

Ультразвуковая эластография сдвиговой волной при микролитиазе яичек

И.М. Гогаева¹, И.В. Казачок², М.Д. Митькова¹, В.В. Митьков¹

¹ ГБОУ ДПО “Российская медицинская академия последипломного образования”
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

² ГАУЗ г. Москвы “Московская городская онкологическая больница №62
Департамента здравоохранения города Москвы”

Проведена оценка жесткости паренхимы яичек у пациентов с ограниченным (до 5 микролитов) и классическим (5 и более микролитов) типами микролитиаза. Двумерная эластография сдвиговой волной осуществлялась на аппарате Aixplorer (SuperSonic Imagine, Франция) широкополосным линейным датчиком с диапазоном частот от 4,0 до 15,0 МГц. Значения модуля Юнга измерялись в области микролитов и неизменной паренхимы. Сравнения проводились с контрольной группой пациентов. Размеры микролитов колеблются от 0,7 до 2,9 мм ($n = 60$). При эластографии сдвиговой волной в рекомендованном диапазоне значений модуля Юнга (50 кПа) отмечается однородное окрашивание внутри цветового окна, невзирая на наличие неоднородности ткани яичка в серошкальном режиме. Определяются достоверные различия значений модуля Юнга (E_{mean} и E_{max}), измеренных в области микролитов и неизменной паренхимы. При срав-

нении с контрольной группой достоверные различия определяются только для участков с микролитами, тогда как значения модуля Юнга неизменной паренхимы (вне микролитов) достоверно от группы контроля не отличаются. Размеры микролитов не коррелируют со значениями эластографических параметров. При оценке жесткости паренхимы яичек в случаях микролитиаза измерения желательно проводить в свободных от гиперэхогенных структур участках, при наличии множественных гиперэхогенных структур необходимо иметь в виду факт их влияния на количественные значения параметров жесткости.

Ключевые слова: мультипараметрическая ультразвуковая диагностика, ультразвуковая эластография, эластография сдвиговой волной, жесткость, модуль Юнга, скорость сдвиговой волны, микролитиаз яичек.

И.М. Гогаева – аспирант кафедры ультразвуковой диагностики ГБОУ ДПО “Российская медицинская академия последипломного образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации. И.В. Казачок – врач-патологоанатом патологоанатомического отделения ГАУЗ г. Москвы “Московская городская онкологическая больница №62 Департамента здравоохранения города Москвы”. М.Д. Митькова – к.м.н., доцент кафедры ультразвуковой диагностики ГБОУ ДПО “Российская медицинская академия последипломного образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации. В.В. Митьков – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики ГБОУ ДПО “Российская медицинская академия последипломного образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: 127299 г. Москва, ул. Новая Ипатьевка, д. 3, Клинический госпиталь ФКУЗ “МСЧ МВД России по г. Москве”, кафедра ультразвуковой диагностики. Гогаева Ирина Муратовна. Тел.: +7 (499) 150-90-61. Факс: +7 (926) 200-75-81. E-mail: irina110687@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Микролитиаз яичка определяется как состояние, при котором в проекции органа визуализируются множественные гиперэхогенные структуры размерами до 3 мм, не дающие акустической тени [1]. Данное состояние не присутствует в Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра. Возможность диагностики микролитиаза получена с развитием такого визуализирующего метода исследования, как ультразвуковая диагностика [2].

Понятие “классический микролитиаз” связано с определением в проекции одного среза яичка 5 и более (≥ 5) гиперэхогенных структур. При визуализации менее 5 (< 5) гиперэхогенных структур используется термин “изолированный (отграниченный) микролитиаз” [2].

В работе K.V. Patel et al. (2016) [3] выделены три категории микролитиаза: изолированный (отграниченный) – < 5 гиперэхогенных структур в проекции среза; классический – ≥ 5 гиперэхогенных структур в проекции среза; “снежная буря” – множественные (не поддающиеся счету количество) гиперэхогенные структуры. В более ранней работе F. Cornud et al. (2001) [4] рассматриваются три степени классического микролитиаза: 5–10, 10–20 и более 20 гиперэхогенных структур в проекции среза. Количество мелких гиперэхогенных структур при классическом микролитиазе может быть более 60 в поле зрения [5].

В настоящее время истинная распространенность микролитиаза яичек среди лиц мужского пола неизвестна, все приведенные цифры получены среди пациентов, направленных на ультразвуковое исследование органов мошонки по тем или иным причинам – таким путем рассчитанная распространенность микролитиаза яичек составляет 0,6–9,0% [3].

Ультразвуковая диагностика является ведущим методом визуализации структурных и функциональных изменений органов мошонки. В последние годы мультипараметрическая ультразвуковая диагностика пополнилась технологией оценки упругих свойств тканей – эластографией. Существуют два вида ультразвуковой эластографии – компрессионная и сдвиговой волной. Вторая дает возможность количественной

оценки абсолютных параметров, характеризующих жесткость, – модуля Юнга (кПа) и скорости сдвиговой волны (м/с). Эластография сдвиговой волной – недостаточно изученная технология применительно к яичкам. Существующие исследования, сделанные на различной аппаратуре, немногочисленны [6–8], что обосновывает дальнейшее изучение проблемы. Внедрение любой новой технологии в диагностический процесс требует уточнения методических нюансов. Один из вопросов связан с визуализацией микролитиаза яичек, при котором многочисленные гиперэхогенные структуры нарушают однородность паренхимы яичек.

В 2016 г. W.S. Mahafza et al. [9] изучили влияние микролитиаза на параметры кровотока при импульсно-волновой доплерографии. При сравнении значений индекса резистентности, пиковой систолической и конечной диастолической скоростей кровотока достоверные различия в группе микролитиаза яичек и контрольной группе не выявлены.

Целью настоящего исследования является уточнение влияния микролитиаза на параметры, характеризующие жесткость яичка.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведена оценка жесткости яичек у 17 пациентов с отграниченным (до 5 микролитов) и классическим (5 и более микролитов) типами микролитиаза. Возраст пациентов колебался от 27 до 89 лет (медиана – 57 лет).

Контрольная группа состояла из 125 пациентов (250 яичек) в возрасте от 18 до 85 лет (медиана – 51 год). Критерии включения в контрольную группу: наличие яичек с двух сторон; отсутствие клинических признаков патологии органов мошонки; отсутствие в анамнезе травмы, перекручивания, опухолей яичка и диагностированного бесплодия; неизменная ультразвуковая картина яичек в серошкальном режиме.

Все пациенты дали информированное добровольное согласие на проведение диагностической процедуры в соответствии с российским законодательством (Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-

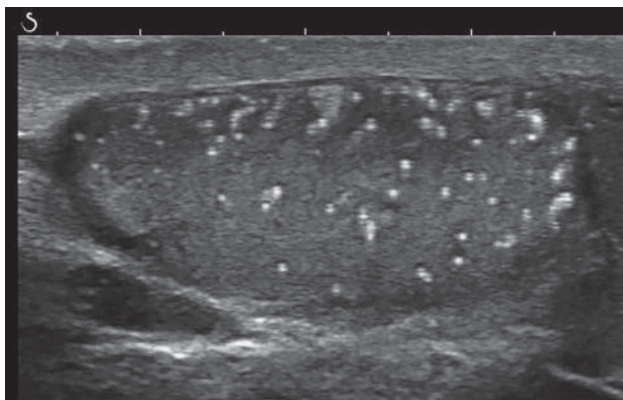


Рис. 1. Классический микролитиаз яичка в серошкальном режиме.

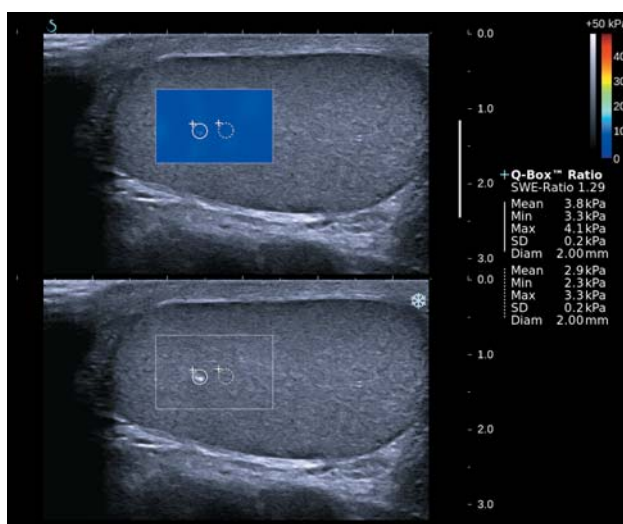


Рис. 2. Двумерная эластография сдвиговой волной. Район интереса (цветовое окно) и результаты измерения значений модуля Юнга в двух зонах интереса: в области микролита и неизменной паренхимы. Пояснение в тексте.

ФЗ “Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации”).

Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате Aixplorer (SuperSonic Imagine, Франция) широкополосным линейным датчиком с диапазоном частот от 4,0 до 15,0 МГц. Режим эластографии сдвиговой волной использовался после предварительного сканирования в В-режиме. Исследование проводилось без дополнительной компрессии датчиком. Максимальная глубина сканирования в эластографическом режиме составляла до 30 мм согласно техническим возможностям методики при использовании данного вида датчика.

Время для стабилизации изображения не менее 4 с. Значения модуля Юнга, характеризующие жесткость паренхимы, отображались с помощью цветовой карты в режиме реального времени (рекомендованный диапазон значений модуля Юнга – 50 кПа). Последующие измерения проводились при условии полного окрашивания цветового окна в области неизменной в серошкальном режиме паренхимы яичек в трех стандартных по форме и размерам зонах интереса (с последующим усреднением) и в области микролитов (при минимальном размере зоны интереса).

Анализировались следующие значения модуля Юнга (кПа): среднее значение (E_{mean}), максимальное значение (E_{max}) и стандартное отклонение (SD). Рассчитывался индекс жесткости (отношение значений E_{mean} в области микролита и неизменной паренхимы).

Статистический анализ осуществляли с помощью программы MedCalc. Количественные данные представлены в виде медианы (50-й процентиль), 5–95-го перцентилей и минимального – максимального значений. Количественные параметры сравнивали с помощью непараметрических критериев Манна–Уитни и Фридмана. При проведении корреляционного анализа использовали коэффициенты ранговой корреляции Спирмена (r_s) и тау Кендалла (τ_k). Различия считали достоверными при $P \leq 0,05$. При проведении корреляционного анализа результаты считали статистически значимыми также при $P \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При ультразвуковом исследовании в серошкальном режиме на фоне однородной паренхимы яичек определялись единичные или множественные мелкие гиперэхогенные структуры без акустической тени размером от 0,7 до 2,9 мм ($n = 60$) (рис. 1). При эластографии сдвиговой волной в рекомендованном диапазоне значений модуля Юнга (50 кПа) отмечалось однородное окрашивание внутри цветового окна, невзирая на наличие неоднородности ткани яичка в серошкальном режиме (рис. 2).

Медиана E_{mean} в области микролита – 4,5 кПа, 25–75-й перцентили – 3,6–5,3 кПа,

5–95-й процентиля – 2,1–10,1 кПа, минимальное – максимальное значения – 1,9–16,3 кПа; E_{mean} в неизменной паренхиме – 3,2, 2,7–4,0, 1,8–7,2, 1,8–7,3 кПа ($P = 0,0001$). Значения E_{max} в области микролита – 5,3, 4,3–6,9, 2,4–12,6, 2,0–19,6 кПа; E_{max} в неизменной паренхиме – 3,9, 2,9–5,1, 2,3–8,2, 2,2–9,0 кПа ($P = 0,0002$). Значения SD в области микролита – 0,3, 0,2–0,7, 0,1–1,5, 0,0–1,8 кПа; SD в неизменной паренхиме – 0,2, 0,2–0,4, 0,1–1,2, 0,1–3,3 кПа ($P = 0,11$). Значения индекса жесткости – 1,3, 1,0–1,8, 0,7–2,9, 0,6–3,3 кПа.

Размер кальцината значимо не коррелировал ни с одним из количественных эластографических параметров (E_{mean} , E_{max} , SD, индекс жесткости).

Классический микролитиаз яичек – это состояние, при котором в паренхиме яичек

определяются множественные кальцинаты (рис. 3). По мнению большинства исследователей, кальцинаты располагаются в проекции извитых семенных канальцев (в связи с десквамацией дегенеративных клеток на фоне нарушения фагоцитарной активности клеток Сертоли происходит обструкция извитых семенных канальцев с последующей кальцификацией их содержимого) [10, 11]. Хотя есть данные, что микролиты могут располагаться вне канальцев и формироваться на ранних этапах развития яичек [12].

Этиология микролитиаза яичек неизвестна [13]. Наличие микролитиаза яичек документально подтверждается не только при злокачественных новообразованиях яичек, но и у пациентов с бесплодием, атрофией яичек, при крипторхизме, легочном альвеолярном микролитиазе, гипогонадизме,

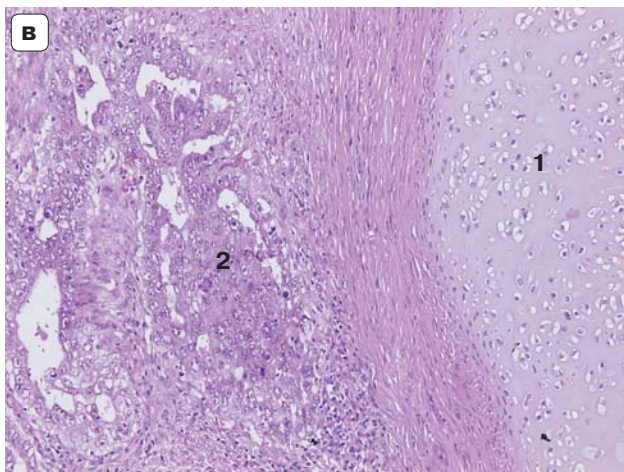


Рис. 3. Пример смешанной герминогенной опухоли яичка на фоне двустороннего микролитиаза. Тератома в сочетании с эмбриональным раком, с врастанием в белочную оболочку, без признаков сосудистой инвазии. pT1. а – двумерная эластография сдвиговой волной. Район интереса (цветовое окно) и результаты измерения значений модуля Юнга в трех зонах интереса в проекции объемного образования. б – фотографии макропрепарата правого яичка (орхифуникулэктомия справа). 1 – основной опухолевый узел (сочетание тератомы (70%) и эмбрионального рака (30%)), 2 – мелкий участок тератомы по типу кисты, представленный кишечным эпителием, 3 – кровеносные сосуды, 4 – неизмененная ткань яичка. в – фотографии микропрепарата опухоли. 1 – хрящ как компонент тератомы, 2 – эмбриональный рак. Окраска гематоксилином и эозином ($\times 100$).

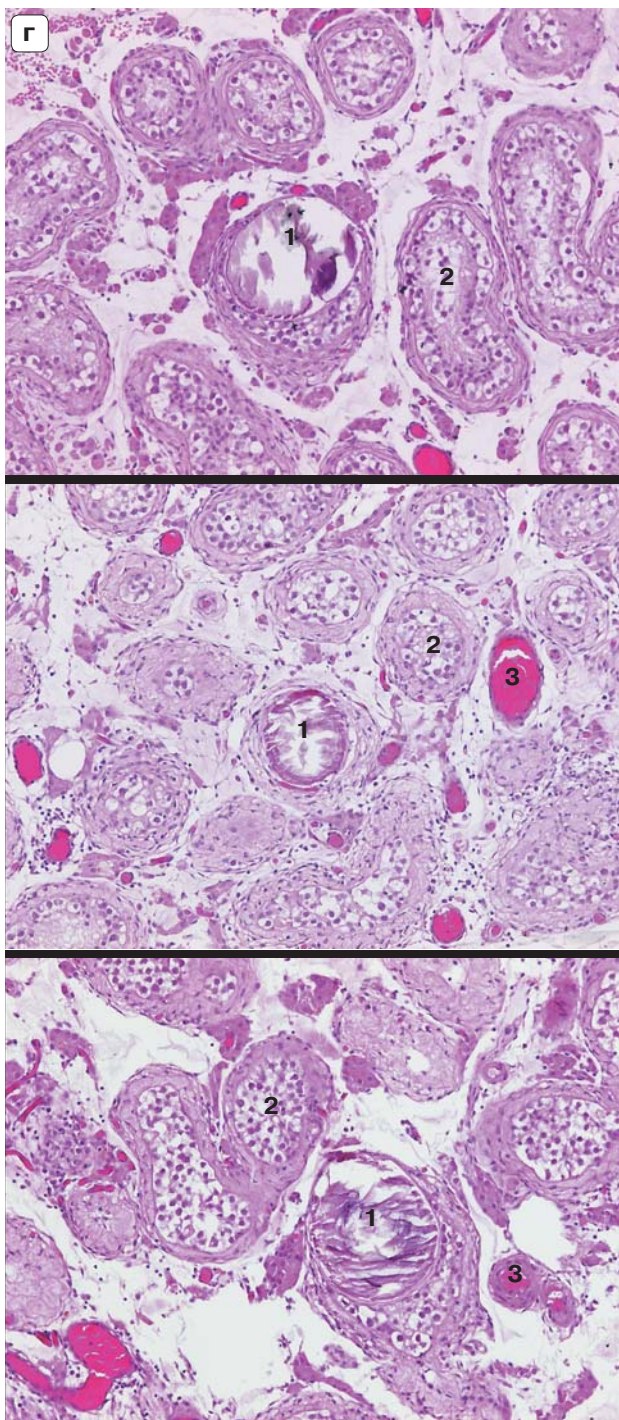


Рис. 3 (окончание). г – фотографии микропрепаратов паренхимы правого яичка. 1 – кальцинаты в проекции извитых семенных канальцев, 2 – извитые семенные канальцы со сперматоцитами и сперматогониями различного порядка зрелости, 3 – кровеносные сосуды. Окраска гематоксилином и эозином ($\times 100$).

синдромах Клайнфелтера, Дауна, Мартина–Белл, перекручивании яичка или привеска яичка, в яичках после орхипексии, в случаях мужского псевдогермафродитизма, нейрофиброматоза, СПИДа и при других заболеваниях [14]. До конца непонятно, являются ли эти ситуации совпадением или имеется причинно-следственная связь [14].

В настоящее время эластография сдвиговой волной является частью мультипараметрической ультразвуковой диагностики. В перспективе возможно использование эластометрических параметров не только для дифференциальной диагностики объемных образований яичек, но и диагностики других патологических процессов, например бесплодия [15]. Поэтому мы решили проанализировать, насколько наличие мелких гиперэхогенных структур, не дающих акустической тени и практически не меняющих цветовое представление в рекомендованном для исследования яичка диапазоне значений модуля Юнга (50 кПа), влияет на параметры жесткости.

Как уже было отмечено выше, микролитиаз яичек не влияет на стандартные доплерографические параметры [9]. При сравнении значений модуля Юнга в яичках пациентов с микролитиазом (неизменная паренхима и в области микролита) с контрольной группой пациентов достоверные различия получены только для участков с микролитами. Значения модуля Юнга неизменной паренхимы (вне микролитов) у пациентов с микролитиазом достоверно не отличались от группы контроля (рис. 4).

Таким образом, наличие микролитиаза яичек необходимо учитывать при проведении эластографии сдвиговой волной. Несмотря на незначительные размеры, визуализирующиеся в серошкальном режиме мелкие гиперэхогенные структуры, не дающие акустической тени, достоверно повышают значения модуля Юнга. Причем размеры микролитов не коррелируют со значениями эластографических параметров. При оценке жесткости паренхимы яичек в случаях микролитиаза измерения желательно проводить в свободных от гиперэхогенных структур участках, при наличии

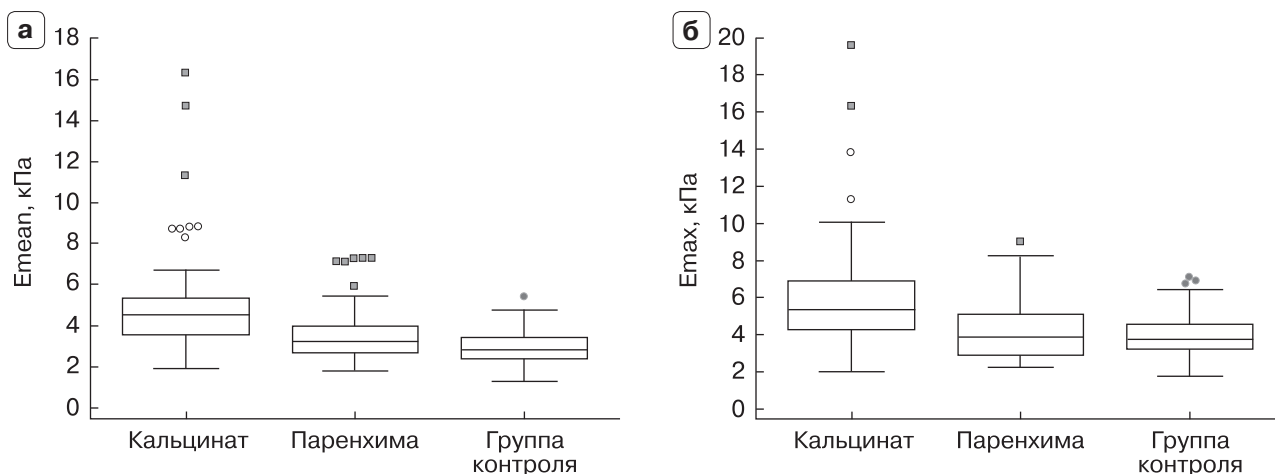


Рис. 4. Значения модуля Юнга у пациентов с микролитиазом (в области микролита и неизменной паренхимы) и в контрольной группе. а – E_{mean} . б – E_{max} . Диаграммы типа *box-and-whiskers*, представляющие медиану (50-й процентиль); интерквартильный разброс (25–75-й процентиля); диапазон (разность первого квартиля и полутора межквартильных расстояний – сумма третьего квартиля и полутора межквартильных расстояний).

множественных гиперэхогенных структур необходимо иметь в виду факт их влияния на количественные значения параметров жесткости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Richenberg J., Belfield J., Ramchandani P. et al. Testicular microlithiasis imaging and follow-up: guidelines of the ESUR scrotal imaging subcommittee // *Eur. Radiol.* 2015. V. 25. No. 2. P. 323–330.
2. Митьков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика. М.: Видар, 2011. 720 с.
3. Patel K.V., Navaratne S., Bartlett E. et al. Testicular microlithiasis: is sonographic surveillance necessary? Single centre 14 year experience in 442 patients with testicular microlithiasis // *Ultraschall Med.* 2016. V. 37. No. 1. P. 68–73.
4. Cornud F., Amar E., Hamida K. et al. Ultrasound findings in male hypofertility and impotence // *Eur. Radiol.* 2001. V. 11. No. 11. P. 2126–2136.
5. Backus M.L., Mack L.A., Middleton W.D. et al. Testicular microlithiasis: imaging appearances and pathologic correlation // *Radiology.* 1994. V. 192. No. 3. P. 781–785.
6. Trottmann M., Marcon J., D'Anastasi M. et al. The role of VTIQ as a new tissue strain analytics measurement technique in testicular lesions // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2014. V. 58. No. 1. P. 195–209.
7. Sun Z., Xie M., Xiang F. et al. Utility of real-time shear wave elastography in the assessment of testicular torsion // *PLoS One.* 2015. V. 10. No. 9. P. e0138523. Doi: 10.1371/journal.pone.0138523.
8. Trottmann M., Marcon J., D'Anastasi M. et al. Shear-wave elastography of the testis in the healthy man – determination of standard values // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2016. V. 62. No. 3. P. 273–281.
9. Mahafza W.S., Alarini M.Y., Awadghanem A.F. et al. Testicular microlithiasis: correlation with doppler sonography of testicular arteries and sperm function // *J. Clin. Ultrasound.* 2016. Doi: 10.1002/jcu.22363.
10. Nistal M., Martinez-Garcia C., Paniagua R. The origin of testicular microliths // *Int. J. Androl.* 1995. V. 18. No. 4. P. 221–229.
11. De Jong B.W., De Gouveia Brazao C.A., Stoop H. et al. Raman spectroscopic analysis identifies testicular microlithiasis as intratubular hydroxyapatite // *J. Urol.* 2004. V. 171. No. 1. P. 92–96.
12. Drut R., Drut R.M. Testicular microlithiasis: histologic and immunohistochemical findings in 11 pediatric cases // *Pediatr. Dev. Pathol.* 2002. V. 5. No. 6. P. 544–550.
13. Shanmugasundaram R., Singh J.C., Kekre N.S. Testicular microlithiasis: is there an agreed protocol? // *Indian J. Urol.* 2007. V. 23. No. 3. P. 234–239.
14. Winter T.C., Kim B., Lowrance W.T., Middleton W.D. Testicular microlithiasis: what should you recommend? // *Am. J. Roentgenol.* 2016. V. 206. No. 6. P. 1164–1169.
15. Dede O., Teke M., Daggulli M. et al. Elastography to assess the effect of varicoceles on testes: a prospective controlled study // *Andrologia.* 2016. V. 48. No. 3. P. 257–261.

Ultrasound Shear Wave Elastography in Patients with Testicular Microlithiasis

I.M. Gogaeva¹, I.V. Kazachok², M.D. Mitkova¹, V.V. Mitkov¹

¹ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

² Moscow City Oncology Hospital No. 62

I.M. Gogaeva – M.D., Ph.D. fellow, Diagnostic Ultrasound Division, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow. I.V. Kazachok – M.D., Department of Morphology, Moscow City Oncology Hospital No. 62. M.D. Mitkova – M.D., Ph.D., Associate Professor, Diagnostic Ultrasound Division, 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.

Testes parenchyma stiffness assessment was performed in patients with limited (less than five microliths) and classic microlithiasis (with five or more microliths on any single view). The study was performed on Aixplorer scanner (SuperSonic Imagine, France) with wideband linear probe (4–15 MHz). Young's modulus values were assessed with microliths in the ROI and in normal parenchyma. Comparison with the control group was done. Microliths size varied from 0.7 to 2.9 mm ($n = 60$). Despite of the testis heterogeneity on gray scale ultrasound homogenous staining in the color window was seen during the shear wave elastography with the recommended range of the Young's modulus (50 kPa). There were significant differences between the Young's modulus values (E_{mean} u E_{max}) assessed in microliths area and normal parenchyma. Comparison with the control group showed significant differences for microliths area only. There was not any significant difference of Young's modulus within the normal parenchyma comparing to the control group. Size of microliths did not correlate with elastography parameters. It is recommended to assess stiffness of testes parenchyma avoiding hyperechoic areas. Multiple hyperechoic structures can affect on quantitative stiffness characteristics.

Key words: multiparametric ultrasound, ultrasound elastography, shear wave elastography, stiffness, Young's modulus, shear wave velocity, testicular microlithiasis.