# К вопросу о влиянии размеров ракового узла шитовидной железы на его ультразвуковую характеристику и необходимость проведения морфологической оценки

A.H. Катрич<sup>1, 2</sup>, A.A. Квасова<sup>1</sup>,  $E.\Pi.$  Фисенко<sup>3, 4</sup>,  $Ю.\Pi.$  Сыч<sup>4</sup>, H.B. Цветкова<sup>5</sup>, E.B. Костромина<sup>6, 7</sup>, M.Д. Митькова<sup>8</sup>

- <sup>1</sup> ГБУЗ "Научно-исследовательский институт Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского" Министерства здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар
- <sup>2</sup> ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар
- <sup>3</sup> ФГБНУ "Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского", г. Москва
- <sup>4</sup> ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва
- ФГБОУ ВО "Тверской государственный медицинский университет"
   Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тверь
- <sup>6</sup> ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург
- <sup>7</sup> ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург
- <sup>8</sup> ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

А.Н. Катрич — к.м.н., заведующий отделением ультразвуковой диагностики ГБУЗ "Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского" Министерства здравоохранения Краснодарского края; ассистент кафедры хирургии №1 ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар. А.А. Квасова — врач отделения ультразвуковой диагностики ГБУЗ "Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского" Министерства здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар. 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"; профессор кафедры функциональной и ультразвуковой диагностики ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский

Университет), г. Москва. Ю.П. Сыч — к.м.н., ассистент кафедры эндокринологии ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва. Н.В. Цветкова — к.м.н., доцент кафедры лучевой диагностики с курсом лучевой диагностики факультета дополнительного последипломного образования, заведующая отделением лучевой диагностики поликлиники ФГБОУ ВО "Тверской государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тверь. Е.В. Костромина — к.м.н., научный сотрудник научного отделения диагностической и интервенционной радиологии ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова" Министерства здравоохранения Российской Федерации; доцент кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург. М.Д. Митькова — к.м.н., доцент кафедры ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Контактная информация: 119992 г. Москва, Абрикосовский пер., д. 2, ФГБНУ "Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского", лаборатория ультразвуковой диагностики. Фисенко Елена Полиектовна. Тел.: +7 (499) 248-16-00. E-mail: e.fissenko@mail.ru

Цель исследования - оценка связи размеров раковых узлов щитовидной железы с его ультразвуковыми характеристиками. Проведен ретроспективный анализ ультразвуковой картины 118 удаленных раковых узлов щитовидной железы: папиллярный рак - 89 (75,4%) случаев, фолликулярный рак -22 (18,6%), медуллярный рак - 7 (5,9%) (во всех случаях было получено морфологическое подтверждение диагноза). Материал собран на базе ГБУЗ "Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского" Министерства здравоохранения Краснодарского края (г. Краснодар). Определена частота встречаемости больших (неровные и нечеткие контуры, сниженная эхогенность, вертикальная пространственная ориентация, наличие микрокальцинатов) и малых (шаровидная форма, неравномерное снижение эхогенности за счет наличия гипоэхогенных включений, макрокальцинаты, дорсальное ослабление, патологический сосудистый рисунок) ультразвуковых признаков злокачественности узлов в соответствии с размерами образований. Все узлы распределены на 5 групп: 1-ю группу составили 32 (27,1%) узла размерами <1.0 см, 2-ю -37 (31.4%) узлов размерами ≥1,0-<1,5 см, 3-ю - 21 (17,8%) узел размерами ≥1,5-<2,0 см, 4-ю - 11 (9,3%) узлов размерами ≥2,0-≤2,5 см, 5-ю - 17 (14,4%) узлов размерами >2,5 см. При проведении корреляционного анализа отмечены досто-

верные корреляции наличия большого признака "снижение эхогенности" и размеров образований  $(r_S = -0.205 \text{ при } P = 0.0261)$ , наличия малых признаков "неравномерное снижение эхогенности", "макрокальцинаты" и "патологический сосудистый рисунок", с одной стороны, и размеров образований — c другой ( $r_S = 0.341$  при P = 0.0002,  $r_{\rm S} = 0.328 \; npu \; P = 0.0003 \; u \; r_{\rm S} = 0.248 \; npu$ P = 0.0068 соответственно). С увеличением размера частота неоднородной структуры узлов нарастала за счет появления гипоэхогенных включений различной формы и величины (что создавало картину неравномерного снижения эхогенности ): в узлах размером ≥1,5 и ≥1,0 см этот признак встречался достоверно чаще  $(P = 0.0005 \ u \ 0.0009 \ coombemcmbehno).$ То же самое можно сказать и о наличии макрокальцинатов в структуре узлов: определяются достоверные различия при сравнении групп до 1,5 и  $\geq$ 1,5 см (P = 0.0005) u групп до 1,0 u ≥1,0 см (P = 0,03). Выявлена корреляция между количеством малых ультразвуковых признаков злокачественности и размерами образований ( $r_{
m S}$  = 0,509 при P < 0.0001 ). Дальнейшее деление узлов размерами ≥1,0 см на подгруппы для решения вопроса о биопсии нецелесообразно в связи с отсутствием значимой зависимости размеров узлов и частоты выявления ультразвуковых признаков рака щитовидной железы.

**Ключевые слова:** ультразвуковое исследование, TI-RADS, рак щитовидной железы.

**Цитирование:** Катрич А.Н., Квасова А.А., Фисенко Е.П., Сыч Ю.П., Цветкова Н.В., Костромина Е.В., Митькова М.Д. К вопросу о влиянии размеров ракового узла щитовидной железы на его ультразвуковую характеристику и необходимость проведения морфологической оценки // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2018. № 2. С. 27–36.

## **ВВЕДЕНИЕ**

В отечественной литературе продолжается активное обсуждение вопросов, связанных с оптимизацией шкалы TI-RADS, направленной на помощь в интерпретации результатов ультразвукового исследования и отбора узловых образований щитовидной железы для морфологической оценки [1-4]. Мировым сообществом поднимаются вопросы, связанные с введением дифференцированного подхода к отбору узлов ЩЖ для биопсии на основании их размеров. Большинство авторов едины во мнении, что при выявлении признаков рака ЩЖ пункцию необходимо выполнять при размере узла от 1,0 см [5-7]. Однако показано, что связь между размерами узлов и риском развития рака шитовилной железы остается спорной [8]. Выявлена большая вероятность озлокачествления узлов размерами более 3,0 см при явном снижении точности диагностики биопсийного материала крупных узлов [9]. Что касается узлов без признаков злокачественности, в ряде национальных рекомендаций были применены градации размеров, связанные с необходимостью динамического наблюдения или направления на биопсию [8, 10-12].

При подготовке отечественных рекомендаций по диагностике и лечению дифференцированного рака щитовидной железы у взрослых также поднимались вопросы оценки размеров узла по категориям ТІ-RADS [13]. Однако в проекте Российских клинических рекомендаций по диагностике и лечению дифференцированного рака щитовидной железы у взрослых (редакция 2016 г.) сохранилась лишь минимальная граница размера узла (1,0 см), превышение которой при наборе ряда признаков (в первую очередь: нечеткие контуры, сниженная эхогенность, вертикальная пространственная ориентация, наличие микрокаль-

цинатов) указывает на необходимость выполнения биопсии [14].

В ряде работ [15, 16] показано, что у пациентов с узлами менее 1,0 см и наличием ультразвуковых признаков злокачественности папиллярная карцинома выявляется в 6,9% случаев, что значительно выше, чем в общей когорте пациентов с узловым зобом (3,8%). В 8-50% наблюдений при этом может быть выявлено значительное количество метастазов в лимфатических узлах [15, 16]. Биопсия должна быть выполнена всем пациентам с узлами, в том числе менее 1,0 см, при наличии ультразвуковых признаков, подозрительных на рак [17].

Цель данного исследования — оценка связи размеров раковых узлов щитовидной железы с его ультразвуковыми характеристиками.

# МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный анализ ультразвуковой картины 118 удаленных раковых узлов щитовидной железы: папиллярный рак − 89 (75,4%) случаев, фолликулярный рак − 22 (18,6%), медуллярный рак − 7 (5,9%) (во всех случаях было получено морфологическое подтверждение диагноза). Материал собран на базе ГБУЗ "Научноисследовательский институт − Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского" Министерства здравоохранения Краснодарского края (г. Краснодар) в 2017 г. Возраст пациентов колебался от 27 до 86 лет.

Ультразвуковое исследование проводилось на аппаратах Aplio 500 (Canon, Япония), Aixplorer (SuperSonic Imagine, Франция), Acuson Antares, Acuson X300 (Siemens, Германия), HD11, HD7 (Philips, Нидерланды) линейными высокочастотными датчиками. Пациенты обследовались по стандартной схеме. В процессе работы анализировался максимальный линейный размер узлов.

Также была определена частота встречаемости больших (неровные и нечеткие контуры, сниженная эхогенность, вертикальная пространственная ориентация, наличие микрокальцинатов (гиперэхогенные включения <2 мм)) и малых (шаровидная форма, неравномерное снижение эхоген-

ности за счет наличия гипоэхогенных включений, макрокальцинаты (гиперэхогенные включения ≥2 мм), дорсальное ослабление, патологический сосудистый рисунок (неправильная форма и неравномерная толщина хаотично расположенных интранодулярных сосудов)) ультразвуковых признаков злокачественности узлов [3, 18, 19].

Статистическая обработка полученных данных проводилась при использовании программы MedCalc (версия 15.8). Для оценки достоверности межгрупповых различий использовали точный критерий Фишера и критерий  $\chi^2$ . Различия считали достоверными при  $P \leq 0,05$ . Также в работе применяли корреляционный анализ с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена  $(r_s)$ . При проведении корреляционного анализа результаты считали статистически значимыми также при  $P \leq 0,05$ .

# РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все узлы распределены на 5 групп по размерам: 1-ю группу составили 32 (27,1%) узла размерами <1,0 см, 2-ю -37 (31,4%) узлов размерами >1,0-<1,5 см, 3-ю -21 (17,8%) узел размерами >1,5-<2,0 см, 4-ю -11 (9,3%) узлов размерами >2,0-<2,5 см, 5-ю -17 (14,4%) узлов размерами >2,5 см.

Из больших признаков рака наиболее часто встречались: пониженная эхоген-

ность узла (53,4%), наличие микрокальцинатов (46,6%) и неровные и нечеткие контуры узла (34.7%) (табл. 1). Вертикальная пространственная ориентация в основном определялась в узлах размером до 2,0 см (23 из 27 (85,2%) случаев), однако различия между группами до 2,0 и более ≥2,0 см недостоверны. Микрокальцинаты чаще определялись в узлах размером до 1,5 см (35 из 55 (63,6%) случаев). Однако достоверные различия при сравнении групп до 1,5 и  $\geq$ 1,5 см не определяются. Надо отметить, что в нашем исследовании чувствительность признака в общей когорте больных оказалась несколько ниже, чем у ряда авторов (71,0-71,9%) [20, 21].

При проведении корреляционного анализа больших признаков и размеров образований отмечена достоверная обратная корреляция наличия признака "снижение эхогенности" и размеров образований ( $r_s = -0.205$  при P = 0.0261). Как видно, связь является слабой. Значимые корреляции между признаками "вертикальная ориентация", "неровные и нечеткие контуры" и "микрокальцинаты", с одной стороны, и размерами образований, с другой стороны, не выявлены.

Из малых признаков наиболее часто выявляли неравномерное снижение эхогенности (32,2%). Макрокальцинаты определены в 20,3% узлов. Патологический сосудистый рисунок обнаружен в 11,0% наблюдений (табл. 2). Другие малые признаки (шаровидная форма узлов и наличие дор-

Таблица 1. Частота встречаемости больших ультразвуковых признаков злокачественности узлов (n = 118)

	Большие ультразвуковые признаки			
Группы	Неровные и нечеткие контуры	Сниженная эхогенность	Вертикальная пространственная ориентация	Микрокальцинаты
1-я ( $<1,0$ см) ( $n=32$ )	15 (46,9%)	21 (65,6%)	7 (21,9%)	16 (50,0%)
$2$ -я ( $\geqslant$ 1,0-<1,5 см) (n = 37)	9 (24,3%)	18 (48,6%)	10~(27,0%)	19 (51,3%)
$3$ -я ( $\geqslant$ 1,5-<2,0 см) (n = 21)	8 (38,1%)	10 (47,6%)	6 (28,6%)	10 (47,6%)
$4$ -я ( $\geqslant$ 2,0- $\leqslant$ 2,5 см) (n = 11)	3 (27,3%)	6 (54,5%)	2 (18,2%)	$5(45,\!4\%)$
5-я ( $>2,5$ см) ( $n=17$ )	6 (35,3%)	8 (47,0%)	2 (11,8%)	5 (29,4%)
Bcero (n = 118)	41 (34,7%)	63 (53,4%)	27 (22,9%)	55 (46,6%)

сального ослабления за ними) не были выявлены ни в одном случае.

При проведении корреляционного анализа малых признаков и размеров образований отмечены достоверные корреляции наличия признаков "неравномерное снижение эхогенности", "макрокальцинаты" и "патологический сосудистый рисунок", с одной стороны, и размеров образований — с другой ( $r_{\rm S}=0.341$  при P=0.0002 (умеренная связь),  $r_{\rm S}=0.328$  при P=0.0003 (умеренная связь) и  $r_{\rm S}=0.248$  при P=0.0068 (слабая связь) соответственно).

Равномерное снижение эхогенности чаще наблюдали в небольших узлах до 1,5 см, однако достоверные различия при сравнении с частотой признака в группе ≥1,5 см не получены, несмотря на выявленную слабую корреляцию наличия признака "снижение эхогенности" и размеров образований. С увеличением размера частота неоднородной структуры узлов нарастала за счет появления гипоэхогенных включений различной формы и величины (что создавало картину неравномерного снижения эхогенности): в узлах размером ≥1,5 и ≥1,0 см этот признак встречался достоверно чаще (P = 0.0005 и 0.0009 соответственно). То же самое можно сказать и о наличии макрокальцинатов в структуре узлов: определяются достоверные различия при сравнении групп до 1,5 и ≥1,5 см (Р = 0,0005) и групп до 1,0 и  $\geq$ 1,0 см (P = 0,03). Несмотря на наличие слабой корреляции размеров образования и патологического сосудистого

рисунка, достоверные различия при сравнении групп до 1,5 и ≥1,5 см и групп до 1,0 и ≥1.0 см не определяются. Малые признаки злокачественности узлов "неравномерное снижение эхогенности" и "макрокальцинаты" можно более активно использовать для оценки очаговых образований щитовидной железы, превышающих в диаметре 1.0 см. В настоящее время это же предложение высказано в последних рекомендациях Американской ассоциации радиологов [12]. Так, при динамическом наблюдении появление гипоэхогенных включений в структуре узла щитовидной железы или увеличение их количества может быть решающим фактором при решении вопроса о необходимости проведения пункционной биопсии [12].

Также проанализирована встречаемость сочетания больших и малых ультразвуковых признаков в узлах. Из всего количества образований только 2(1,7%) узла имели 4 больших ультразвуковых признака злокачественности, 9(7,6%) узлов – 3 признака, 53 (44,9%) узла – два признака, то есть только чуть больше половины раковых узлов (54,2%) имели два и более больших ультразвуковых признаков злокачественности. В 41 (34,7%) узле выявлен один большой признак, в 13(11,0%) – ни одного. При проведении корреляционного анализа получена слабая отрицательная корреляция размеров образований и количества больших ультразвуковых признаков злокачественности ( $r_s = -0.290$  при P = 0.0015).

**Таблица 2.** Частота встречаемости малых ультразвуковых признаков злокачественности узлов (n = 118)

	Малые ультразвуковые признаки				
Группы	Неравномерное снижение эхогенности	Макрокальцинаты	Патологический сосудистый рисунок		
$1-\pi \ (<1,0 \ cm) \ (n=32)$	3 (9,4%)	1 (3,1%)	1 (3,1%)		
$2$ -я ( $\geqslant$ 1,0- $<$ 1,5 см) (n = 37)	10 (27,0%)	5 (13,5%)	4 (10,8%)		
$3$ -я ( $\geqslant$ 1,5- $<$ 2,0 см) (n = 21)	11 (52,4%)	6 (28,6%)	3 (14,3%)		
$4$ -я ( $\geq$ 2,0- $\leq$ 2,5 см) (n = 11)	7 (63,6%)	8 (72,7%)	1 (9,1%)		
5-я (>2,5 см) (n = 17)	7 (41,2%)	4 (23,5%)	4 (23,5%)		
Bcero (n = 118)	38 (32,2%)	24 (20,3%)	13 (11,0%)		

Из всего количества образований в 61 (51,7%) наблюдении малые ультразвуковые признаки злокачественности не определялись, в 38 (32,2%) случаях был выявлен один малый признак, в 16(13,6%) – два малых признака, в 3 (2,5%) – 3 малых признака. Выявлена заметная прямая корреляция между количеством малых ультразвуковых признаков злокачественности и размерами образований  $(r_S=0,509$  при P<0,0001). Чем больше размер образования, тем меньшее количество больших и тем большее количество малых ультразвуковых признаков злокачественности выявляется.

При выявлении только одного большого ультразвукового признака злокачественности в 18 из 41 (43,9%) случая малые признаки не определялись, в 14 (34,1%) наблюдениях выявлялся один малый признак, в 7 (17,1%) — два малых признака, в 2 (4,9%) — 3 малых признака. При отсутствии визуализации больших ультразвуковых признаков злокачественности в 6 из 13 (46,2%) случаев определялся один малый признак, в 6 (46,2%) — два малых признака, в 1 (7,7%) — 3 малых признака.

Результаты нашего исследования подтверждают ранее высказанный тезис о возможности использовать все возможные ультразвуковые признаки злокачественности (большие и малые) при оценке узловых образований щитовидной железы [19], в первую очередь это касается более крупных узлов. И еще раз убеждают в правомерности предложенного ранее деления категории 4 TI-RADS на две подгруппы, охватывающие образования с любым набором признаков злокачественности: подгруппа 4а – узлы с одним большим или малыми признаками, подгруппа 4b - узлы, имеющие два и более больших признаков злокачественности [2, 3, 7, 19]. Деление на 3 подкатегории не несет большого смыслового значения, усложняя в свою очередь распределение по подгруппам. Более важным моментом считаем также предложенное ранее [3, 7, 18] деление с учетом выявления патологических регионарных лимфатических узлов: в категорию 4 TI-RADS выносить образования без наличия патологической лимфаденопатии, в категорию 5 TI-RADS - с регионарной патологической лимфаденопатией независимо от количества выявленных больших признаков рака. Эта позиция важна на дооперационном этапе для выработки тактики дальнейшего ведения пациентов.

Известно, что качество визуализации и, соответственно, точность измерений при ультразвуковом исследовании зависят от ряда моментов, связанных с качеством ультразвуковой аппаратуры, опытом исследователя и др. В работе Ю.К. Александрова и соавт. [22] было установлено, что неточность измерения размеров образований по данным ультразвукового исследования может составлять до 25%. Учитывая, что раковые узлы более чем в трети случаев имеют неровные, нечеткие контуры (что подтверждается и другими исследованиями [7, 8, 17, 18, 23]), установленная граница на уровне 1,0 см должна считаться условной. Это доказывает и частота злокачественных узлов размерами <1,0 см в исследуемой выборке (27,1%). Именно поэтому при выявлении двух и более больших признаков злокачественности в узлах щитовидной железы, особенно в сочетании с патологической лимфаденопатией, предлагаем трактовать их как высоко подозрительные на злокачественные независимо от размера узла и рекомендовать выполнение пункционной биопсии (соответственно, определяя категории TI-RADS 4b и TI-RADS 5).

Таким образом, для оценки узлов щитовидной железы и отбора их для биопсии в первую очередь необходимо использовать большие ультразвуковые признаки злокачественности: сниженную эхогенность, наличие микрокальцинатов, неровные и нечеткие контуры, вертикальную пространственную ориентацию образования. Для оценки узлов размерами ≥1,0 см наряду с большими ультразвуковыми признаками злокачественности можно использовать малые ультразвуковые признаки, в первую очередь неравномерное снижение эхогенности - определяется достоверная связь наличия этого признака и размера узлов ( $r_S = 0.341$  при Р = 0,0002). Также выявлена корреляция между количеством малых ультразвуковых признаков злокачественности и размерами образований ( $r_S = 0.509$  при P < 0.0001). Дальнейшее деление узлов размерами ≥1,0 см на подгруппы для решения вопроса о биопсии нецелесообразно в связи с отсутствием значимой зависимости размеров узлов и частоты выявления ультразвуковых признаков рака шитовилной железы.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Тимофеева Л.А., Алешина Т.Н. Применение системы TI-RADS в дифференциальной диагностике рака щитовидной железы // Казанский медицинский журнал. 2017. Т. 98. № 4. С. 632–636. Doi: http://dx.doi.org/10.17750/KMJ2017-632.
- 2. Квасова А.А., Катрич А.Н. Первый опыт применения классификационной системы TI-RADS в работе отделения ультразвуковой диагностики многопрофильного стационара // Инновационная медицина Кубани. 2017. Т. 3. № 7. С. 27–33.
- 3. Фисенко Е.П., Борсуков А.В., Сыч Ю.П., Цветкова Н.В., Пищугина А.В., Сенча А.Н., Катрич А.Н., Синюкова Г.Т., Данзанова Т.Ю. Валидация классификации ТІ-RADS в России (письмо главному редактору) // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2018. № 1. С. 74-82.
- 4. Борсуков А.В. Быть или не быть TI-RADS: полемические заметки с Евразийского форума по раку щитовидной железы // Эндокринная хирургия. 2016. Т. 10. № 3. Р. 33–36.
- Kwak J.Y., Jung I., Baek J.H., Baek S.M., Choi N., Choi Y.J., Jung S.L., Kim E.K., Kim J.A., Kim J.H., Kim K.S., Lee J.H., Lee J.H., Moon H.J., Moon W.J., Park J.S., Ryu J.H., Shin J.H., Son E.J., Sung J.Y., Na D.G.; Korean Society of Thyroid Radiology (KSThR); Korean Society of Radiology. Image reporting and characterization system for ultrasound features of thyroid nodules: Multicentric Korean Retrospective Study // Korean J. Radiol. 2013. V. 14. No. 1. P. 110-117. Doi: 10.3348/kjr.2013.14.1.110.
- 6. Su H.K., Dos Reis L.L., Lupo M.A., Milas M., Orloff L.A., Langer J.E., Brett E.M., Kazam E., Lee S.L., Minkowitz G., Alpert E.H., Dewey E.H., Urken M.L. Striving toward standardization of reporting of ultrasound features of thyroid nodules and lymph nodes: a multidisciplinary consensus statement // Thyroid. 2014. V. 24. No. 9. P. 1341–1349. Doi: 10.1089/thy.2014.0110.
- 7. Russ G. Risk stratification of thyroid nodules on ultrasonography with the French TI-RADS: description and reflections // Ultrasonography. 2016. V. 35. No. 1. P. 25-38. Doi: 10.14366/usg.15027.
- 8. Shin J.H., Baek J.H., Chung J., Ha E.J., Kim J.H., Lee Y.H., Lim H.K., Moon W.J., Na D.G., Park J.S., Choi Y.J., Hahn S.Y., Jeon S.J., Jung S.L., Kim D.W., Kim E.K., Kwak J.Y., Lee C.Y., Lee H.J., Lee J.H., Lee J.H., Lee K.H., Park S.W., Sung J.Y.; Korean Society of Thyroid Radiology (KSThR) and Korean Society of Radiology. Ultrasonography diagnosis and imaging-based management of thyroid nodules: revised Korean Society of Thyroid Radiology Consensus Statement and Recommendations // Korean J. Radiol. 2016. V. 17. No. 3. P. 370–395.
  - Doi: 10.3348/kjr.2016.17.3.370.

- 9. Shin J.J., Caragacianu D., Randolph G.W. Impact of thyroid nodule size on prevalence and post-test probability of malignancy: a systematic review // Laryngoscope. 2015. V. 125. No. 1. P. 263-272. Doi: 10.1002/lary.24784.
- Perros P., Boelaert K., Colley S., Evans C., Evans R.M., Gerrard Ba G., Gilbert J., Harrison B., Johnson S.J., Giles T.E., Moss L., Lewington V., Newbold K., Taylor J., Thakker R.V., Watkinson J., Williams G.R.; British Thyroid Association. Guidelines for the management of thyroid cancer // Clin. Endocrinol. (Oxf.). 2014. V. 81. Suppl. 1. P. 1-122. Doi: 10.1111/cen.12515.
- 11. Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C., Doherty G.M., Mandel S.J., Nikiforov Y.E., Pacini F., Randolph G.W., Sawka A.M., Schlumberger M., Schuff K.G., Sherman S.I., Sosa J.A., Steward D.L., Tuttle R.M., Wartofsky L. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer // Thyroid. 2016. V. 26. No. 1. P. 1–133. Doi: 10.1089/thy.2015.0020.
- Tessler F.N., Middleton W.D., Grant E.G., Hoang J.K., Berland L.L., Teefey S.A., Cronan J.J., Beland M.D., Desser T.S., Frates M.C., Hammers L.W., Hamper U.M., Langer J.E., Reading C.C., Scoutt L.M., Stavros A.T. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee // J. Am. Coll. Radiol. 2017. V. 14. No. 5. P. 587-595. Doi: 10.1016/j.jacr.2017.01.046.
- 13. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э. Современные аспекты диагностики узлового зоба // Эндокринная хирургия. 2014. Т. 8. № 3. С. 5–14.
- 14. БельцевичД.Г., ВанушкоВ.Э., МельниченкоГ.А., Мудунов А.М., Румянцев П.О., Слепцов И.В. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению дифференцированного рака щитовидной железы у взрослых. Проект. Редакция 2016 г. // Эндокринная хирургия. 2015. Т. 9. № 3. С. 7-14.
- 15. Бубнов А.Н., Черников Р.А., Слепцов И.В., Семенов А.А., Чинчук И.К., Макарьин В.А., Успенская А.А., Тимофеева Н.И., Новокшонов К.Ю., Карелина Ю.В., Федоров Е.А., Малюгов Ю.Н., Федотов Ю.Н. Комментарии к проекту Российских клинических рекомендаций по диагностике и лечению дифференцированного рака щитовидной железы у взрослых // Эндокринная хирургия. 2016. Т. 10. № 1. С. 23-27.
- 16. Черников Р.А., Воробьев С.Л., Слепцов И.В., Семенов А.А., Чинчук И.К., Макарьин В.А., Куляш А.Г., Успенская А.А., Тимофеева Н.И., Новокшонов К.Ю., Карелина Ю.В., Федоров Е.А., Ишейская М.С., Федотов Ю.Н., Бубнов А.Н. Тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы (диагностические возможности, технические аспекты и анализ результатов применения метода) // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2013. Т. 9. № 4. С. 31–38.

- 17. Moon W.J., Baek J.H., Jung S.L., Kim D.W., Kim E.K., Kim J.Y., Kwak J.Y., Lee J.H., Lee J.H., Lee Y.H., Na D.G., Park J.S., Park S.W.; Korean Society of Thyroid Radiology (KSThR); Korean Society of Radiology. Ultrasonography and the ultrasound-based management of thyroid nodules: consensus statement and recommendations // Korean J. Radiol. 2011. V. 12. No. 1. P. 1–14. Doi: 10.3348/kjr.2011.12.1.1.
- Фисенко Е.П., Сыч Ю.П., Захарова С.М. Стратификация ультразвуковых признаков узловых образований щитовидной железы // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2016. № 4. С. 18-25.
- Фисенко Е.П., Сыч Ю.П., Ветшева Н.Н. К вопросу о классификации TI-RADS и стратификации признаков рака щитовидной железы по данным ультразвукового исследования // Медицинская визуализация. 2017. Т. 21. № 5. С. 29–38.
- 20. Митьков В.В., Иванишина Т.В., Митькова М.Д. Эластография сдвиговой волной в мультипараметрической ультразвуковой диагностике рака щитовидной железы // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2016. № 1. С. 13–28.
- 21. Bojunga J., Dauth N., Berner C., Meyer G., Holzer K., Voelkl L., Herrmann E., Schroeter H., Zeuzem S., Friedrich-Rust M. Acoustic radiation force impulse imaging for differentiation of thyroid nodules // PLoS One. 2012. V. 7. No. 8. P. e42735. Doi: 10.1371/journal.pone.0042735.
- 22. Александров Ю.К., Сергеева Е.Д., Сенча А.Н. Пересмотр показаний для биопсии узлов щитовидной железы // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2015. Т. 174. № 1. С. 23–25.
- 23. Касаткин Ю.Н., Аметов А.С., Митьков В.В., Ольшанский В.О., Воронецкий И.Б. Ультразвуковая диагностика узловых поражений щитовидной железы // Медицинская радиология. 1989. Т. 34. № 1. С. 14–19.

### REFERENCES

- Timofeeva L.A., Aleshina T.N. Use of TI-RADS system in differential diagnosis of thyroid cancer // Kazan Medical Journal. 2017. V. 98. No. 4. P. 632-636. Doi: http://dx.doi.org/10.17750/ KMJ2017-632. (Article in Russian)
- Kvasova A.A., Katrich A.N. TI-RADS classification system and its first application in the ultrasound diagnosis department in multi-speciality hospital // Innovative Medicine of Kuban. 2017. V. 3. No. 7. P. 27-33. (Article in Russian)
- Fisenko E.P., Borsukov A.V., Sich J.P., Tsvetkova N.V., Pishchugina A.V., Sencha A.N., Katrich A.N., Sinyukova G.T., Danzanova T.Yu. Validation of TI-RADS classification in Russia (letter to the editor-in-chief) // Ultrasound and Functional Diagnostics. 2018. No. 1. P. 74–82. (Article in Russian)
- Borsukov A.V. TI-RADS: to be or not to be. Polemic notes from the Eurasian Forum on thyroid cancer // Endocrine Surgery. 2016. T. 10. No. 3. P. 33-36. (Article in Russian)
- Kwak J.Y., Jung I., Baek J.H., Baek S.M., Choi N., Choi Y.J., Jung S.L., Kim E.K., Kim J.A., Kim J.H., Kim K.S., Lee J.H., Lee J.H., Moon H.J.,

- Moon W.J., Park J.S., Ryu J.H., Shin J.H., Son E.J., Sung J.Y., Na D.G.; Korean Society of Thyroid Radiology (KSThR); Korean Society of Radiology. Image reporting and characterization system for ultrasound features of thyroid nodules: Multicentric Korean Retrospective Study // Korean J. Radiol. 2013. V. 14. No. 1. P. 110–117. Doi: 10.3348/kir.2013.14.1.110.
- Su H.K., Dos Reis L.L., Lupo M.A., Milas M., Orloff L.A., Langer J.E., Brett E.M., Kazam E., Lee S.L., Minkowitz G., Alpert E.H., Dewey E.H., Urken M.L. Striving toward standardization of reporting of ultrasound features of thyroid nodules and lymph nodes: a multidisciplinary consensus statement // Thyroid. 2014. V. 24. No. 9. P. 1341-1349. Doi: 10.1089/thy.2014.0110.
- Russ G. Risk stratification of thyroid nodules on ultrasonography with the French TI-RADS: description and reflections // Ultrasonography. 2016. V. 35. No. 1. P. 25-38. Doi: 10.14366/usg.15027.
- 8. Shin J.H., Baek J.H., Chung J., Ha E.J., Kim J.H., Lee Y.H., Lim H.K., Moon W.J., Na D.G., Park J.S., Choi Y.J., Hahn S.Y., Jeon S.J., Jung S.L., Kim D.W., Kim E.K., Kwak J.Y., Lee C.Y., Lee H.J., Lee J.H., Lee J.H., Lee K.H., Park S.W., Sung J.Y.; Korean Society of Thyroid Radiology (KSThR) and Korean Society of Radiology. Ultrasonography diagnosis and imaging-based management of thyroid nodules: revised Korean Society of Thyroid Radiology Consensus Statement and Recommendations // Korean J. Radiol. 2016. V. 17. No. 3. P. 370–395. Doi: 10.3348/kjr.2016.17.3.370.
- Shin J.J., Caragacianu D., Randolph G.W. Impact
  of thyroid nodule size on prevalence and post-test
  probability of malignancy: a systematic review //
  Laryngoscope. 2015. V. 125. No. 1. P. 263-272.
  Doi: 10.1002/lary.24784.
- Perros P., Boelaert K., Colley S., Evans C., Evans R.M., Gerrard Ba G., Gilbert J., Harrison B., Johnson S.J., Giles T.E., Moss L., Lewington V., Newbold K., Taylor J., Thakker R.V., Watkinson J., Williams G.R.; British Thyroid Association. Guidelines for the management of thyroid cancer // Clin. Endocrinol. (Oxf.). 2014. V. 81. Suppl. 1. P. 1-122. Doi: 10.1111/cen.12515.
- 11. Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C., Doherty G.M., Mandel S.J., Nikiforov Y.E., Pacini F., Randolph G.W., Sawka A.M., Schlumberger M., Schuff K.G., Sherman S.I., Sosa J.A., Steward D.L., Tuttle R.M., Wartofsky L. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer // Thyroid. 2016. V. 26. No. 1. P. 1–133. Doi: 10.1089/thy.2015.0020.
- 12. Tessler F.N., Middleton W.D., Grant E.G., Hoang J.K., Berland L.L., Teefey S.A., Cronan J.J., Beland M.D., Desser T.S., Frates M.C., Hammers L.W., Hamper U.M., Langer J.E., Reading C.C., Scoutt L.M., Stavros A.T. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS

- Committee // J. Am. Coll. Radiol. 2017. V. 14. No.5.P.587-595.Doi:10.1016/j.jacr.2017.01.046.
- 13. Bel'tsevich D.G., Vanushko V.E. Actual questions for thyroid nodes diagnostic // Endocrine Surgery. 2014. V. 8. No. 3. P. 5–14. (Article in Russian)
- 14. Bel'tsevich D.G., Vanushko V.E., Mel'nichenko G.A., Mudunov A.M., Rumyantsev P.O., Sleptsov I.V. Russian clinical practice guidelines for diagnosis and treatment of differentiated thyroid cancer // Endocrine Surgery. 2015. V. 9. No. 3. P. 7-14. (Article in Russian)
- 15. Bubnov A.N., Chernikov R.A., Slepcov I.V., Semenov A.A., Chinchuk I.K., Makarin V.A., Uspenskaja A.A., Timofeeva N.I., Novokshonov K.J., Karelina J.V., Fedorov E.A., Maljugov J.N., Fedotov Y.N. Comments to the project of Russian clinical practice guidelines for diagnosis and treatment of differentiated thyroid cancer // Endocrine Surgery. 2016. V. 10. No. 1. P. 23-27. (Article in Russian)
- 16. Chernikov R.A., Vorobiev S.L., Sleptsov I.V., Semenov A.A., Chinchuk I.K., Makarin V.A., Kulyash A.G., Uspenskaya A.A., Timofeeva N.I., Novokshonov K.Y., Karelina Y.V., Fedorov E.A., Isheyskaya M.S., Fedotov Y.N., Bubnov A.N. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules: diagnostic value, technical aspects, analysis of results // Clinical and Experimental Thyroidology. 2013. V. 9. No. 4. P. 31–38. (Article in Russian)
- 17. Moon W.J., Baek J.H., Jung S.L., Kim D.W., Kim E.K., Kim J.Y., Kwak J.Y., Lee J.H., Lee J.H., Lee Y.H., Na D.G., Park J.S., Park S.W.; Korean Society of Thyroid Radiology (KSThR); Korean Society of Radiology. Ultrasonography and the ultrasound-based management of thyroid nodules: consensus statement and recommendations // Korean J. Radiol. 2011. V. 12. No. 1. P. 1–14. Doi: 10.3348/kjr.2011.12.1.1.
- 18. Fisenko E.P., Sich J.P., Zaharova S.M. Stratification of thyroid nodules ultrasound signs // Ultrasound and Functional Diagnostics. 2016. No. 4. P. 18-25. (Article in Russian)
- Fisenko E.P., Sich J.P., Vetsheva N.N. On the classification of TI-RADS and stratification of signs of thyroid cancer according to ultrasound data // Medical Visualization. 2017. V. 21. No. 5. P. 29–38. (Article in Russian)
- 20. Mitkov V.V., Ivanishina T.V., Mitkova M.D. Shear wave elastography in multiparametric ultrasound of malignant thyroid nodules // Ultrasound and Functional Diagnostics. 2016. No. 1. P. 13–28. (Article in Russian)
- 21. Bojunga J., Dauth N., Berner C., Meyer G., Holzer K., Voelkl L., Herrmann E., Schroeter H., Zeuzem S., Friedrich-Rust M. Acoustic radiation force impulse imaging for differentiation of thyroid nodules // PLoS One. 2012. V. 7. No. 8. P. e42735. Doi: 10.1371/journal.pone.0042735.
- 22. Alexandrov Yu.K., Sergeeva E.D., Sencha A.N. Restatement of indications for thyroid nodules biopsy // Vestnik Khirurgii imeni I.I. Grekova. 2015. V. 174. No. 1. P. 23-25. (Article in Russian)
- 23. Kasatkin Yu.N., Ametov A.S., Mitkov V.V., Olshansky V.O., Voronetskiy I.B. Ultrasonic diagnosis of nodular lesions of the thyroid // Med. Radiol. 1989. V. 34. No. 1. P. 14–19. (Article in Russian)



# Dependence of malignant thyroid nodules size on ultrasound pattern and need for biopsy

 $A.N.\ Katrich^{1,2}$ ,  $A.A.\ Kvasova^1$ ,  $E.P.\ Fisenko^{3,4}$ ,  $Yu.P.\ Sych^4$ ,  $N.V.\ Tsvetkova^5$ ,  $E.V.\ Kostromina^{6,7}$ ,  $M.D.\ Mitkova^8$ 

- <sup>1</sup> Scientific Research Institute Ochapovsky Regional Clinic Hospital No. 1, Krasnodar
- <sup>2</sup> Kuban State Medical University, Krasnodar
- <sup>3</sup> B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center, Moscow
- <sup>4</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow
- <sup>5</sup> Tver State Medical University, Tver
- <sup>6</sup> N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Saint-Petersburg
- <sup>7</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg
- <sup>8</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

A.N. Katrich — M.D., Ph.D., Head of Ultrasound Diagnostics Department, Scientific Research Institute — Ochapovsky Regional Clinic Hospital No. 1; Assistant Professor, Division of Surgery, Kuban State Medical University, Krasnodar. A.A. Kvasova — M.D., Ultrasound Diagnostics Department, Scientific Research Institute — Ochapovsky Regional Clinic Hospital No. 1, Krasnodar. E.P. Fisenko — M.D., Ph.D., Chief Researcher, Ultrasound Diagnostics Department, B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center; Professor, Diagnostic Ultrasound Division, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow. Yu.P. Sych — M.D., Ph.D., Assistant Professor, Endocrinology Division, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow. N.V. Tsvetkova — M.D., Ph.D., Associate Professor, Head of Radiology Outpatient Department, Tver State Medical University, Tver. L.V. Kostromina — M.D., Ph.D., Researcher, Diagnostic and Interventional Radiology Department, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology; Associate Professor, Division of Radiology, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg. M.D. Mitkova — M.D., Ph.D., Associate Professor, Division of Diagnostic Ultrasound, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow.

Ultrasound examinations data of 118 surgically removed malignant thyroid nodules was retrospectively analyzed. Morphological verification was performed in all cases: papillary thyroid cancer - 89 (75.4%) cases, follicular thyroid cancer - 22 (18.6%), medullary thyroid cancer - 7 (5.9%). The frequency of high suspicious (irregular and ill-defined borders, hypoechogenicity, taller-than-wide shape, microcalcifications) and low suspicious (spherical shape, inhomogeneous hypoechogenicity due to the hypoechoic foci, macrocalcifications, dorsal echo attenuation, pathological vascular pattern) ultrasound signs of thyroid malignancy was evaluated in accordance with nodule size. All nodules were divided into 5 groups according to nodule size: the  $1^{st}$  group -32 (27.1%) nodules <1.0 cm, the  $2^{nd}$  - $37 \ (31.4\%) \ nodules \ge 1.0 - < 1.5 \ cm, the \ 3^{rd} - 21 \ (17.8\%) \ nodules \ge 1.5 - < 2.0 \ cm, the \ 4^{th} - 11 \ (9.3\%)$  $nodules \ge 2.0 - \le 2.5 \text{ cm}$ , the  $5^{th} - 17 (14.4\%)$  nodules  $\ge 2.5 \text{ cm}$ . Significant correlation between high suspicious sign "hypoechogenicity" and nodule size was found ( $r_s = -0.205$ , P = 0.0261). Also low suspicious signs "inhomogeneous hypoechogenicity", "macrocalcifications", and "pathological vascular pattern" significantly correlated with nodule size ( $r_S = 0.341$ , P = 0.0002;  $r_S = 0.328$ , P = 0.0003;  $r_S = 0.248$ , P = 0.0068, respectively). The frequency of inhomogeneous echostructure was increasing with nodule size increase due to appearance of hypoechoic foci of various shape and size (which were forming the picture of inhomogeneous hypoechogenicity). In nodules ≥1.5 and ≥1.0 cm frequency of inhomogeneous neous hypoechogenicity was significantly higher (P = 0.0005 and 0.0009, respectively). Significant difference of the macrocalcification frequency was found between nodules <1.5 and  $\geqslant$ 1.5 cm (P = 0.0005) and nodules <1.0 and >1.0 cm (P=0.03). Significant correlation between low suspicious signs number and nodule size was found ( $r_S = 0.509$ , P < 0.0001). There was no reason for dividing nodules *≥1.0 cm to the subgroups for biopsy advisability decision.* 

Key words: ultrasound, TI-RADS, thyroid cancer.

Citation: Katrich A.N., Kvasova A.A., Fisenko E.P., Sych Yu.P., Tsvetkova N.V., Kostromina E.V., Mitkova M.D. Dependence of malignant thyroid nodules size on ultrasound pattern and need for biopsy // Ultrasound and Functional Diagnostics. 2018. No. 2. P. 27–36. (Article in Russian)