

РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ФОЛЛИКУЛЯРНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Тимофеева Л.А.^{1,2}, Юсова М.А.¹, Алешина Т.Н.¹

¹ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Чебоксары, e-mail: adabai@mail.ru;

²АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики, Чебоксары

Целью исследования являлось определение роли соноэластографии (СЭГ) в дифференциальной диагностике фолликулярных новообразований щитовидной железы (ФНО ЩЖ). Были обследованы 222 пациента с ФНО ЩЖ, из них 14 - с фолликулярным раком щитовидной железы (ФРЩЖ), 55 - с фолликулярной аденомой щитовидной железы (ФАЩЖ). Всем пациентам были проведены В-режим, цветовое доплеровское картирование (ЦДК), энергетическое доплеровское картирование (ЭДК) и СЭГ в режиме реального времени (RTE). В группе ФАЩЖ паттерны изображений в 23 случаях (41,8%) соответствовали 1-му шаблону по шкале T. Rago (гомогенная мягкая структура), а в 30 (54,5%) - 2-му шаблону (гетерогенная мягкая структура). Цветовая гамма ФАЩЖ в 96,4% была характерной для высокой эластичности тканей. Модуль Юнга в этой группе составил $27,5 \pm 7,1$ кПа. Изображения в группе ФРЩЖ в 6 случаях соответствовали 2-му шаблону по шкале T. Rago (гетерогенная мягкая структура), а в 8 - 3-му шаблону (гетерогенная жесткая структура), что говорило о более высокой, но неопределенной вероятности злокачественного процесса. Цветовая гамма ФРЩЖ характеризовалась более «пестрым» цветовым паттерном в сравнении с ФАЩЖ. Модуль Юнга в этой группе ФНО ЩЖ составил $62,1 \pm 12,1$ кПа. В 6 случаях (42,9%) были получены низкие показатели модуля упругости (менее 30 кПа) на отдельных участках ФАЩЖ. Установлено, что параметры RTE при ФАЩЖ и ФРЩЖ имеют важные диагностические значения, которые необходимо учитывать при диагностике ФНО ЩЖ. СЭГ обязательна при подозрении на ФРЩЖ для уточнения размеров опухоли и выявления инвазии в окружающие ткани.

Ключевые слова: щитовидная железа, ультразвуковое исследование, соноэластография, фолликулярный рак щитовидной железы, фолликулярная аденома щитовидной железы.

ROLE OF ULTRASONIC ELASTOGRAPHY IN DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF FOLLICULAR THYROID

Timofeeva L.A.^{1,2}, Yusova M.A.¹, Aleshina T.N.¹

¹FSBEI HE «I. N. Ulianov Chuvash State University», Cheboksary, e-mail: adabai@mail.ru;

²AU «Republican clinical oncological dispensary» of the Ministry of health of the Chuvash Republic, Cheboksary

The aim of the study was to determine the role of sonoelastography (SEG) in the differential diagnosis of follicular thyroid neoplasms (FTN). 222 patients with FTN were examined, including 14 patients with follicular thyroid cancer (FTC), 55 patients with follicular thyroid adenoma (FTA). All patients underwent B-mode, color Doppler imaging (CDI), power Doppler imaging (PDI) and real-time SEG (RTE). In the FTA group, the image patterns in 23 cases (41.8%) corresponded to 1 template by the T. Rago scale (homogeneous soft structure), and in 30 cases (54.5%) - to the 2nd template (heterogeneous soft structure). The color gamut in the FTA group in 96.4% was characteristic for high elasticity of tissues. Young's modulus in this group was 27.5 ± 7.1 kPa. In 6 cases, the images in the FTC group corresponded to the 2nd template by the T. Rago scale (heterogeneous soft structure), and in 8 cases - to the 3rd template (heterogeneous rigid structure), which indicated a higher, but uncertain probability of a malignant process. The color gamut of the FTC group was characterized by a more «variegated» color pattern in comparison with the FTA group. Young's modulus in this FTN group was 62.1 ± 12.1 kPa. In 6 cases (42.9%), low elastic modulus values (less than 30 kPa) were obtained in certain sections of FTA. RTE parameters in FTA and FTC have been found to have important diagnostic values that must be taken into account when diagnosing FTNs. SEG is mandatory in case of suspecting FTC in order to define more accurately the size of the tumor and to detect invasion into the surrounding tissues.

Keywords: thyroid gland, ultrasound examination, sonoelastography, follicular thyroid cancer, follicular adenoma of the thyroid gland.

В современном мире, по данным большинства национальных клинических рекомендаций, «золотым» стандартом среди методов диагностики при узловых образованиях щитовидной железы (ЩЖ) наряду с цитологическим исследованием представляется мультипараметрическое ультразвуковое исследование [1-4]. Соноэластография (СЭГ) является одной из значимых технологий УЗИ для оценки изображений очаговых образований ЩЖ [5-7]. Несомненно, информация об эластичности ткани узла ЩЖ дает дополнительные возможности в диагностике онкопатологии, особенно наиболее распространенного рака щитовидной железы (РЩЖ) - папиллярного [8-10]. Вместе с тем варианты соноэластографической оценки медуллярного и фолликулярного РЩЖ единичны и неоднозначны [11, 12]. Также публикации этой тематики не представляют статистической аргументации по конкретным критериям, позволяющим однозначно оценивать результаты эластографии и эффективно использовать их при фолликулярных новообразованиях щитовидной железы (ФНО ЩЖ) [13-15].

Цель исследования - определить значение ультразвуковой эластографии в дифференциальной диагностике фолликулярных новообразований щитовидной железы.

Материалы и методы исследования

Нами оценивались данные предоперационного УЗИ у 222 больных с ФНО ЩЖ, 69 из них, помимо стандартного В-режима, цветового доплеровского картирования (ЦДК) и энергетического доплеровского картирования (ЭДК), была выполнена СЭГ в режиме реального времени (RTE). Возраст пациентов с фолликулярным РЩЖ (ФРЩЖ) (14 человек) варьировал от 19 до 69 лет (средний возраст $51,4 \pm 10,5$ года), женщины составили 85,7%; возраст пациентов с фолликулярными аденомами ЩЖ (ФАЩЖ) (55 пациентов) был от 20 до 64 лет (средний возраст $46,1 \pm 11,7$ года) (женщины - 90,9%).

Размеры узлов ЩЖ, что важно для проведения СЭГ, были от 10 мм до 39 мм (средние параметры ФНО ЩЖ = $23,1 \pm 2,3 \times 16,3 \pm 1,6 \times 14,0 \pm 1,3$ мм).

СЭГ проводилась на УЗИ аппаратах («PHILIPS EPIQ 5», Aixplorer (Supersonic Imagine, Франция), Siemens AcusonS2000, (Германия) и Mindray DC-8 (Китай)), имеющих различную цветовую кодировку окрашивания, термины «теплые - холодные» тона и характеристики цвета не использовали. Применялись термины «окраска, указывающая на определенную (жесткую или мягкую, эластичную) эластичность ткани». Для оценки эластичности узловых образований ЩЖ использовали шкалу эластичности T. Rago [2007]. Помимо качественных характеристик «цветовая гамма», «интенсивность окрашивания», «однородность окрашивания», с помощью эластографии сдвиговой волны получали количественное выражение жесткости тканей на различных участках ФНО ЩЖ в виде модуля Юнга, выраженного в кПа.

Статистический анализ выявленных параметров проводился с применением дисперсионного анализа, дискриминантного анализа, множественного сравнения и ROC-анализа. Обработка данных осуществлялась с использованием программных пакетов StatSoft STATISTICA 10.0 и Microsoft Office Excel 2007.

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении возможностей СЭГ при дифференциальной диагностике ФНО ЩЖ было установлено, что ультразвуковые паттерны ФАЩЖ имели незначительные и спорные отличия от ФРЩЖ по изображениям RTE.

Паттерны изображений в группе ФАЩЖ в 23 случаях (41,8%) соответствовали гомогенной мягкой структуре (1-й шаблон по шкале T. Rago), а в 30 (54,5%) - гетерогенной мягкой структуре (2-й шаблон), что указывало на низкую вероятность злокачественного процесса (рис. 1). Вместе с тем в 2 случаях (3,6%) оценка изображения указывала на гетерогенную жесткую структуру (3-й шаблон по шкале эластичности T. Rago) (рис. 2). Цветовая гамма ФАЩЖ в 96,4% случаев была характерной для высокой эластичности тканей, в 31 случае (56,4%) было двухцветное окрашивание, в 18 (32,7% - трехцветное, в 6 (10,9%) - четырехцветное и пятицветное окрашивание.

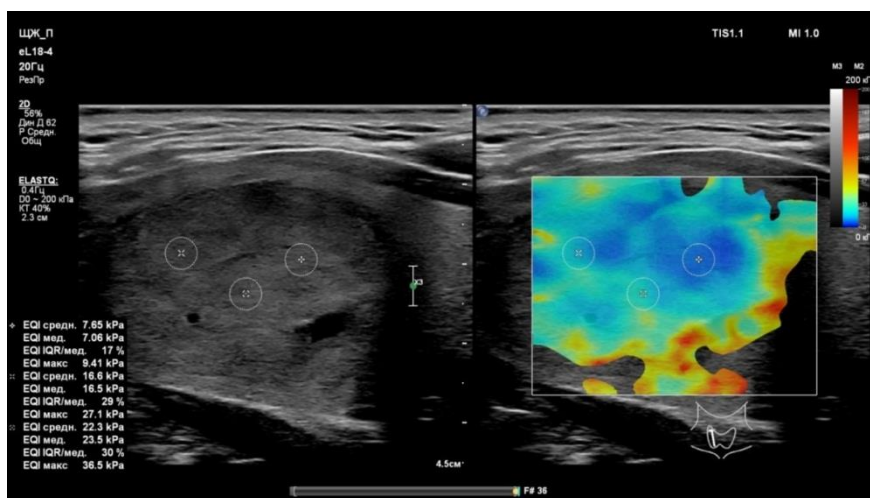


Рис. 1. ФНО ЩЖ. УЗИ: В-режим (продольное сканирование) и СЭГ. Гипоэхогенный неоднородный узел правой доли 24x30x39 мм с четким, ровным контуром. При СЭГ неоднородное окрашивание, цветовой паттерн характерен для высокой эластичности (2-й score по T. Rago). Жесткость на разных участках от 7,0 кПа до 22,3 кПа (ФАЩЖ)

Размеры ФАЩЖ в В-режиме, при СЭГ и размеры, установленные при патоморфологическом исследовании, существенно не отличались. Модуль Юнга в этой группе очаговых образований ЩЖ составил $27,5 \pm 7,1$ кПа. В 3 случаях были получены высокие показатели модуля упругости (более 45 кПа) на отдельных участках ФАЩЖ.

При расчете диагностической эффективности RTE при ФАЩЖ установлены: чувствительность - 96,36% (95%CI: 87,47% to 99,56%), специфичность - 57,14% (95%CI: 28,86% to 82,34%), точность - 88,41% (95%CI: 78,43% to 94,86%).

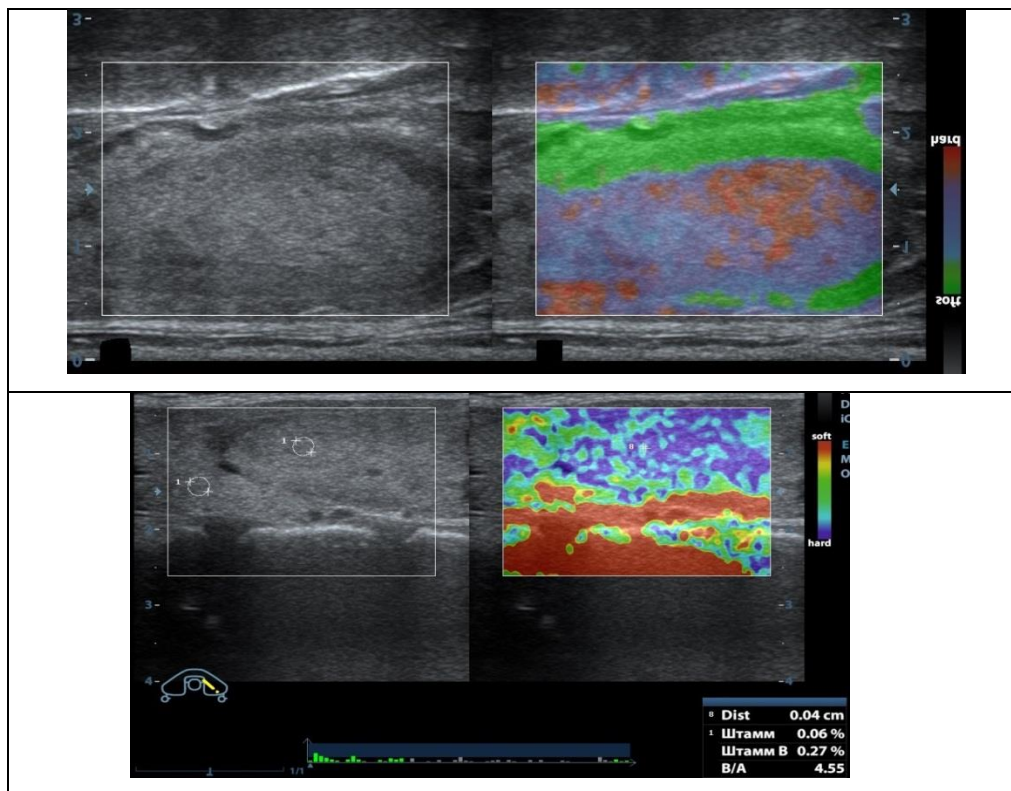


Рис. 2. ФНО ЩЖ. УЗИ:В- режим (продольное сканирование) и СЭГ. Изоэхогенный неоднородный узел правой доли 15x25x36 мм с четким, ровным контуром. При СЭГ неоднородное окрашивание, цветовой паттерн характерен для высокой жесткости (3-й score по T. Rago), индекс соотношения плотности (strain ratio) в разных точках от 2,87 до 4,55 у.е. (ФАЩЖ)

При предварительном изучении данных RTE у 14 пациентов с ФРЩЖ были отмечены особенности, прежде всего бóльшая «жесткость» фокусов ФРЩЖ в сравнении с ФАЩЖ (рис. 3). Изображения в группе ФРЩЖ в 6 случаях соответствовали гетерогенной мягкой структуре (2-й шаблон по шкале T. Rago), а в 8 - гетерогенной жесткой структуре (3-й шаблон), что говорило о более высокой, но неопределенной вероятности злокачественного процесса.

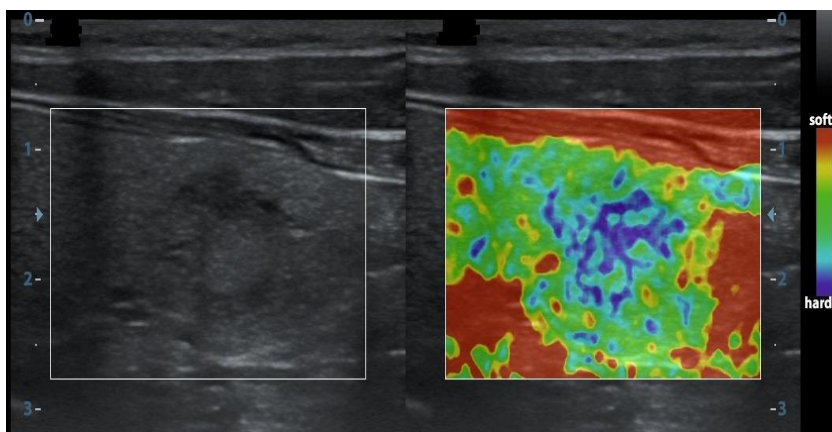


Рис. 3. ФНО ЩЖ. УЗИ: В-режим (продольное сканирование) и СЭГ. Изоэхогенный неоднородный узел левой доли 11x11x16 мм с нечетким контуром. При СЭГ интенсивное неоднородное окрашивание, цветовой паттерн характерны для высокой жесткости (3-й score по T. Rago). (ФРЦЖ)

Цветовая гамма в этой группе ФНО ЩЖ отличалась мозаичностью, присутствием как жестких, так и эластичных участков. В 2 случаях (14,3%) было двухцветное окрашивание, в 4 (28,6%) - трехцветное, в 8 (57,1%) - четырехцветное и пятицветное окрашивание. Таким образом, для ФРЦЖ было характерен более «пестрый» цветовой паттерн в сравнении с ФАЩЖ.

Модуль Юнга в группе пациентов с ФРЦЖ составил $62,1 \pm 12,1$ кПа. В 6 случаях (42,9%) были получены низкие показатели модуля упругости (менее 30 кПа) на отдельных участках ФАЩЖ. Несмотря на преобладание среди ФРЦЖ паттернов с цветовой гаммой, характерной для узлов ЩЖ с низкой эластичностью, среди ФРЦЖ были также опухоли и с высокой эластичностью ткани на большинстве участков (рис. 4), что существенно затрудняло дифференциальную диагностику. Можно сказать, что ФРЦЖ является «более эластичным» РЦЖ в сравнении с ПРЦЖ.

Размеры ФРЦЖ в В-режиме, при RTE и размеры, установленные морфологами при патоморфологическом исследовании, имели более значимые отличия, чем при ФАЩЖ.

Диагностические показатели RTE при ФРЦЖ были следующими: чувствительность - 57,14% (95% CI: 28,86% to 82,34%), специфичность - 96,36% (95% CI: 87,47% to 99,56%), точность - 88,41% (95% CI: 78,43% to 94,86%).

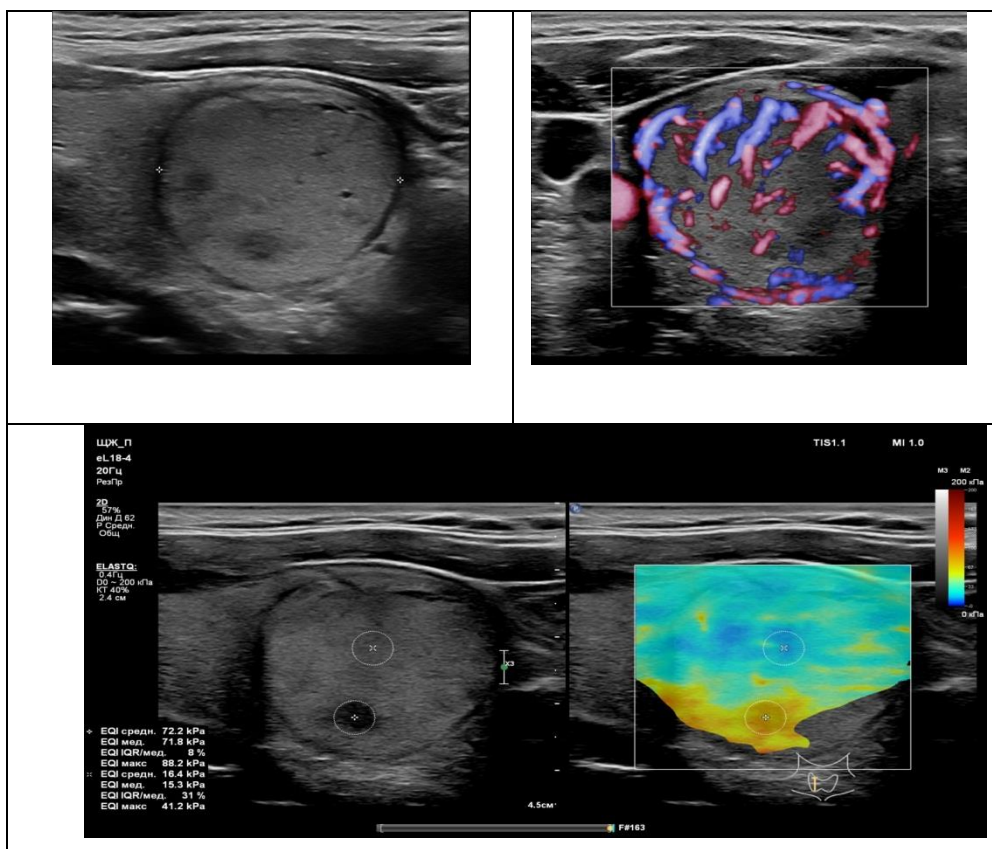


Рис. 4. ФНО ЩЖ. УЗИ: В-режим (продольный скан, ЦДК) и СЭГ. Изоэхогенный неоднородный узел правой доли 25x27x28 мм с четким контуром, с интенсивным смешанным кровотоком. При СЭГ относительно однородное окрашивание, паттерн характерен для высокой эластичности (2-й score по T. Rago). Жесткость изоэхогенной части узла 16,4 кПа. Гипоэхогенный участок в дорзальной части имеет высокую жесткость - 71,8 кПа (ФРЦЖ, инвазия в сосуды)

При выполнении исследования было установлено, что параметры RTE при ФАЩЖ и ФРЦЖ имеют дифференциально-диагностические значения, которые необходимо учитывать при диагностике ФНО ЩЖ (табл. 1). О значении RTE говорит тот факт, что в 15,9% случаев изображений размеры ФНО ЩЖ в В-режиме, RTE и размеры, полученные при их измерении в ходе патоморфологического исследования, имели отличия. Также в почти половине случаев ФРЦЖ цветовой паттерн и показатели эластичности (модуль Юнга, индекс strain-ratio) не соответствовали в полной мере общераспространенному мнению об особенностях эластичности ткани РЩЖ.

Таблица 1

Параметры RTE при ФНО ЩЖ

Показатели эластографии	ФАЩЖ (n=55)	ФРЦЖ (n=14)	ФНО ЩЖ (n=69)
Доминирующее окрашивание	«жесткое»	2 (3,6%)	8 (57,1%)
		10 (14,5%)	

Преобладающий шаблон по шкале эластичности T. Rago	II (54,5%)	III (57,1%)	II (52,1%)
Неоднородность окраски	32 (58,2%)	14 (100%)	46 (66,7%)
Различия размеров образований	8 (14,5%)	3 (21,4%)	11 (15,9%)
Максимальное число цветов в паттерне	3	5	5
Модуль Юнга, кПа	23,5±7,1	62,1±12,1	34,7±4,1
Модуль Юнга более 45 кПа, число больных (%)	3 (5,5%)	8 (57,1%)	11(15,9%)
Индекс strain-ratio у.е.	2,04±0,83	3,76±0,76	2,39±0,77

Данные таблицы 1 демонстрируют сложность дифференциальной диагностики ФНО ЩЖ на основании соноэластографии, а также то, что эластография дает новые данные и критерии, позволяющие провести дифференциальную диагностику ФНО ЩЖ.

Для оценки эффективности RTE в дифференциальной диагностике ФНО ЩЖ был проведен ROC-анализ. При его проведении установлено, что AUC (площадь под кривой) равняется 0,773 (95%ДИ = 0,723-0,814), что говорит о методе как о тесте хорошего качества (рис. 5).

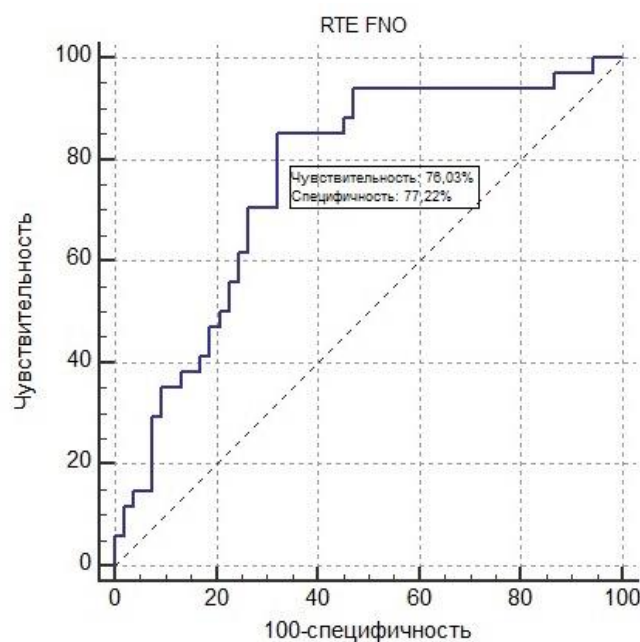


Рис. 5. ROC-кривая, отражающая прогностические возможности RTE при фолликулярных неоплазмах щитовидной железы

Выводы

При выполнении исследования было установлено, что параметры RTE при ФАЩЖ и ФРЩЖ имеют дифференциально-диагностические значения, которые необходимо учитывать при диагностике ФНО ЩЖ. Она обязательна при подозрении на ФРЩЖ для уточнения размеров опухоли и выявления инвазии в окружающие ткани. Исследование, проведенное

среди пациентов с ФАЩЖ и ФРЩЖ, дает основания рекомендовать включить эластографию реального времени в обязательный перечень методов диагностики у этих групп больных.

Список литературы

1. Александров Ю.К., Яновская Е.А., Шубин Л.Б., Дякив А.Д. Эффективность стратификационных систем в диагностике узловых заболеваний щитовидной железы // Проблемы эндокринологии. 2019. Т. 65. № 4. С. 216-226.
2. Борсуков А.В. Быть или не быть ti-rads: полемические заметки с Евразийского форума по раку щитовидной железы // Эндокринная хирургия. 2016. Т. 10. № 3. С. 33-36.
3. Митьков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Издательский дом Видар-М, 2019. 756 с.
4. Сенча А.Н., Сенча Е.А., Пеняева Э.И., Тимофеева Л.А. Ультразвуковое исследование щитовидной железы. Шаг за шагом. От простого к сложному. М.: МЕДпресс-информ, 2019. 208 с.
5. Терновой С.К., Абдураимов А.Б., Лесько К.А., Лебедев В.В., Абдураимова Р.К. Возможности маммографии и качественной эластографии в диагностике рака молочной железы при гипотиреозе // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2013. № 5. С. 50-59.
6. Тухбатуллин М.Г., Сафиуллина Л.Р., Галеева З.М., Хамзина Ф.Т., Ахунова Г.Р., Янгуразова А.Е. Эхография в диагностике заболеваний внутренних и поверхностно расположенных органов. Казань: Мед. книга, 2016. 208 с.
7. Sencha A.N., Patrunov Yu.N., Pavlovich S.V., Timofeyeva L.A., Tuxhbatullin M.G., Smetnik A.A. Current State of the Problem of Thyroid Diseases: Principles and Technology of Thyroid Ultrasound. Thyroid Ultrasound. From Simple to Complex. Cham: Springer Verlag, 2019. P. 1-38.
8. Синюкова Г.Т., Гудилина Е.А., Данзанова Т.Ю., Шолохов В.Н., Лепэдату П.И., Аллахвердиева Г.Ф., Костякова Л.А., Бердников С.Н. Современные технологии ультразвуковой визуализации в диагностике местного рецидива рака щитовидной железы // Международный научно-исследовательский журнал. 2016. Т. 9-3. № 51. С. 81-84.
9. Тимофеева Л.А., Сенча А.Н., Тухбатуллин М.Г., Шубин Л.Б. Современные аспекты ультразвуковой эластографии в дифференциальной диагностике узловых новообразований щитовидной железы // Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2019. Т. 9. № 3. С. 30-40. DOI: 10.21569/2222-7415-2019-9-3-30-40.

10. Kuo T.C., Wu M.H., Chen K.Y., Hsieh M.S., Chen A., Chen C.N. Ultrasonographic features for differentiating follicular thyroid carcinoma and follicular adenoma. *Asian J. Surg.* 2020. Vol. 43. № 1. P. 339-346. DOI: 10.1016/j.asjsur.2019.04.016.
11. Тамазян Т.С. Ультразвуковые критерии дифференциальной диагностики фолликулярных опухолей щитовидной железы // *Digital Diagnostics.* 2021. Т. 2. № S1. P. 22-23. DOI: 10.17816/DD20211s22.
12. Li W., Song Q., Lan Y., Li J., Zhang Y., Yan L., Li Y., Zhang Y., Luo Y. The Value of Sonography in Distinguishing Follicular Thyroid Carcinoma from Adenoma. *Cancer Manag Res.* 2021.Т. 17. № 13. P. 3991-4002. DOI: 10.2147/CMAR.S307166.
13. Borowczyk M., Woliński K., Więckowska B., Jodłowska-Siewert E., Szczepanek-Parulska E., Verburg F.A., Ruchała M. Sonographic Features Differentiating Follicular Thyroid Cancer from Follicular Adenoma-A Meta-Analysis. *Cancers (Basel).* 2021. Vol. 24. № 13 (5). P. 938. DOI: 10.3390/cancers13050938.
14. Ou D., Yao J., Jin J., Yan M., Shi K., Zheng Q., Yang C., Xu D. Ultrasonic identification and regression analysis of 294 thyroid follicular tumors. *J. Cancer Res Ther.* 2020. Vol. 16. № 5. P. 1056-1062. DOI: 10.4103/jcrt.JCRT_913_19.
15. Seo J.K., Kim Y.J., Kim K.G., Shin I., Shin J.H., Kwak J.Y. Differentiation of the Follicular Neoplasm on the Gray-Scale US by Image Selection Subsampling along with the Marginal Outline Using Convolutional Neural Network. *Biomed Res Int.* 2017. P. 3098293. DOI: 10.1155/2017/3098293.