СЭГ узлов ЩЖ использовали ранжирование всех (229 наблюдений) полученных изображений УЗИ согласно результатам патоморфологического исследования на злокачественные и доброкачественные. При формировании модели учитывали параметры, которые считали ключевыми в методиках. Количество учитываемых признаков составило 6, были отобраны: наличие окрашивания, наличие интенсивного окрашивания, однородность окрашивания, различия размеров образований, скорость поперечной волны (ARFI), индекс соотношения плотности (Strain-ratio). Для

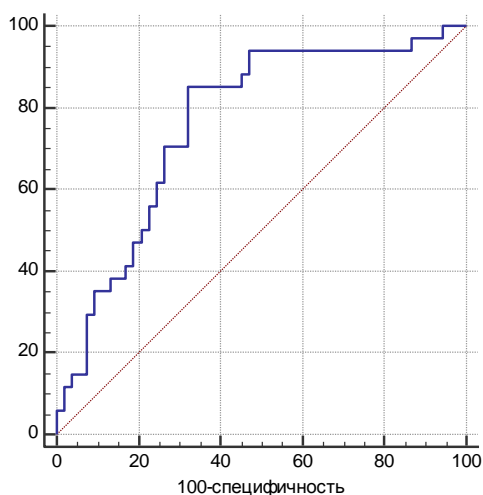


Рис. 7 (Fig. 7)

Рис. 7. ROC-кривая, отражающая прогностические возможности КЭГ.

Fig. 7. ROC curve reflects the predictive capability of CEG.

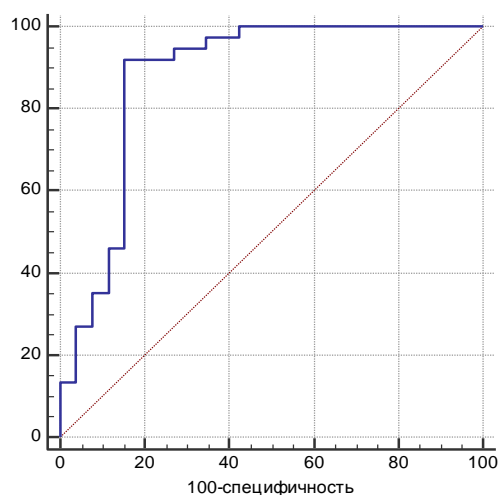


Рис. 8 (Fig. 8)

Рис. 8. ROC-кривая, отражающая прогностические возможности ARFI.

Fig. 8. ROC curve reflects the predictive capability of ARFI.

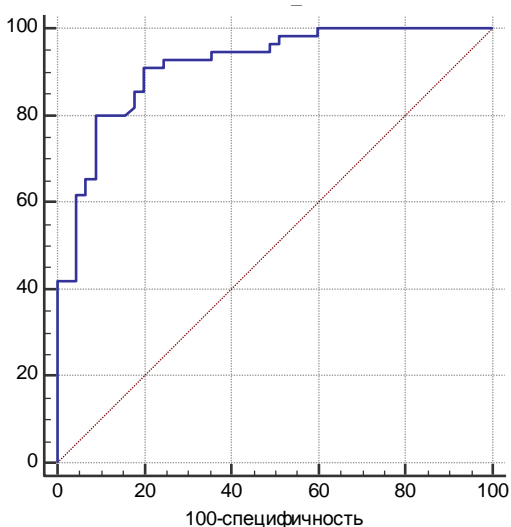


Рис. 9 (Fig. 9)

Рис. 9. ROC-кривая прогностических возможностей комплексного использования КЭГ и ARFI.

Fig. 9. ROC- curve reflects of predictive capabilities of complex use of CEG and ARFI.

анализа оценки риска использовались отношения шансов для каждого признака из окончательной модели логистической регрессии. Все коэффициенты шансов были стандартизованы, чтобы упростить их использование. Для оценки статистической значимости полученной модели с помощью критерия Хосмера-Лемешова оценивали качество подгонки, сравнивая наблюдаемые и расчётные частоты.

По итогам теста Хосмера - Лемешова (Hosmer & Lemeshow test) основной параметр – процент конкордации (правильно классифицированных результатов) составил 90,28%, то есть уравнение логит - регрессии правильно предсказывает принадлежность к той или иной группе более чем в 90% случаев. Качество подгонки хорошее (Hosmer & Lemeshow test: $\chi^2 =$

10,5712, $p = 0,2272$).

Используя количественные характеристики учитываемых признаков, была создана диагностическая модель комплексного применения В-режима, КЭГ и ARFI для прогнозирования вероятности наличия рака щитовидной железы (РЩЖ) в узловых образованиях ЩЖ. Полученная объединенная модель комплексного применения технологий (рис. 9) информативнее, чем изолированное применение методик. AUC составила 0,902 (ДИ95% = 0,865 до 0,932), также более высокими оказались показатели чувствительности (91,62%) и специфичности (88,82%) (табл. №3).

Оценка модели совместного применения КЭГ и ARFI позволяет достоверно оценивать структуру узла ЩЖ, достоверно измерять раз-

меры узлов, в первую очередь РЩЖ, определять место биопсии (ТАПБ) и проводить дифференциально-диагностические манипуляции (определение уровня тиреоглобулина и кальцитонина в смыве иглы).

Проведенное исследование показало, что комплексное применение методик СЭГ высокоинформативно и должно применяться при узловых заболеваниях щитовидной железы, в первую очередь, при подозрении на рак ЩЖ, для уточнения размеров узлов, выявления инвазии опухоли в окружающие ткани. Однако СЭГ не является заменой цитологического исследования и не дает информации о морфологии узлового образования ЩЖ.

Выводы.

1. Эластография позволяет определить истинные размеры узлов на дооперационном этапе, что имеет важное значение при определе-

нии объема и вида оперативного вмешательства.

2. Технологии эластометрии (ARFI и strain-ratio) позволяют повысить объективность получаемых результатов исследования узловых новообразований щитовидной железы.

3. Комплексное применение КЭГ и эластометрии улучшает результаты дифференциальной диагностики узловых образований ЩЖ и должно применяться в первую очередь при подозрении на РЩЖ.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Список литературы:

1. Дедов И.И., Мельничко Г.А. и др. Российские клинические рекомендации. Эндокринология. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2016. 592.
2. Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2008; 22: 901-911.
3. Терновой С.К., Абдураимов А.Б., Леско К.А. Лучевая диагностика рака молочной железы у женщин с гипотиреозом. *Опухоли женской репродуктивной системы.* 2013; 3-4: 33-40.
4. Сенча Е.А. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в диагностике опухолей щитовидной железы. *REJR.* 2017; 7 (3): 44-52. DOI:10.21569/2222-7415-2017-7-3-44-52.
5. Тимофеева Л.А., Сенча А.Н. Мультипараметрическое ультразвуковое исследование с применением классификации TI-RADS в определении диагностической тактики при тиреоидных узловых образованиях. *Практическая медицина.* 2018; 1 (112): 134-139.
6. Guth S, Theune U, Aberle J, Galach A, Bamberger CM. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. *EurJClinInvest.* 2009; 39: 699-706.
7. Васильев Д.А., Костромина Е.В., Раджабова З.А. и др. Пути улучшения диагностической значимости соноэластографии при дифференциальной диагностике узловых образований щитовидной железы. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология.* 2014; 9 (4): 31-38.
8. Зыкин Б.И., Постнова Н.А., Медведев М.Е. Ультразвуковая эластография (обзор). *Медицинский алфавит. Диагностическая радиология и онкотерапия.* 2013; 1-2: 14-19.
9. Asteria C, Giovanardi A, Pizzocaro A, Cozzaglio L, Morabito A, Somalvico F, Zoppo A. US-elastography in the differential diag-

- nosis of benign and malignant thyroid nodules. *Thyroid.* 2008; 18: 523-531.
10. Тухбатуллин М.Г. Эхография в диагностике заболеваний внутренних и поверхностно расположенных органов. Казань, Медицинская книга, 2016. 208.
11. Митьков В.В., Иванишина Т.В., Митькова М.Д. Эластография сдвиговой волной в диагностике доброкачественных образований щитовидной железы. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2015; 1: 10-23.
12. Frey H. Real-time elastography: a new ultrasound procedure for reconstruction of tissue elasticity. *Radiologe.* 2003; 43 (10): 850-855.
13. Dighe M., Bae U., Richardson M.L. et al. Differential diagnosis of thyroid nodules with US elastography using carotid artery pulsation. *Radiology.* 2008; 248 (2): 662-669.
14. Сенча А.Н., Мозутов М.С., Патрунов Ю.Н. и др. Количественные и качественные показатели ультразвуковой эластографии в диагностике рака щитовидной железы. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2013; 5: 85-98.
15. Monpeyssen H., Tramalloni J., Poiree S. et al. Elastography of the thyroid. *Diagn. Interv. Imaging.* 2013; 94 (5): 535-544.
16. Rago T, Scutari M, Loiacono V, Santini F, Tonacchera M, Torregrossa L, et al. Low elasticity of thyroid nodules on ultrasound elastography is correlated with malignancy, degree of fibrosis, and high expression of galectin-3 and fibronectin-1. *Thyroid.* 2017; 27: 103-10
17. Sebag F., Vaillant-Lombard J., Berbis J. et al. Shear wave elastography: a new ultrasound imaging mode for the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010; 95 (12): 5281-5288.

References:

1. Dedov I. I., Melnichenko G. A., etc. Russian clinical guidelines *Endocrinolo-Gia.* Moscow, GEOTAR-Media, 2016. 592 p. (in Russian).
2. Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. *Best Practice Res Clin Endocrinol Metab.* 2008; 22: 901-911.

3. Ternovoy S. K., Abduraimov, A. B., Lesko, K. A. breast cancer diagnosis in women with hypothyroidism. *Tumors of the female reproductive system.* 2013; 3-4: 33-40 (in Russian).
4. Sencha, E. A. Ultrasound with contrast enhancement in the diagnosis of thyroid tumors, *REJR.* 2017; 7 (3): 44-52. DOI:

10.21569 / 2222-7415-2017-7-3-44-52 (in Russian).

5. Timofeeva L. A., Sencha A. N. Multiparametric ultrasonography with the application of the classification TI-RADS in the definition of diagnostic tactics for thyroid nodules. *Practical medicine*. 2018; 1 (112): 134-139 (in Russian).
6. Guth S, Theune U, Aberle J, Galach A, Bamberger CM. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. *Eur J Clin Invest*. 2009; 39: 699-706.
7. Vasilyev D. A., Kostromina, E. V. , Radjabov Z. A.-G., et al. improving diagnostic tion of the importance of sonoelastography in the differential diagnosis of nodular lesions of the thyroid gland. *Clinical and experimental thyroidology*. 2014; 9 (4): 31-38 (in Russian).
8. Zykin B. I., Postnova N. Ah. , Medvedev M. E. Ultrasound elastography (review). *Medical alphabet. Diagnostic radiology and oncotherapy*. 2013; 1-2: 14-19 (in Russian).
9. Asteria C, Giovanardi A, Pizzocaro A, Cozzaglio L, Morabito A, Somalvico F, Zoppo A. US-elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *Thyroid*, 2008; 18: 523-531.
10. Tukhbatullin M. G. Echography in the diagnosis of diseases of the internal and superficial organs. *Kazan, Medical book*, 2016. 208 p. (in Russian).
11. Mitkov V. V., Ivanishina T. V., Mitkova M. D. shear wave Elastography in the diagnosis of benign thyroid tumors. *Ultrasound and functional diagnostics*. 2015; 1: 10-23 (in Russian).
12. Frey H. Real-time elastography: a new ultrasound procedure for reconstruction of tissue elasticity. *Radiology*. 2003; 43 (10): 850-855.
13. Dighe M., Bae U., Richardson, M. L. et al. Differential diagnosis of thyroid nodules with US elas-geography using carotid artery pulsation. *Radiology*. 2008; 248 (2); 662-669.
14. Sencha, Mogutov M. S., Patrolmen Y. N. and other Quantitative and qualitative indicators of ultrasound elastography in the diagnosis of thyroid cancer. *Ultrasonic and functional diagnostics*. 2013; 5: 85-98 (in Russian).
15. Monpeyssen H., Tramalloni J., Poiree S. et al. Elastography of the thyroid *Diagn. Interv. Imaging*. 2013; 94 (5): 535-544.
16. Rago T, Scutari M, Loiacono V, Santini F, Tonacchera M, Torregrossa L, et al. Low elasticity of thyroid nodules on ultrasound elastography is correlated with malignancy, degree of fibrosis, and high expression of galectin-3 and fibronectin-1. *Thyroid*. 2017;27:103–10
17. Sebag, F., Vaillant-Lombard, J., Berbis J. et al Shear wave elastography: a new ultrasound imaging mode for the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2010; 95 (12): 5281-5288.