

Эластография сдвиговой волной в мультипараметрической ультразвуковой диагностике рака щитовидной железы

В.В. Митьков, Т.В. Иванишина, М.Д. Митькова

ГБОУ ДПО “Российская медицинская академия последипломного образования”
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Проведен анализ результатов ультразвукового исследования щитовидной железы 108 пациентов. В первую группу вошли 28 пациентов с диагнозом “рак щитовидной железы” (32 узла), во вторую – 80 пациентов с доброкачественными образованиями щитовидной железы (84 узла) (из них 41 пациент с коллоидными узлами (45 узлов) и 39 пациентов с фолликулярными аденомами (39 узлов)). Во всех случаях рак щитовидной железы был папиллярным. Мультипараметрическое ультразвуковое исследование проводилось на аппарате Aixplorer (Supersonic Imagine, Франция) в стандартных режимах и режиме эластографии сдвиговой волной. Значения модуля Юнга в злокачественных образованиях щитовидной железы составили: медиана $E_{\text{mean}} = 63,6$ кПа, 2,5–97,5-й процентиля – 16,6–142,2 кПа, минимальное – максимальное значения – 14,5–149,8 кПа; $E_{\text{max}} = 79,2$ кПа, 22,9–187,1 кПа, 22,0–192,1 кПа; значения индекса жесткости – 3,8, 1,3–9,4, 0,8–10,2 соответственно. Значения E_{mean} , E_{max} и индекса жесткости в злокачественных образова-

ях щитовидной железы достоверно различаются при сравнении с доброкачественными ($P < 0,000$). Чувствительность признака “ $E_{\text{mean}} > 48,3$ кПа – рак щитовидной железы” – 71,9%, специфичность – 95,2%, предсказательная ценность положительного теста – 85,2%, предсказательная ценность отрицательного теста – 89,9%, площадь под кривой – 0,886. Чувствительность признака “ $E_{\text{max}} > 59,6$ кПа – рак щитовидной железы” – 75,0%, специфичность – 92,9%, предсказательная ценность положительного теста – 80,0%, предсказательная ценность отрицательного теста – 90,7%, площадь под кривой – 0,890. Чувствительность признака “индекс жесткости $> 2,74$ – рак щитовидной железы” – 78,1%, специфичность – 90,5%, предсказательная ценность положительного теста – 75,8%, предсказательная ценность отрицательного теста – 91,9%, площадь под кривой – 0,886. Полученные данные могут быть использованы как дополнительные диагностические критерии риска злокачественности узловых образований щитовидной железы.

В.В. Митьков – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики ГБОУ ДПО “Российская медицинская академия последипломного образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации. Т.В. Иванишина – аспирант кафедры ультразвуковой диагностики ГБОУ ДПО “Российская медицинская академия последипломного образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации. М.Д. Митькова – к.м.н., доцент кафедры ультразвуковой диагностики ГБОУ ДПО “Российская медицинская академия последипломного образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: 127299 г. Москва, ул. Новая Ипатовка, д. 3, Клинический госпиталь ФКУЗ “МСЧ МВД России по г. Москве”, кафедра ультразвуковой диагностики. Иванишина Татьяна Викторовна. Тел.: +7 (499) 150-90-61. Факс: +7 (926) 200-75-81. E-mail: tanya.sunspot@gmail.com

Ключевые слова: ультразвуковое исследование щитовидной железы, ультразвуковая эластография, эластография сдвиговой волной, модуль Юнга, скорость сдвиговой волны, рак щитовидной железы, доброкачественные образования щитовидной железы.

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания щитовидной железы занимают ведущее место в структуре эндокринной патологии, по частоте встречаемости уступая только сахарному диабету. Узловой зоб при пальпации выявляется не менее чем у 2–5% в общей популяции. С возрастом распространенность узлового зоба увеличивается. У лиц женского пола узловой зоб встречается в 5–10 раз чаще. В структуре узлового зоба на злокачественные опухоли приходится 1–5% [1].

Исследования последних лет показывают рост частоты рака щитовидной железы [2]. В США в 2015 г. диагностировано 62 450 случаев злокачественных образований щитовидной железы (среди них 75,6% женщин). У лиц женского пола злокачественные образования щитовидной железы стоят на 5-м месте (6%) в десятке наиболее часто встречающихся локализаций. Среди молодых людей 15–19 лет злокачественные образования щитовидной железы встречаются в 10% случаев [3].

Распространенность злокачественных образований щитовидной железы в Российской Федерации по данным 2014 г. составила 97,1 случаев на 100 000 населения. Всего было зарегистрировано 10 239 случаев. Злокачественные образования щитовидной железы делят 8–9-е места со злокачественными образованиями почки (4,3%) среди всего контингента онкологических больных. Интересно, что удельный вес больных с опухолевым процессом I–II стадии от числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом “злокачественное новообразование щитовидной железы” в 2014 г. составил 74,8%, III стадии – 15,4%, III–IV стадии – 23,4% [4].

Ультразвуковыми признаками злокачественности образования при исследовании в серошкалированном режиме являются неправильная форма, вертикальная ориентация, неровность контура, гипоэхогенность, на-

личие микрокальцинатов [5, 6]. Однако чувствительность и специфичность указанных признаков в качестве критериев злокачественности недостаточно высоки для успешного использования в рутинном диагностическом процессе дифференциации узловых образований [7, 8]. Определенную помощь в выявлении дополнительных критериев злокачественности узлов оказывает исследование в доплерографических режимах. Используемые параметры – гиперваскуляризация узла, смешанный или интранодулярный тип кровотока, неравномерное распределение сосудов. По данным L.R. Remonti et al. [9], специфичность признака “центральная васкуляризация” составляет 96%, однако подчеркивается крайне низкая чувствительность, равная 8%. Наличие и сочетание вышеуказанных признаков в конечном итоге определяют показания к морфологической верификации выявленных узловых образований с использованием тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ).

На сегодняшний день ТАБ остается “золотым стандартом” дифференцирования злокачественных и доброкачественных узловых образований щитовидной железы. При многоузловом поражении выбор узла для пункционной биопсии определяется данными ультразвукового исследования, то есть зависит от врача-диагноста. Кроме того, даже при получении достаточно качественного пункционного материала существуют проблемы дифференцирования таких квалификационных категорий, как фолликулярная опухоль/подозрение на фолликулярную опухоль и атипия неясного значения [10]. Это влияет на точность результатов ТАБ в дифференциальной диагностике узловых образований щитовидной железы.

Появление новой технологии эластографии сдвиговой волной, позволяющей оценить механические свойства (жесткость) исследуемой ткани, открыло перед врачами новые возможности диагностики. Эластография сдвиговой волной дает количественную информацию об упругих свойствах тканей, отображаемую в числовых значениях модуля Юнга (кПа) или скорости сдвиговой (поперечной) волны (м/с). Данные величины связаны между собой формулой:

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

где E – модуль Юнга (кПа), c_s – скорость сдвиговой волны (м/с), применяя которую нетрудно перевести значения скорости сдвиговой волны в значения модуля Юнга [11].

При сравнении соотношения значений модуля Юнга в двух интересующих зонах (E_1/E_2) (индекс жесткости) и соотношения значений скорости сдвиговой волны в двух интересующих зонах (c_{s1}/c_{s2}) нужно учитывать, что эти индексы связаны друг с другом следующим образом:

$$E_1/E_2 = (c_{s1}/c_{s2})^2$$

или

$$c_{s1}/c_{s2} = \sqrt{E_1/E_2} \quad [11].$$

При интерпретации этих параметров необходимо уточнять, какое именно соотношение выдает тот или иной ультразвуковой сканер [11].

Большинство исследователей сходятся в том, что эластография сдвиговой волной – метод, характеризующийся хорошей воспроизводимостью [12, 13]. Опубликовано большое количество работ, посвященных определению значений модуля Юнга в неизменной ткани щитовидной железы, в доброкачественных и злокачественных образованиях. По данным ряда исследований, медиана (среднее значение) жесткости нормальной паренхимы щитовидной железы колеблется в пределах от 12,5 до 37,7 кПа [14–16], доброкачественных узловых образований – от 20,18 до 36,0 кПа [14, 17–19], злокачественных новообразований – от 44,0 до 150,0 кПа [14, 19–22] с достоверными различиями между этими группами.

При анализе работ, посвященных оценке информативности эластографии сдвиговой волной в дифференциации доброкачественных и злокачественных узловых образований, обращает на себя внимание достаточно широкий диапазон показателей информативности и пороговых значений жесткости [19–24]. Это касается не только двумерной эластографии сдвиговой волной, но и точечной эластографии сдвиговой волной [25–28].

Возможно, одной из причин такого разброса результатов является различие в методологии проведения исследования. Так, J. Zhuo et al., измеряя скорость сдвиговой

волны в группе пациентов с узловыми образованиями, разделили их на две подгруппы – в одной измеряли значения скорости сдвиговой волны в центральной части узла, во второй – по периферии [26]. Имеются различия в числе измерений, проводимых исследователями в каждом узле (количество их колеблется от 5 до 10), в размере зоны интереса [24, 26, 27, 29].

С целью повышения информативности метода В. Liu et al. [24] предлагают не применять эластографию сдвиговой волной при размерах узловых образований менее 10 мм. J.B. Veyrieres et al. [20] считают оправданным выполнение эластографии сдвиговой волной при исследовании узловых образований более 30 мм. В работе Y.F. Zhang et al. [27], напротив, была исследована эффективность метода при исследовании микрокарцином щитовидной железы. Ряд авторов предлагает исключать из исследования преимущественно кистозные или частично кальцинированные узловые образования [22, 27, 30]. Все это подтверждает необходимость продолжения работы в данном направлении.

Цель исследования – оценка информативности эластографии сдвиговой волной в диагностике рака щитовидной железы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 108 пациентов (69 женщин и 39 мужчин) с узловыми образованиями щитовидной железы (116 узлов), проходивших обследование и лечение в Клиническом госпитале ФКУЗ “МСЧ МВД России по г. Москве” в период с сентября 2013 по декабрь 2015 г. В первую группу вошли 28 пациентов с диагнозом “рак щитовидной железы” (32 узла) (мужчин – 12, женщин – 16), во вторую – 80 пациентов с доброкачественными образованиями щитовидной железы (84 узла) (из них 41 пациент с коллоидными узлами (45 узлов) (мужчин – 9, женщин – 32) и 39 пациентов с фолликулярными аденомами (39 узлов) (мужчин – 17, женщин – 22)). Все пациенты дали информированное добровольное согласие на проведение диагностической процедуры в соответствии с российским законодательством (Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ “Об основах

Таблица 1. Общая характеристика обследованных пациентов

Группы и подгруппы	Возраст, годы	Т4св., пмоль/л	ТТГ, мЕд/л
Группа пациентов с раком щитовидной железы (n = 28)	45,5	13,6	1,90
	41,0–52,5	12,2–15,9	1,32–2,30
	29,8–72,9	11,4–19,2	0,66–4,50
	29,0–76,0	10,9–19,2	0,50–4,50
Группа пациентов с доброкачественными образованиями щитовидной железы (n = 80)	52,5	13,6	2,10
	41,5–62,0	12,4–15,4	1,60–2,77
	29,07–75,85	10,8–19,0	0,60–3,40
	28,0–85,0	10,3–19,5	0,45–5,70
Подгруппа пациентов с коллоидными узлами (n = 41)	54,0	13,7	2,20
	41,0–64,0	12,5–15,4	1,70–2,70
	29,0–83,9	11,3–18,9	0,60–3,49
	28,0–85,0	10,8–19,1	0,50–5,70
Подгруппа пациентов с фолликулярными аденомами (n = 39)	50,0	13,4	2,10
	42,0–55,0	12,2–15,2	1,50–2,80
	32,9–67,45	10,6–18,8	0,87–3,21
	31,0–76,0	10,3–19,5	0,45–3,40

Примечание: количественные параметры представлены в виде медианы (первая строка ячейки), 25–75-го процентилей (вторая строка ячейки), 2,5–97,5-го процентилей (третья строка ячейки), минимального – максимального значений (четвертая строка ячейки). Т4св. – тироксин свободный, ТТГ – тиреотропный гормон.

охраны здоровья граждан в Российской Федерации»). Характеристика обследованных больных представлена в табл. 1.

В 91 случае диагноз был верифицирован операционными и морфологическими данными, в 25 – по результатам ТАБ под ультразвуковым контролем. Во всех случаях рак щитовидной железы был папиллярным, у 4 (14,3%) пациентов были выявлены метастазы в регионарных лимфатических узлах. I стадия рака щитовидной железы была у 21 (75,0%) пациента, II – у 4 (14,3%), III – у 2 (7,1%), IV – у 1 (3,6%).

Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате Aixplorer (Supersonic Imagine, Франция) с использованием широкополосного линейного датчика с диапазоном частот от 4 до 15 МГц. Режим эластографии сдвиговой волной использовался после сканирования в серошкальном и доплерографических режимах. Исследование выполнялось в стандартном положении пациента лежа на спине с запрокинутой головой и подложенным под плечевой пояс валиком или подушкой. При исследовании в В-режиме щитовидная железа и образования щитовидной железы оценивались по стандартной схеме [31]. При исследовании образований щитовидной железы в цветодифференцированных режимах характер выявляе-

мого в узле кровотока дифференцировался на 4 типа: 1-й – аваскулярный, 2-й – периферический, 3-й – интранодулярный, 4-й – смешанный [32].

Методика исследования щитовидной железы в режиме эластографии сдвиговой волной подробно освещена нами в ранее опубликованных работах [16, 18]. Измерение значений модуля Юнга проводилось в одинаковых по размерам зонах интереса (Q-box) в наиболее жестких зонах узла и соответствующих им по глубине участках окружающей паренхимы щитовидной железы не менее 6 раз (с последующим усреднением). Для анализа были использованы среднее (E_{mean}) и максимальное (E_{max}) значения модуля Юнга (кПа), а также соотношение средних значений модуля Юнга в двух сравниваемых участках (SWE-ratio) (E_{mean1}/E_{mean2}) (полуколичественный параметр).

Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием стандартных методов (MedCalc). Количественные данные представлены в виде медианы (50-й процентиль), интерквартильного размаха (25–75-й процентили), 2,5–97,5-го процентилей и минимального – максимального значений. С целью оценки достоверности различий применяли непараметриче-

ский критерий Манна–Уитни, критерий χ^2 и критерий Фишера. Различия считали достоверными при $P \leq 0,05$. Для оценки диагностической эффективности эластографии сдвиговой волной проведен ROC-анализ. Представлены следующие показатели информативности: площадь под кривой (*area under curve (AUC)*), чувствительность, специфичность и предсказательная ценность положительного и отрицательного тестов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Значения максимального размера и объема узловых образований щитовидной железы у обследованных пациентов представлены в табл. 2. По обоим параметрам определяется достоверность различий при сравнении групп доброкачественных образований и рака щитовидной железы ($P < 0,05$).

Частота стандартных серошальных и доплерографических признаков, используемых в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных образований щитовидной железы, представлена в табл. 3. Достоверные различия между группой рака щитовидной железы, с одной стороны, и группой доброкачественных

образований и подгруппами коллоидных узлов и фолликулярных аденом, с другой, по наличию васкуляризации и типам кровотока не определяются. Однако различия по частоте признаков “неровность контура узла”, “вертикальная ориентация”, “наличие микрокальцинатов”, “пониженная эхогенность”, “отсутствие ободка” и “локализация в перешейке” между группами рака щитовидной железы и доброкачественных образований достоверны ($P < 0,05$).

Результаты эластографии сдвиговой волной у обследованных пациентов представлены в табл. 4 и на рис. 1–3. Значения E_{mean} , E_{max} и индекса жесткости в группе доброкачественных образований щитовидной железы и подгруппах коллоидных узлов и фолликулярных аденом достоверно различаются с группой рака щитовидной железы ($P < 0,000$) на фоне достоверных различий между подгруппами доброкачественных образований ($P < 0,05$).

Результаты ROC-анализа серошальных и эластографических признаков рака щитовидной железы (табл. 5 и 6, рис. 4–6) показали, что наибольшими значениями площади под кривой обладали эластографические критерии. В табл. 6 помимо оптимальных представлены пороговые значения, характеризующиеся 100%-ми чув-

Таблица 2. Характеристика размеров узловых образований щитовидной железы у обследованных пациентов

Группы и подгруппы	Максимальный линейный размер узла, мм	Объем узла, см ³
Рак щитовидной железы (n = 32)	13,0	0,57
	11,0–18,0	0,39–1,78
	7,8–32,6	0,15–8,83
	7,0–45,0	0,12–12,93
Доброкачественные образования (n = 84)	16,0 [#]	1,10 [#]
	13,0–23,0	0,59–3,55
	8,1–40,0	0,15–13,23
	5,0–52,0	0,04–30,88
Коллоидные узлы (n = 45)	16,0	1,28 [#]
	12,8–25,0	0,66–4,48
	7,5–38,4	0,11–13,21
	5,0–39,0	0,04–13,75
Фолликулярные аденомы (n = 39)	16,0	1,03
	14,0–20,0	0,57–2,31
	7,9–43,5	0,15–14,14
	6,0–52,0	0,13–30,88

Примечание: представление количественных данных как в табл. 1. [#] – достоверность различий при сравнении с группой злокачественных образований при $P < 0,05$.

Таблица 3. Частота серозкальных и доплерографических признаков узловых образований щитовидной железы у обследованных пациентов

Группы и подгруппы	Типы кровотока				Неровный контур	Вертикальная ориентация	Микрокальцинаты	Гипоэхогенность	Отсутствие ободка	Локализация в перешейке
	1-й аваскулярный	2-й периферический	3-й интраодулярный	4-й смешанный						
Рак щитовидной железы (n = 32)	3 (9,4%)	12 (37,5%)	3 (9,4%)	14 (43,8%)	23 (71,8%)	5 (15,6%)	23 (71,9%)	29 (90,6%)	28 (87,5%)	8 (25,0%)
Доброкачественные образования (n = 84)	6 (7,1%)	33 (39,3%)	1 (1,2%)	44 (52,4%)	18 [#] (21,4%)	0 [#]	1 [#] (1,2%)	61 [#] (72,6%)	50 [#] (59,5%)	5 [#] (6,0%)
Коллоидные узлы (n = 45)	4 (8,9%)	22 (48,9%)	0	19 (42,2%)	18 ^{##} (40,0%)	0 [#]	1 [#] (2,2%)	27 ^{##} (60,0%)	29 [#] (64,4%)	3 [#] (6,7%)
Фолликулярные аденомы (n = 39)	2 (5,1%)	11 (28,2%)	1 (2,6%)	25 (64,1%)	0 [#]	0 [#]	0 [#]	34 (87,2%)	21 [#] (53,8%)	2 [#] (5,1%)

Примечание: представление количественных данных как в табл. 1. [#] – достоверность различий при сравнении с группой злокачественных образований при P < 0,05, * – при сравнении с подгруппой пациентов с фолликулярными аденомами при P < 0,05.

Таблица 4. Значения модуля Юнга (кПа) и индекса жесткости узловых образований щитовидной железы у обследованных пациентов

Группы и подгруппы	Еmean, кПа	Еmax, кПа	Индекс жесткости
Рак щитовидной железы (n = 32)	63,3 42,1–102,6 16,6–142,2 14,5–149,8	79,2 54,0–139,9 22,9–187,1 22,0–192,1	3,8 2,9–5,5 1,3–9,4 0,8–10,2
Доброкачественные образования (n = 84)	24,4 [#] 16,5–35,8 9,0–64,2 6,6–90,6	32,3 [#] 22,5–45,9 11,9–77,7 7,9–107,1	1,5 [#] 1,1–2,2 0,7–6,4 0,4–10,3
Коллоидные узлы (n = 45)	30,5 ^{##} 22,6–40,3 9,9–79,9 9,5–90,6	37,6 ^{##} 26,4–49,2 12,4–91,4 10,9–107,1	1,8 ^{##} 1,2–2,3 0,7–9,6 0,7–10,3
Фолликулярные аденомы (n = 39)	20,0 [#] 14,1–26,2 7,6–45,8 6,6–48,3	27,0 [#] 18,5–34,7 11,8–66,0 7,9–66,4	1,4 [#] 1,0–1,8 0,6–2,7 0,4–3,0

Примечание: представление количественных данных как в табл. 1. [#] – достоверность различий при сравнении с группой злокачественных образований при P < 0,000, * – при сравнении с подгруппой пациентов с фолликулярными аденомами при P < 0,05.

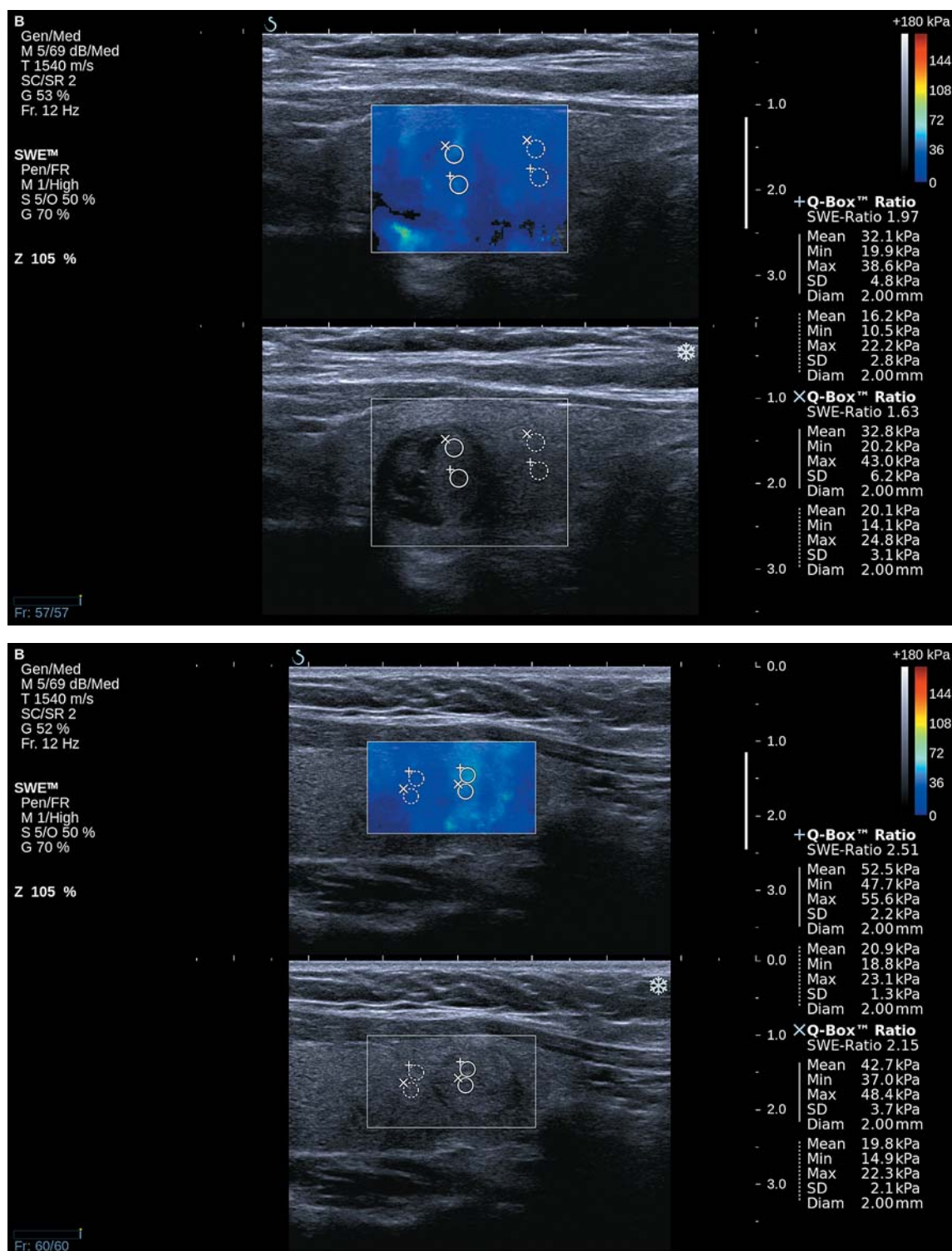


Рис. 1. Примеры коллоидных узлов щитовидной железы, характеризующихся различной серошкалиной и эластографической картиной. Двумерная эластография сдвиговой волной. Район интереса (цветовое окно) и результаты измерения значений модуля Юнга (E) в нескольких зонах интереса (Q-Box). Для каждой зоны интереса представлены следующие статистические характеристики: среднее значение E (Emean, кПа), максимальное значение E (Emax, кПа), минимальное значение E (Emin, кПа), стандартное отклонение E (SD, кПа) и диаметр зоны интереса (мм). SWE-ratio (индекс жесткости) – соотношение средних значений модуля Юнга в двух сравниваемых участках (E_{mean1}/E_{mean2}). При переключении в режим отображения скорости сдвиговой волны (м/с) формат SWE-ratio не изменяется.

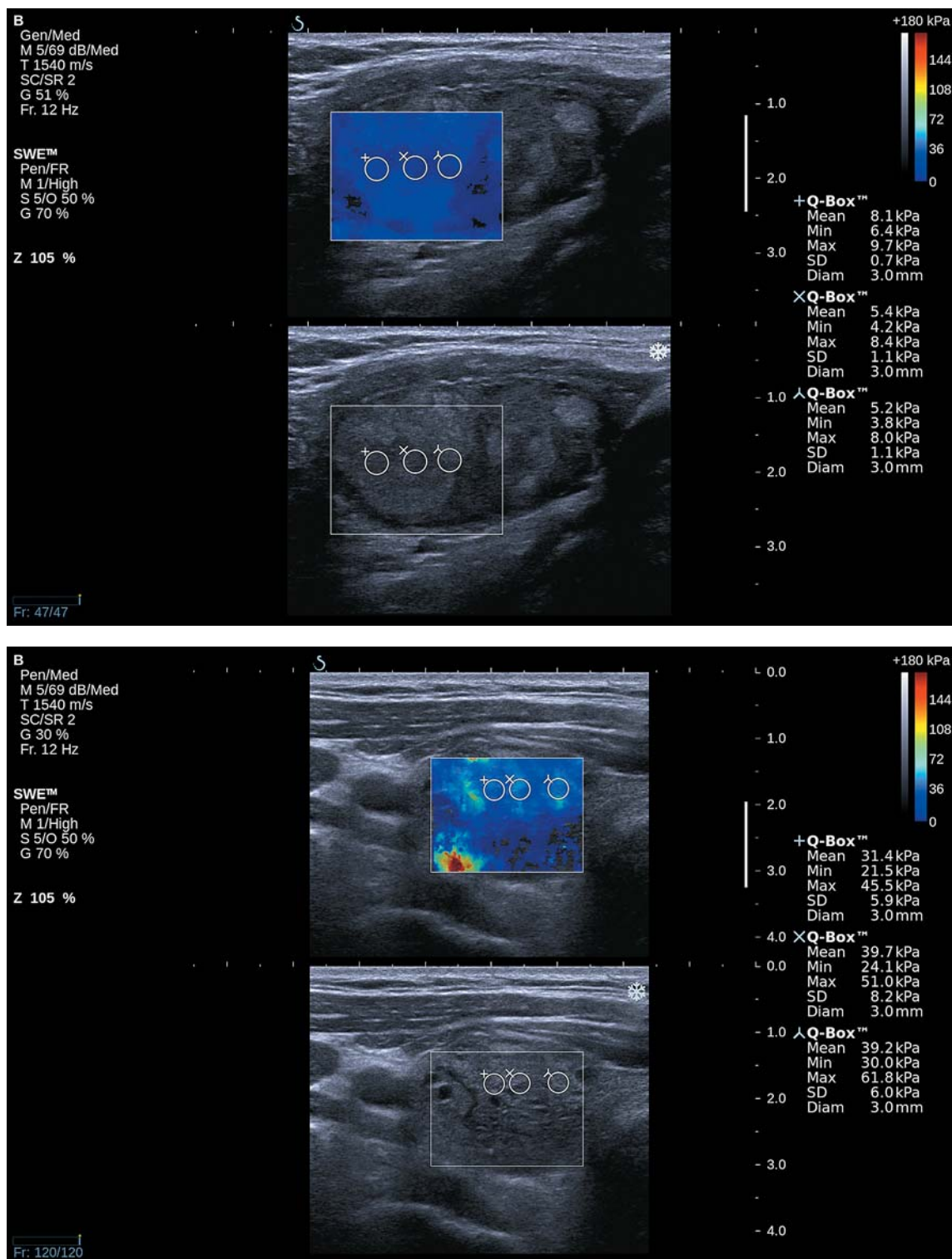


Рис. 2. Примеры фолликулярных аденом щитовидной железы, характеризующихся различной серо-шкальной и эластографической картиной. Двумерная эластография сдвиговой волной. Район интереса (цветовое окно) и результаты измерения значений модуля Юнга (E) в нескольких зонах интереса (Q-Box).

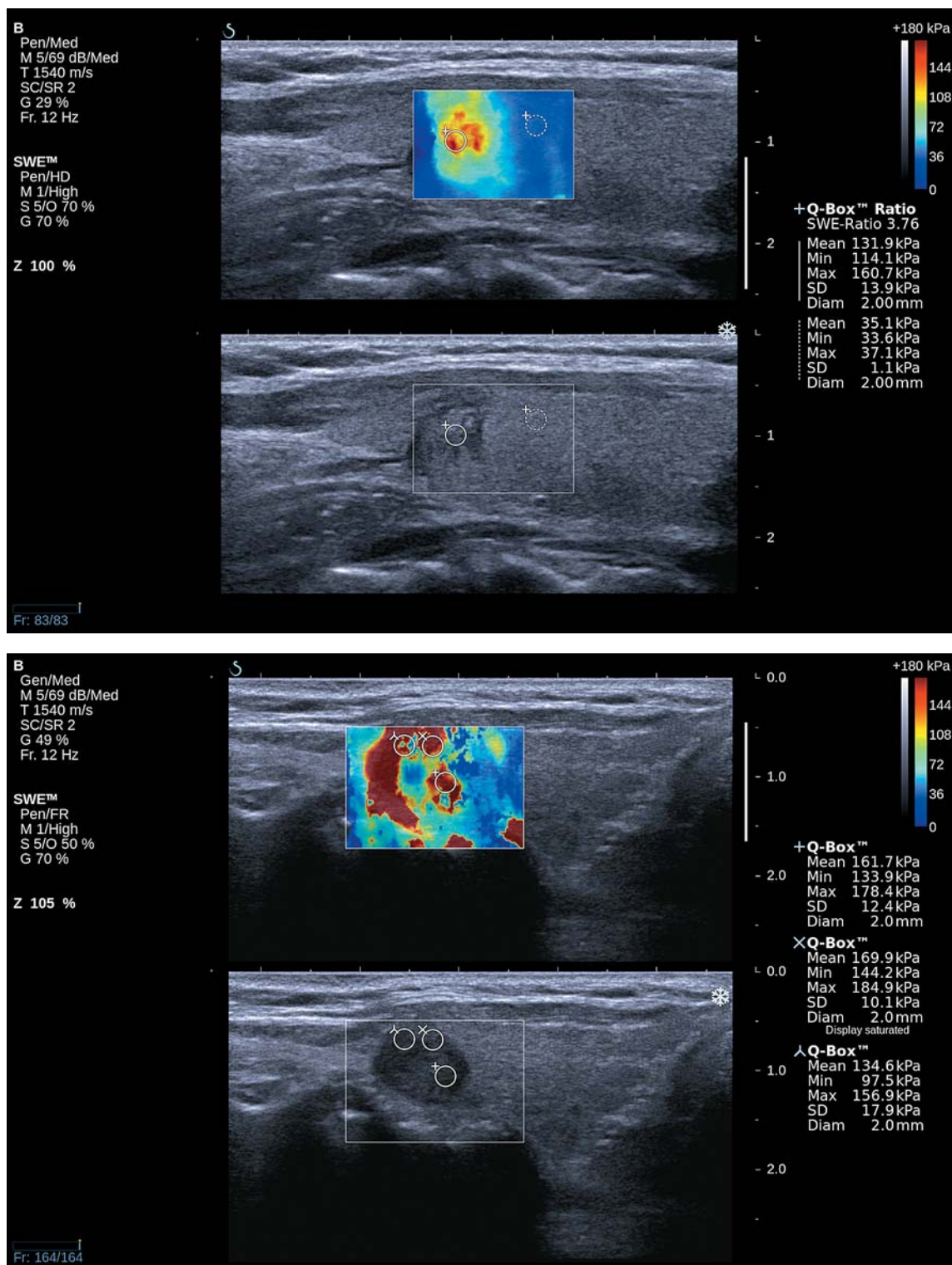


Рис. 3. Примеры рака щитовидной железы, характеризующегося различной серошкальной и эластографической картиной. Двумерная эластография сдвиговой волной. Район интереса (цветовое окно) и результаты измерения значений модуля Юнга (E) в нескольких зонах интереса (Q-Box).

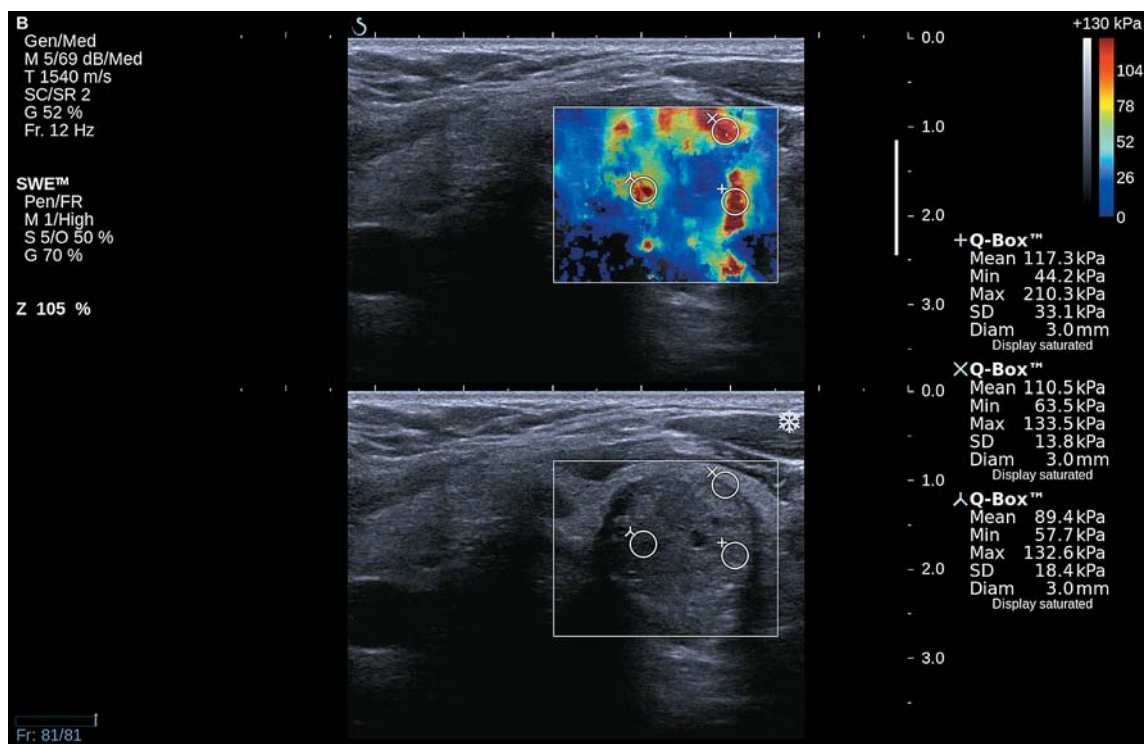
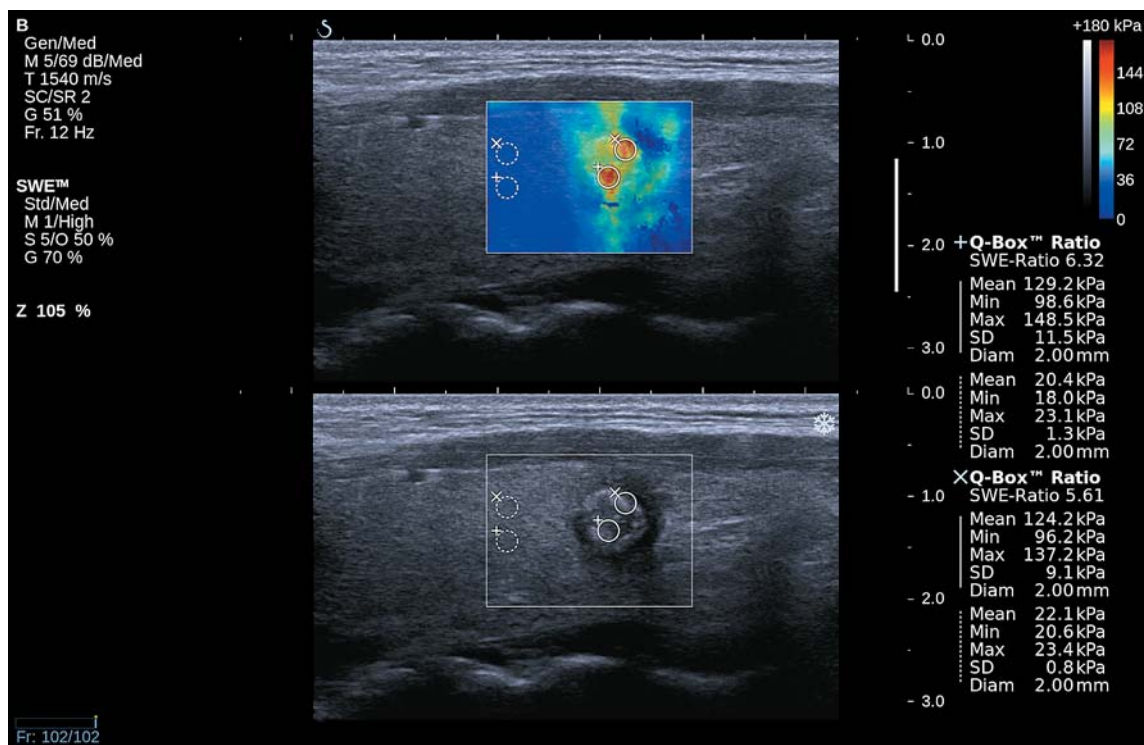


Рис. 3 (продолжение).

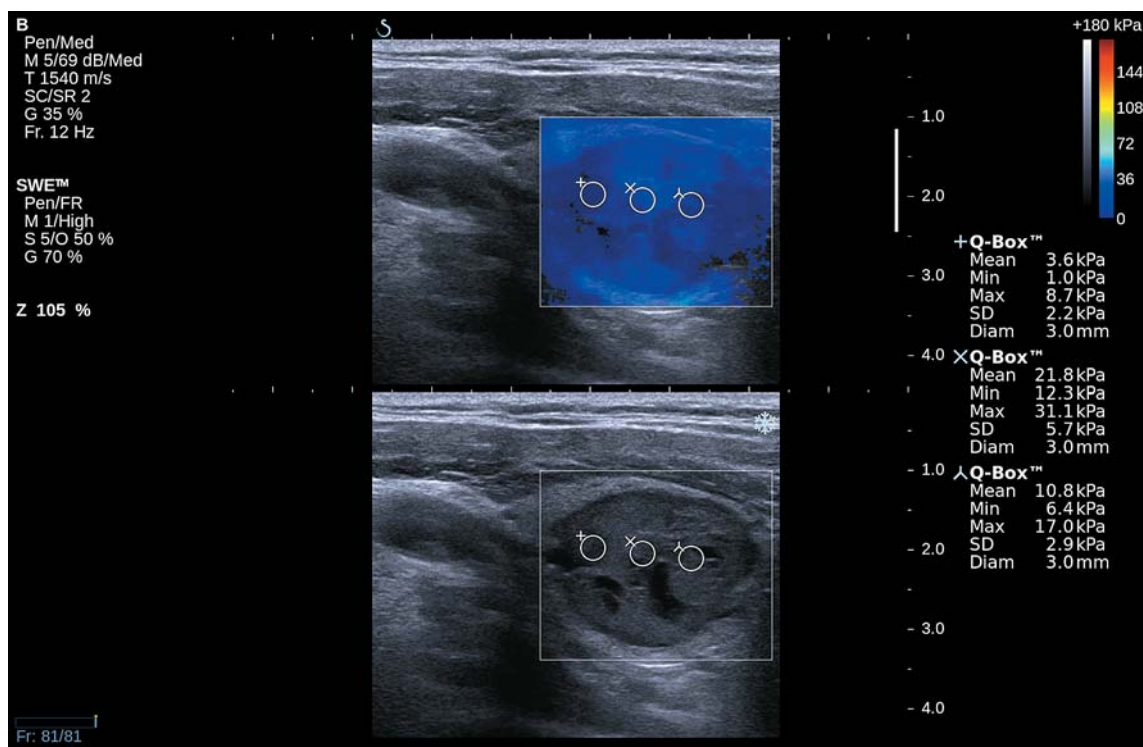


Рис. 3 (окончание).

Таблица 5. Оценка информативности серошкальных признаков в диагностике рака щитовидной железы

Признаки	Чувствительность, %	Специфичность, %	ПЦПТ, %	ПЦОТ, %	AUC
Неровный контур	71,9	78,6	56,1	88,0	0,752
Вертикальная ориентация	15,6	100,0	100,0	75,7	0,578
Микрокальцинаты	71,9	98,8	95,8	90,2	0,853
Пониженная эхогенность	90,6	27,4	32,2	88,5	0,590
Отсутствие ободка	87,5	40,5	35,9	89,5	0,640
Локализация в перешейке	25,0	94,0	61,5	76,7	0,595

Примечание: ПЦПТ – предсказательная ценность положительного теста, ПЦОТ – предсказательная ценность отрицательного теста, AUC – площадь под кривой.

Таблица 6. Оценка информативности эластографии сдвиговой волной в диагностике рака щитовидной железы

Признаки	Чувствительность, %	Специфичность, %	ПЦПТ, %	ПЦОТ, %	AUC
E _{mean} >14,5 кПа	100,0	19,0	32,0	100,0	0,886
E _{mean} >48,3 кПа	71,9	95,2	85,2	89,9	
E _{mean} >90,6 кПа	34,4	100,0	100,0	80,0	
E _{max} >21,3 кПа	100,0	22,6	33,0	100,0	0,890
E _{max} >59,6 кПа	75,0	92,9	80,0	90,7	
E _{max} >107,1 кПа	34,4	100,0	100,0	80,0	
Индекс жесткости >0,82	100,0	13,1	30,5	100,0	0,886
Индекс жесткости >2,74	78,1	90,5	75,8	91,9	

Обозначения как в табл. 5.

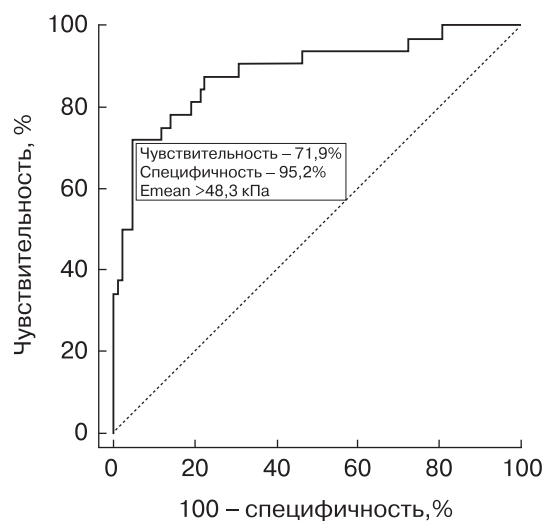


Рис. 4. ROC-кривая теста “Emean > 48,3 кПа – рак щитовидной железы”. AUC – 0,886.

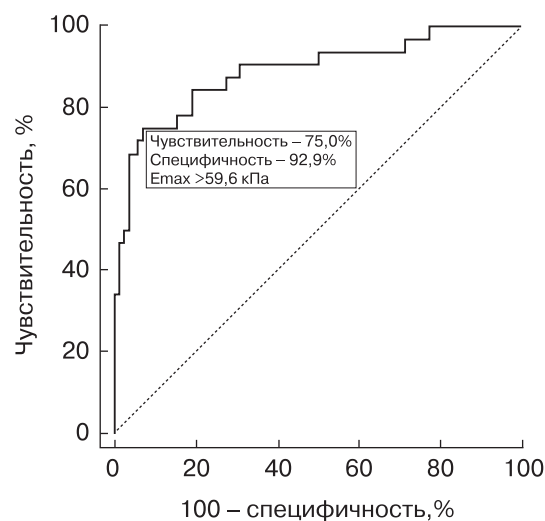


Рис. 5. ROC-кривая теста “Emax > 59,6 кПа – рак щитовидной железы”. AUC – 0,890.

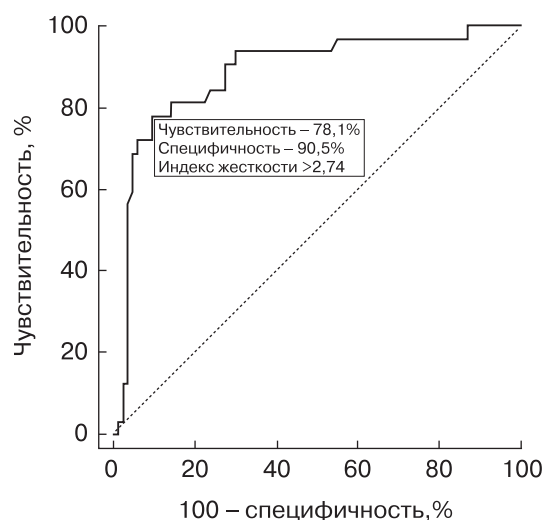


Рис. 6. ROC-кривая теста “индекс жесткости > 2,74 – рак щитовидной железы”. AUC – 0,886.

ствительностью и специфичностью, что нередко требуется для решения определенных диагностических задач, однако этот подход драматически понизил информативность тестов.

По нашим данным наиболее информативным серозкальным признаком в диагностике рака щитовидной железы является наличие микрокальцинатов в узле (чувствительность – 71,9%, специфичность – 98,8%). По данным J. Bodjunga et al. [7], наибольшей информативностью обладает комбинация признаков “микрокальцинаты” и “от-

сутствие ободка” (чувствительность – 62%, специфичность – 80%, предсказательная ценность положительного теста – 32%, предсказательная ценность отрицательного теста – 93%). Чувствительность же признака “микрокальцинаты” – 71%, специфичность – 67%, предсказательная ценность положительного теста – 25%, предсказательная ценность отрицательного теста – 94%. Надо отметить, что специфичность признака “микрокальцинаты” в нашем исследовании выше даже при отдельной его оценке. К высокоспецифичным серозкальным признакам также относятся вертикальная ориентация (100,0%) и локализация в перешейке щитовидной железы (94,0%), однако чувствительность этих критериев не превышает 25%. Отдельно рассматриваемые доплерографические критерии характеризуются таким же соотношением [9].

Результаты сравнения эластографических критериев диагностики злокачественного процесса в щитовидной железе, по данным мировой литературы, представлены в табл. 7 и 8. Несмотря на то что пороговые значения модуля Юнга, рассчитанные из значений скорости сдвиговой волны при точечной эластографии сдвиговой волной (ARFI-эластографии), значительно ниже (19,8–20,0 кПа) полученных при проведении двумерной эластографии сдвиговой волной (34,5–66 кПа), пороговые значения

Таблица 7. Информативность двумерной эластографии сдвиговой волной в диагностике рака щитовидной железы [14, 17, 19–21, 24, 30, 33, 34]

Авторы, год публикации	Признаки	Чувствительность, %	Специфичность, %	ПСПТ, %	ПЦОТ, %	AUC
F. Sebag, 2010 [14]	E _{mean} >65 кПа	85,2	93,9	80,0	95,9	0,936
Y. Huang, 2011 [33]	E _{mean} >45 кПа	83,3	91,4	74,16	94,86	–
K.S. Bhatia, 2012 [19]	E _{mean} >34,5 кПа	76,9	71,1	50,13	89,07	–
J.B. Veyrieres, 2012 [20]	E _{mean} >66 кПа	80	90,5	52,8	97,1	–
H. Kim et al., 2013 [21]	E _{mean} >62 кПа	66,6	71,6	40,6	85,7	–
	E _{max} >65 кПа	76,1	64,1	–	–	–
E. Szczepanek-Parulska, 2013 [30]	E _{mean} ≥49 кПа	85,7	81,3	–	–	–
	E _{mean} ≥42 кПа	90,5	73,5	–	–	–
	E _{mean} ≥38 кПа	95,2	70,3	–	–	–
	E _{max} ≥50 кПа	95,2	67,1	–	–	–
	E _{max} ≥59 кПа	90,5	72,2	–	–	–
	E _{max} ≥65 кПа	81	77,3	–	–	–
В.С. Паршин и соавт., 2014 [17]	E _{mean} >41 кПа	84	81	–	–	–
В. Liu et al., 2015 [24]	E _{mean} >39,3 кПа	66,3	84,4	–	–	0,794
В.В. Митьков и соавт., 2015 [34]	E _{mean} >48,3 кПа	76,9	94,7	83,3	92,3	0,896
	E _{max} >59,6 кПа	80,8	92,8	77,8	93,3	0,904
	Индекс жесткости >2,7	84,6	89,5	73,3	94,4	0,889

Обозначения как в табл. 5.

Таблица 8. Информативность точечной эластографии сдвиговой волной в диагностике рака щитовидной железы [7, 25, 35]

Авторы, год публикации	Признаки	Чувствительность, %	Специфичность, %	ПСПТ, %	ПЦОТ, %	AUC
J. Bojunga et al., 2012 [7]	SWV ≥2,57 м/с (19,8 кПа) Индекс жесткости ≥1,57 (2,46)	57	85	38	93	0,69
Y.F. Zhang et al., 2012 [25]	SWV >2,87 м/с (24,7 кПа) Индекс жесткости >1,59 (2,52)	57	84	35	93	0,71
В. J. Liu et al., 2015 [35]	SWV ≥2,58 м/с (20,0 кПа) Индекс жесткости ≥1,03 (1,06)	75,0	82,2	58,9	90,5	0,861
		63,6	88,4	65,1	87,7	0,831
		–	–	–	–	0,770
		–	–	–	–	0,740

Примечание: в скобках даны расчетные результаты перевода значений скорости сдвиговой волны (м/с) в значения модуля Юнга (кПа) и перевода значений отношения скоростей в значения отношения модулей Юнга (формулы приведены в разделе «Введение»). SWV – скорость сдвиговой волны. Остальные обозначения как в табл. 5.

индекса жесткости сопоставимы (2,46 и 2,52 против 2,74).

Таким образом, эластография сдвиговой волной позволяет повысить информативность ультразвукового исследования щитовидной железы в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных образований щитовидной железы, эластометрические показатели жесткости могут рассматриваться как дополнительные критерии риска злокачественности выявленных узлов щитовидной железы.

ВЫВОДЫ

1) Значения модуля Юнга в злокачественных образованиях щитовидной железы составили: медиана E_{mean} – 63,6 кПа, 2,5–97,5-й процентиля – 16,6–142,2 кПа, минимальное – максимальное значения – 14,5–149,8 кПа; E_{max} – 79,2 кПа, 22,9–187,1 кПа, 22,0–192,1 кПа; значения индекса жесткости – 3,8, 1,3–9,4, 0,8–10,2 соответственно. Значения E_{mean} , E_{max} и индекса жесткости в злокачественных образованиях щитовидной железы достоверно различаются при сравнении с доброкачественными ($P < 0,000$).

2) Чувствительность признака “ $E_{mean} > 48,3$ кПа – рак щитовидной железы” – 71,9%, специфичность – 95,2%, предсказательная ценность положительного теста – 85,2%, предсказательная ценность отрицательного теста – 89,9%, площадь под кривой – 0,886.

3) Чувствительность признака “ $E_{max} > 59,6$ кПа – рак щитовидной железы” – 75,0%, специфичность – 92,9%, предсказательная ценность положительного теста – 80,0%, предсказательная ценность отрицательного теста – 90,7%, площадь под кривой – 0,890.

4) Чувствительность признака “индекс жесткости $> 2,74$ – рак щитовидной железы” – 78,1%, специфичность – 90,5%, предсказательная ценность положительного теста – 75,8%, предсказательная ценность отрицательного теста – 91,9%, площадь под кривой – 0,886.

5) Полученные данные могут быть использованы как дополнительные диагностические критерии риска злокачественности узловых образований щитовидной железы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ванушко В.Э., Фадеев В.В. Узловой зоб (клиническая лекция) // Эндокринная хирургия. 2012. № 3. С. 11–16.
2. Nguyen Q.T., Lee E.J., Huang M.G. et al. Diagnosis and treatment of patients with thyroid cancer // Am. Health Drug Benefits. 2015. V. 8. No. 1. P. 30–40.
3. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2015 // CA Cancer J. Clin. 2015. V. 65. No. 1. P. 5–29.
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ “НМИРЦ” Минздрава России, 2015. 236 с.
5. Касаткин Ю.Н., Аметов А.С., Митьков В.В. и др. Ультразвуковая диагностика узловых поражений щитовидной железы // Медицинская радиология. 1989. № 1. С. 14–19.
6. Wolinski K., Szkudlarek M., Szczepanek-Parulska E., Ruchala M. Usefulness of different ultrasound features of malignancy in predicting the type of thyroid lesions: a meta-analysis of prospective studies // Pol. Arch. Med. Wewn. 2014. V. 124. No. 3. P. 97–104.
7. Bojunga J., Dauth N., Berner C. et al. Acoustic radiation force impulse imaging for differentiation of thyroid nodules // PLoS One. 2012. V. 7. No. 8. P. e42735.
8. Wolinski K., Stangierski A., Szczepanek-Parulska E. et al. Dependence of thyroid sonographic markers of malignancy and its influence on the diagnostic value of sonographic findings // Biomed Res. Int. 2015. Doi: 10.1155/2015/693404.
9. Remonti L.R., Kramer C.K., Leitao C.B. et al. Thyroid ultrasound features and risk of carcinoma: a systematic review and meta-analysis of observational studies // Thyroid. 2015. V. 25. No. 5. P. 538–550.
10. Черников Р.А., Воробьев С.Л., Слепцов И.В. и др. Тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы (диагностические возможности, технические аспекты и анализ результатов применения) // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2013. Т. 9. № 4. С. 31–38.
11. Митьков В.В., Митькова М.Д. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2015. № 2. С. 94–108.
12. Grazhdani H., Cantisani V., Lodise P. et al. Prospective evaluation of acoustic radiation force impulse technology in the differentiation of thyroid nodules: accuracy and interobserver variability assessment // J. Ultrasound. 2014. V. 17. No. 1. P. 13–20.
13. Митьков В.В., Иванишина Т.В., Гогаева И.М., Митькова М.Д., Брюховецкий Ю.А., Заболотская Н.В., Рудько Г.Г. Воспроизводимость эластографии сдвиговой волной при исследовании поверхностно расположенных органов (щитовидная железа) // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2015. № 6. С. 27–35.

14. 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. V. 95. No. 12. P. 5281–5288.
15. Arda K., Ciledag N., Aktas E. et al. Quantitative assessment of normal soft-tissue elasticity using shear-wave ultrasound elastography // AJR. 2011. V. 197. No. 3. P. 532–536.
16. Митьков В.В., Иванишина Т.В., Митькова М.Д. Ультразвуковое исследование неизмененной щитовидной железы с применением технологии эластографии сдвиговой волной // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2014. № 6. С. 13–20.
17. Паршин В.С., Тарасова Г.П., Павлинова Е.С. Эластография сдвиговой волной в дифференциальной диагностике доброкачественной и злокачественной природы узловых образований щитовидной железы // Радиация и риск. 2014. Т. 23. № 2. С. 72–82.
18. Митьков В.В., Иванишина Т.В., Митькова М.Д. Эластография сдвиговой волной в диагностике доброкачественных образований щитовидной железы // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2015. № 1. С. 2–13.
19. Bhatia K.S., Tong C.S., Cho C.C. et al. Shear wave elastography of thyroid nodules in routine clinical practice: preliminary observations and utility for detecting malignancy // Eur. Radiol. 2012. V. 22. No. 11. P. 2397–2406.
20. Veyrieres J.B., Albarel F., Lombard J.V. et al. A threshold value in Shear Wave elastography to rule out malignant thyroid nodules: a reality? // Eur. J. Radiol. 2012. V. 81. No. 12. P. 3965–3972.
21. Kim H., Kim J.A., Son E.J., Youk J.H. Quantitative assessment of shear-wave ultrasound elastography in thyroid nodules: diagnostic performance for predicting malignancy // Eur. Radiol. 2013. V. 23. No. 9. P. 2532–2537.
22. Park A.Y., Son E.J., Han K. et al. Shear wave elastography of thyroid nodules for the prediction of malignancy in a large scale study // Eur. J. Radiol. 2015. V. 84. No. 3. P. 407–412.
23. Lin P., Chen M., Liu B. et al. Diagnostic performance of shear wave elastography in the identification of malignant thyroid nodules: a meta-analysis // Eur. Radiol. 2014. V. 24. No. 11. P. 2729–2738.
24. Liu B., Liang J., Zheng Y. et al. Two-dimensional shear wave elastography as promising diagnostic tool for predicting malignant thyroid nodules: a prospective single-centre experience // Eur. Radiol. 2015. V. 25. No. 3. P. 624–634.
25. Zhang Y.F., Xu H.X., He Y., Liu C., Guo L.H., Liu L.N., Xu J.M. Virtual touch tissue quantification of acoustic radiation force impulse: a new ultrasound elastic imaging in the diagnosis of thyroid nodules // PLoS One. 2012. V. 7. No. 11. P. e49094.
26. Zhuo J., Ma Z., Fu W.J., Liu S.P. Differentiation of benign from malignant thyroid nodules with acoustic radiation force impulse technique // Br. J. Radiol. 2014. V. 87. No. 1035. P. e20130263.

ПОДПИСКА



на научно-практический журнал

**"Ультразвуковая
и функциональная диагностика"**

на 2016 год **Выходит 6 раз в год**

Подписные индексы и стоимость подписки в каталоге Роспечати
для частных лиц: на год – 2400 рублей (индекс 80694),
на полгода – 1200 рублей (индекс 79752);
для организаций: на год – 4800 рублей (индекс 80695),
на полгода – 2400 рублей (индекс 79753).

Кроме того, подписку на год, на любое полугодие или на 1 мес можно оформить непосредственно в Издательском доме Видар-М, а также на нашем сайте (<http://www.vidar.ru>).

**Контакты
по вопросам подписки
и приобретения**

Тел./факс: (495) 589-86-60, 768-04-34, 912-76-70; e-mail: info@vidar.ru <http://www.vidar.ru>
Почтовый адрес: 109028 Москва, а/я 16, Издательский дом Видар-М.
Для посетителей: Москва, ул. Станиславского, д. 25.
Часы работы: с 10 до 18, кроме выходных и праздничных дней.

www.vidar.ru

27. Zhang Y.F., Liu C., Xu H.X. et al. Acoustic radiation force impulse imaging: a new tool for the diagnosis of papillary thyroid microcarcinoma // Biomed. Res. Int. 2014. Doi: 10.1155/2014/416969.
28. Hamidi C., Goya C., Hattapoglu S. et al. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) imaging for the distinction between benign and malignant thyroid nodules // Radiol. Med. 2015. V. 120. No. 6. P. 579–583.
29. Okada R., Suzuki M., Takeuchi K. et al. Measurement of shear wave velocities coupled with an evaluation of elasticity using ARFI elastography in diagnosis of papillary thyroid carcinoma // OJC. 2013. V. 3. P. 178–182.
30. Szczepanek-Parulska E., Wolinski K., Stangierski A. et al. Comparison of diagnostic value of conventional ultrasonography and shear wave elastography in the prediction of thyroid lesions malignancy // PLoS One. 2013. V. 8. No. 11. P. e81532.
31. Заболотская Н.В., Кондратова Г.М. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы // Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика. Изд. 2-е / Под ред. В.В. Митькова. М.: Видар, 2011. С. 607–636.
32. Абдулхалимова М.М., Митьков В.В., Бондаренко В.О. Использование ЦДК в комплексной ультразвуковой диагностике узловых образований щитовидной железы // Ультразвуковая диагностика. 1999. № 1. С. 74–78.
33. Huang Y., Wang Z.I., Wan W.B. et al. Quantitative research on supersonic shear imaging in diagnosis of thyroid nodules by elastography // Chin. J. Med. Ultrasound. 2011. V. 8. P. 1282–1288.
34. Митьков В.В., Иванишина Т.В., Митькова М.Д. Информативность ультразвуковой эластографии сдвиговой волной в диагностике рака щитовидной железы // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2015. № 5. Приложение. С. 116–117.
35. Liu B.J., Xu H.X., Zhang Y.F. et al. Acoustic radiation force impulse elastography for differentiation of benign and malignant thyroid nodules with concurrent Hashimoto's thyroiditis // Med. Oncol. 2015. V. 32. No. 3. P. 50.

Shear Wave Elastography in Multiparametric Ultrasound of Malignant Thyroid Nodules

V.V. Mitkov, T.V. Ivanishina, M.D. Mitkova

Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

V.V. Mitkov – M.D., Ph.D., Professor, Director, Diagnostic Ultrasound Division, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow. T.V. Ivanishina – M.D., Ph.D. fellow, Diagnostic Ultrasound Division, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow. M.D. Mitkova – M.D., Ph.D., Associate Professor, Diagnostic Ultrasound Division, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow.

Results of the thyroid ultrasound in 108 patients were analyzed. 28 patients with papillary thyroid cancer (32 nodules) formed the first group, 80 patients with benign lesions (84 nodules) (41 patient with colloid nodules (45 nodules) and 39 patients with follicular adenomas (39 nodules)) – second group. Multiparametric ultrasound was done using Aixplorer scanner (Supersonic Imagine, France). Young's modulus values in malignant lesions was as follows: Emean median – 63.6 kPa, 2.5–97.5th percentiles – 16.6–142.2 kPa, and minimal and maximal values – 14.5–149.8 kPa; Emax – 79.2 kPa, 22.9–187.1 kPa, and 22.0–192.1 kPa; stiffness ratio (SWE-ratio) – 3.8, 1.3–9.4, and 0.8–10.2 respectively. There was a significant difference between value of Emean, Emax, and stiffness ratio in malignant and benign lesions ($P < 0.000$). Sensitivity of the test “Emean > 48.3 kPa – thyroid cancer” – 71.9%, specificity – 95.2%, positive predictive value – 85.2%, negative predictive value – 89.9%, and AUC – 0.886. Sensitivity of the test “Emax > 59.6 kPa – thyroid cancer” – 75.0%, specificity – 92.9%, positive predictive value – 80.0%, negative predictive value – 90.7%, and AUC – 0.890. Sensitivity of the test “stiffness ratio > 2.74 – thyroid cancer” – 78.1%, specificity – 90.5%, positive predictive value – 75.8%, negative predictive value – 91.9%, and AUC – 0.886. This data can be used as additional criteria of malignancy in patients with thyroid nodules.

Key words: *thyroid ultrasound, ultrasound elastography, shear wave elastography, Young's modulus, shear wave velocity, thyroid cancer, benign thyroid nodules.*