

© Team of authors, 2020 / © Коллектив авторов, 2021

Ultrasound differential diagnosis of follicular thyroid nodules

N.N. Vetsheva^{1,2}, T.S. Tamazyan¹, T.A. Britvin¹, E.V. Bondarenko¹

¹Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirov, Moscow, Russia

²Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

Contacts: Vetsheva Natalia Nikolaevna – e-mail: n.vetsheva@mail.ru

Ультразвуковые критерии дифференциальной диагностики фолликулярных опухолей щитовидной железы

Н.Н. Ветшева^{1,2}, Т.С. Тамазян¹, Т.А. Бритвин¹, Е.В. Бондаренко¹

¹ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

²ГБУЗ Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицины ДЗМ, Москва, Россия

Контакты: Ветшева Наталья Николаевна – e-mail: n.vetsheva@mail.ru

滤泡性甲状腺结节鉴别诊断的超声标准

N.N. Vetsheva^{1,2}, T.S. Tamazyan¹, T.A. Britvin¹, E.V. Bondarenko¹

¹Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirov, Moscow, Russia

²Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

通讯作者: Vetsheva Natalia Nikolaevna – e-mail: n.vetsheva@mail.ru

Doi: 10.25792/HN.2021.9.4.30-39

Background: Follicular thyroid nodules or suspected follicular thyroid nodules are classified as Bethesda IV, being found in 10% of fine needle aspiration biopsy samples. Standard ultrasound examination in patients with thyroid follicular neoplasia is insufficient to give a definitive answer about the risk of the nodule malignancy, which affects the treatment tactics. Definitive tumor verification requires a pathological assessment of the macropreparation obtained during surgical treatment.

Purpose: To develop additional ultrasound criteria for the differential diagnosis of follicular thyroid neoplasia. **Material and methods:** The study included 62 patients who underwent treatment at the Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirov from March 1 to November 11, 2020. The patients had Bethesda 4 cytology report result at admission, the mean age was 52,5±13,7 years, the ratio of women to men was 53:9. Based on the set of ultrasound criteria, the nodular formations were classified according to TI-RADS 2020. Additionally, the quantitative characteristics of blood flow in intra-nodular vessels were assessed by spectral Doppler ultrasound. After the surgical treatment and the pathological verification, the ultrasound data obtained before surgery were compared with the morphological data. The analysis of digital data was carried out by methods of variation statistics with the calculation of the mean values, standard deviation, and 95% confidence interval. Sensitivity, specificity, and other criteria were calculated to quantify the performance of the ultrasound criteria in assessing the malignancy risk of thyroid nodules. T-test for independent groups was used when comparing spectral indices in the intra-nodular vessels between the groups of benign and malignant tumors. The results were considered statistically significant at p-value of less than 0.01.

Results: Bethesda 4 nodules were categorized by TI-RADS as follows: TI-RADS 3 – 7 (12%) nodules, of which only 1 (14%) was cancer; TI-RADS 4 – 41 (66%), of which 5 (12%) were malignant; TI-RADS 5 – 14 (23%) nodules, of which 10 were cancers (71%). The diagnostic performance assessment showed low sensitivity values (less than 75%) of all the “major” and “minor” signs of malignancy, with sufficient specificity values (more than 80%). An additional comparison of the spectral characteristics of blood flow in the intra-nodular vessels of the nodules with the pathological examination data was carried out: the mean vascular resistance index was statistically significantly different ($p=0,0001$) between the intra-nodular arteries of the benign ($0,54\pm0,13$) and malignant ($0,78\pm0,17$) tumors.

Conclusion: When describing thyroid nodules and categorizing them according to TI-RADS, the “major” and “minor” signs of malignancy need to be considered. An increase in the vascular resistance index in intra-nodular arteries can serve as an additional malignancy criterion.

Key words: ultrasound, thyroid, follicular neoplasia, Doppler, thyroid cancer, TI-RADS, thyroid masses, Bethesda, thyroid nodule

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Vetsheva N.N., Tamazyan T.S., Britvin T.A., Bondarenko E.V. Ultrasound differential diagnosis of follicular thyroid nodules. Head and neck. Russian Journal. 2021;9(4):30–39 (In Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

Обоснование: Фолликулярные опухоли щитовидной железы (ЩЖ) или, предположительно, фолликулярные опухоли, относятся к категории Bethesda IV и выявляются в 10% всех тонкоигольных аспирационных биопсий. Результаты стандартной методики УЗИ у пациентов с фолликулярными неоплазиями ЩЖ не дают окончательного ответа о риске злокачественности образования, что отражается на тактике их лечения. Однозначно верифицировать опухоль удается только по результатам гистологического исследования макропрепарата после хирургического лечения.

Цель: разработать дополнительные ультразвуковые критерии дифференциальной диагностики фолликулярных неоплазий ЩЖ.

Материал и методы. В исследование были включены 62 пациента, находившихся на лечении в ГБУЗ МО МОНИКИ им М.Ф. Владимирского с 1 марта по 11 ноября 2020 г. с клиническим диагнозом «Фолликулярная неоплазия щитовидной железы» (цитологическое заключение – Bethesda IV). Средний возраст больных составил $52,3 \pm 13,7$ года, женщин – 53, мужчин – 9. На основании совокупности ультразвуковых критериев классифицировали узловые образования по TI-RADS (2020). Дополнительно оценивали количественные характеристики кровотока при спектральной доплерографии в интранодулярных сосудах. После хирургического лечения проведен анализ дооперационных ультразвуковых данных с результатами гистологического исследования. Анализ цифровых данных проводили методами вариационной статистики с вычислением величин среднего значения, стандартное отклонение и 95% доверительного интервала. Чувствительность, специфичность, точность, прогностическую ценность положительного результата и прогностическую ценность отрицательного результата, а также отношение шансов с 95% доверительного интервала рассчитывали для количественной оценки информативности ультразвуковых критериев в оценке злокачественности узлов ЩЖ. Т-тест для независимых групп использовали при сравнении спектральных показателей в интранодулярных сосудах в группе доброкачественных и злокачественных образований. Значение p менее 0,01 считали показателями статистической значимости.

Результаты: Фолликулярные неоплазии были распределены по категориям TI-RADS следующим образом: TI-RADS 3 – 7 (12%), TI-RADS 4 – 41 (66%) и TI-RADS 5 – 14 (23%) образований. Число папиллярных карцином ЩЖ, верифицированных при гистологическом исследовании в этих группах, составило 1 (14%), 5 (12%) и 10 (71%), соответственно. Расчет диагностической информативности показал низкие значения чувствительности (менее 75%) всех «больших» и «малых» признаков злокачественности при достаточно высоких показателях специфичности (более 80%). При сопоставлении спектральных характеристик кровотока по интранодулярным сосудам узловых образований с данными гистологического исследования были получены значимые ($p=0,0001$) различия: среднее значение индекса сосудистого сопротивления в интранодулярных артериях фолликулярных аденом составило $0,54 \pm 0,13$, а в карциномах – $0,78 \pm 0,17$.

Заключение. При описании ультразвуковых характеристик узловых образований ЩЖ и распределении их по категориям TI-RADS необходимо учитывать «большие» и «малые» признаки злокачественности. Повышение индекса сосудистого сопротивления в интранодулярных артериях можно рассматривать в качестве дополнительного критерия риска злокачественности.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, щитовидная железа, фолликулярная неоплазия, доплерография, рак щитовидной железы, TI-RADS, образования щитовидной железы, Bethesda, узел щитовидной железы

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Ветшева Н.Н., Тамазян Т.С., Бритвин Т.А. Бондаренко Е.В. Ультразвуковые критерии дифференциальной диагностики фолликулярных опухолей щитовидной железы. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal. 2021;9(4):30–39

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

背景：甲状腺滤泡结节或疑似甲状腺滤泡结节被归类为Bethesda IV，在10%的细针抽吸活检样本中发现。甲状腺滤泡肿瘤患者的标准超声检查不足以给出关于结节恶性肿瘤风险的明确答案，这影响了治疗策略的制定。明确的肿瘤验证需要对手术治疗过程中获得的大样本进行病理评估。

目的：为滤泡性甲状腺肿瘤的鉴别诊断制定额外的超声标准。

材料和方法: 研究包括2020年3月1日至11月11日在以M.F. Vladimirsky命名的莫斯科地区研究和临床研究所接受治疗的62名患者。患者入院时有Bethesda IV细胞学报告结果, 平均年龄为52,5±13,7岁, 男女之比为53:9。根据一套超声标准, 结节形成根据TI-RADS 2020进行了分类。此外, 通过光谱多普勒超声评估了结节内血管的血流定量特征。手术治疗和病理验证后, 将手术前获得的超声数据与形态学数据进行比较。数字数据的分析采用变异统计学方法, 计算平均值、标准差和95%置信区间。计算敏感性、特异性和其他标准, 以量化超声标准在评估甲状腺结节恶性风险中的表现。在比较良性和恶性肿瘤组之间结节内血管的光谱指数时, 采用了独立组的T检验。结果在P值小于0.01时被认为具有统计学意义。

结果: Bethesda IV号结节按TI-RADS分类如下。TI-RADS 3 – 7 (12%) 结节, 其中只有1 (14%) 是癌症; TI-RADS 4 – 41 (66%), 其中5 (12%) 是恶性的; TI-RADS 5 – 14 (23%) 结节, 其中10是癌症 (71%)。诊断性能评估显示, 所有恶性肿瘤的“主要”和“次要”迹象的灵敏度值都很低 (低于75%), 但有足够的特异性值 (超过80%)。另外对结节内血管的血流频谱特征与病理检查数据进行了比较: 良性 (0,54±0,13) 和恶性 (0,78±0,17) 肿瘤的结节内动脉的平均血管阻力指数在统计学上有明显差异 (P=0,0001)。

结论: 在描述甲状腺结节并根据TI-RADS进行分类时, 需要考虑恶性的“主要”和“次要”标志。结节内动脉的血管阻力指数增加可以作为一个额外的恶性标准。

关键词: 超声波、甲状腺、滤泡性肿瘤、多普勒、甲状腺癌、TI-RADS、甲状腺肿块、贝塞斯达、甲状腺结节

利益冲突: 作者没有利益冲突需要声明。

资助: 本研究没有任何资金。

引用: Vetsheva N.N., Tamazyan T.S., Britvin T.A., Bondarenko E.V. Ultrasound criteria for differential diagnosis of follicular thyroid nodules. *Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(4):30–39 (In Russian).

作者对所提交数据的独创性和发表说明性材料——表格、数字、病人照片的可能性负责。

Актуальность

Фолликулярные опухоли щитовидной железы (ЩЖ) или, предположительно, фолликулярные опухоли относятся к категории Bethesda IV и выявляются в 10% всех тонкоигольных аспирационных биопсий (ТИАБ) [1]. В данной категории находятся доброкачественные образования (узловой зоб, узловая гиперплазия, фолликулярная аденома), опухоли неопределенного потенциала злокачественности (неинвазивная фолликулярная опухоль с папиллярноподобными изменениями ядер) и папиллярный рак. Результаты ТИАБ узлов ЩЖ в 20% дают неопределенные данные в связи с идентичностью цитологических признаков доброкачественных и злокачественных фолликулярных опухолей [2, 3].

Однозначно верифицировать опухоль удается только по результатам гистологического исследования макропрепарата после хирургического лечения. При этом понимание злокачественного потенциала опухоли на дооперационном этапе крайне важно, т.к. влияет на лечебно-диагностическую тактику, которая может варьироваться от динамического наблюдения до хирургического лечения [4–6].

Системы стратификации при ультразвуковом исследовании (УЗИ) зарекомендовали себя как объективные и информативные в оценке риска злокачественности выявленных изменений [7]. Для дифференциальной диагностики узлов ЩЖ с 2009 г. предложено использовать TI-RADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System) [8]. Существующие варианты Американского колледжа радиологии [9], европейский [10] и корейский варианты [11] имеют свои особенности как в УЗ-критериях, так и отличаются по тактике ведения пациентов [12]. В России в 2020 г. вышла согласованная группой специалистов и обществ Российская модификация TI-RADS, которая позволяет распределить выявленные узлы по риску развития злокачественного процесса и определить показания к проведению ТИАБ [13]. Однако вопрос оценки потенциала злокачественности при неопределенных результатах цитологического исследования не разбирается в рамках TI-RADS.

Цель исследования. Разработать дополнительные УЗ-критерии дифференциальной диагностики фолликулярных неоплазий ЩЖ.

Материал и методы

Проанализированы данные 62 пациентов, находившихся на лечении в хирургическом отделении №2 ГБУЗ МО МНИКИ им М.Ф. Владимирского с 1 марта по 11 ноября 2020 г. Критерий включения: наличие узлового образования ЩЖ, «фолликулярная опухоль» по данным цитологического исследования (4-я диагностическая категория по Bethesda 2017) [1]. Критериями невключения считали наличие узловых образований ЩЖ с любой категорией кроме Bethesda IV.

Всем пациентам на дооперационном этапе после поступления в стационар проведено УЗИ ЩЖ по стандартной методике в В-режиме, режиме ЦДК (цветовое доплеровское картирование)/ЭДК (энергетическое доплеровское картирование): оценивали форму, размеры, пространственную ориентацию узлов, контуры, равномерность гипозоногенного ободка, эхогенность, структуру, васкуляризацию и тип сосудистого рисунка. На основании совокупности полученных критериев классифицировали узловые образования по TI-RADS 2020 г. [7]. При этом исходили из российской модификации TI-RADS 2020 г. К «малым» УЗ-критериям злокачественности относили умеренное снижение эхогенности узла, неравномерное утолщение гипозоногенного ободка вокруг узла, наличие патологического сосудистого рисунка и наличие макрокальцинатов (рис. 1). «Большими» критериями злокачественности считали нечеткие контуры, значительное снижение эхогенности узла, его вертикальную пространственную ориентацию и наличие микрокальцинатов (рис. 2). Выявление двух и более «малых» признаков позволяло отнести образование к категории TI-RADS 4, а два и более «больших» признака свидетельствовали о наличии TI-RADS 5.

Дополнительно регистрировали количественные характеристики кровотока при спектральной доплерографии (СДГ) в интрано-

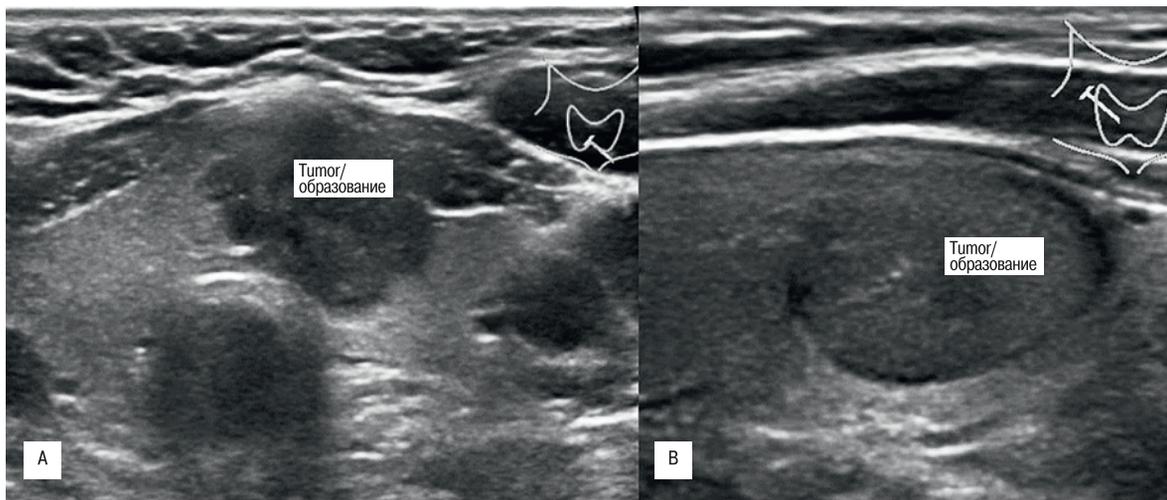


Рис. 1. УЗИ ЩЖ. Косые проекции. УЗ-изображение узлов ЩЖ с «малыми» и «большими» признаками злокачественности
 А – образование ЩЖ (tumor) с «большими» признаками злокачественности: значительно сниженной эхогенностью с нечеткими контурами, вертикальная пространственная ориентация и наличие микрокальцинатов, В – образование ЩЖ (tumor) с «малыми» признаками злокачественности: умеренно сниженной эхогенностью с гипохойчным ободком неравномерной толщины.

Fig. 1. Ultrasound of the thyroid gland. Oblique projections. Ultrasound view of thyroid nodules having “minor” and “major” signs of malignancy
 A – the thyroid gland nodule (tumor) with “major” signs of malignancy: significantly reduced echogenicity with fuzzy borders, vertical spatial orientation, and the presence of microcalcifications, B – the thyroid gland nodule (tumor) with “minor” signs of malignancy: moderately reduced echogenicity with a hypochoic rim of uneven thickness.

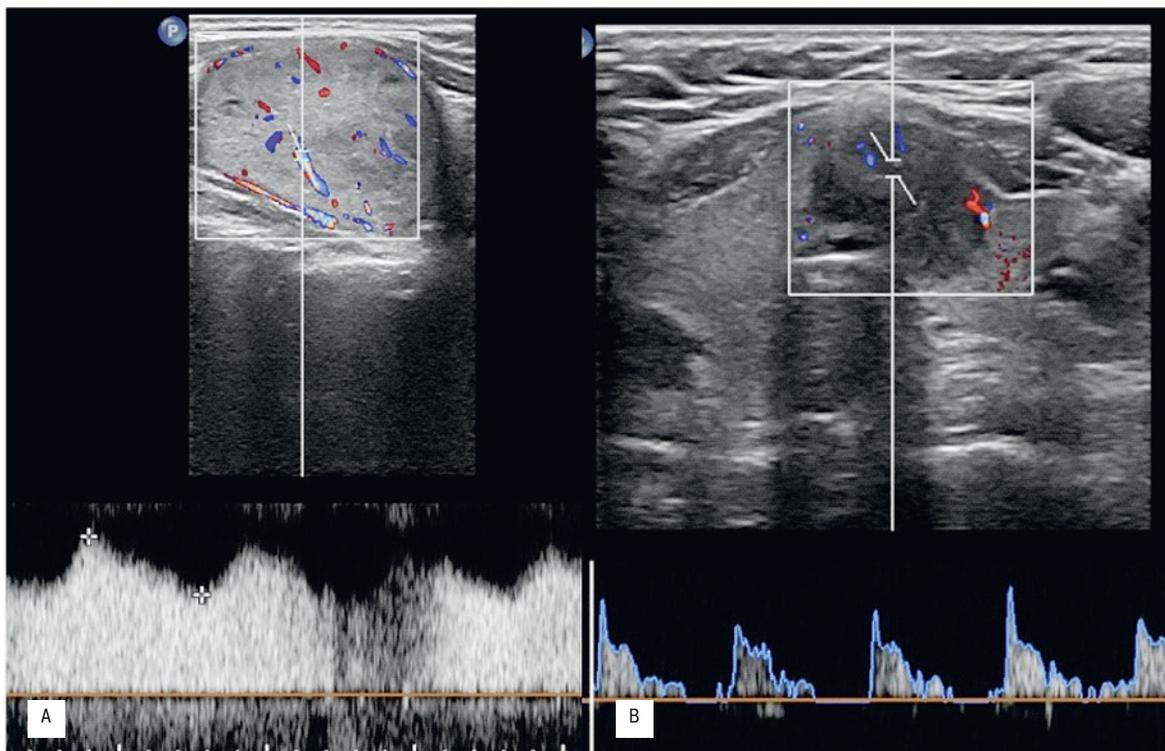


Рис. 2. УЗИ ЩЖ. Косые проекции. УЗ-изображение узлов ЩЖ, измерение спектральных показателей в интранодулярных сосудах узла при СДГ

А – низкорезистивный спектр кровотока в интранодулярных артериях узла, В – высокорезистивный спектр кровотока в интранодулярных артериях образования.

Fig. 2. Ultrasound of the thyroid gland. Oblique projections. Ultrasound view of thyroid nodules, measurement of spectral indices in the intra-nodular vessels of the nodule with spectral Doppler ultrasound

А – low-resistance spectrum of blood flow in the intra-nodular arteries of the nodule, В – high-resistance spectrum of blood flow in the intra-nodular arteries of the nodule.

Таблица 1. Распределение пациентов по демографическим показателям
Table 1. Distribution of patients by demographic indicators

Параметры <i>Parameters</i>	Всего <i>Total</i>	Доброкачественные образования <i>Benign nodules</i>	Злокачественные образования <i>Malignant nodules</i>	p-значение <i>p-value</i>
Число пациентов <i>Number of patients</i>	62	48	16	
Возраст, лет <i>age</i>	52,4±13,7	52±14,3	50±11,9	0,79
Пол (ж/м) <i>Sex (f/m)</i>	53/9	41/7	14/2	0,79
Размер узла, см <i>Nodule size</i>	2,5±1,4	2,8±1,4	1,8±1,2	0,02

дулярных артериях узлового образования. При этом оценивали максимальную систолическую скорость кровотока (Vs), конечную диастолическую скорость кровотока (Vd) и индекс сосудистого сопротивления (RI) (рис. 2).

После проведенного оперативного лечения и получения гистологической верификации результатов сравнивали полученные на дооперационном этапе УЗ-данные с морфологическими. Гистологическую проводку осуществляли в вакуумном аппарате стандартным методом с помощью изопропила и этанола. Материал заливали в блоки гомогенизированного парафина толщиной 5 мм. Гистологические срезы (толщиной 4–5 мкм) депарафинировали и окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной методике. Оценку изменений проводили с учетом рекомендаций ВОЗ 2017 г. и классификации TNM 8th.

Анализ цифровых данных проводили методами вариационной статистики с вычислением величин среднего значения, стандартного отклонения и 95% доверительного интервала (ДИ). Категориальные переменные представляли в виде частот и процентов для каждой категории. Показатели информативности (чувствительность, специфичность и т.д.) рассчитывали для УЗ-критериев в оценке злокачественности узлов ЩЖ. Для сравнения качественных параметров использовали χ^2 -критерий для проверки статистической гипотезы о наличии связи между качественными признаками и точный критерий Фишера. Т-тест для независимых групп использовали при сравнении спектральных показателей в интранодулярных сосудах

в группе доброкачественных и злокачественных образований. Значение p менее 0,01 считали показателями статистической значимости. Анализ проводился с помощью пакета программ «Statistica12».

Результаты исследования

Средний возраст пациентов составлял 52,5 года (диапазон от 28 до 81 года; стандартное отклонение 13,7 года), а средний размер узлов – 2,6 см (диапазон от 0,6 до 66,0 см; стандартное отклонение 14,0 см). По гистологическому строению опухолей пациенты были разделены на две группы: с доброкачественными образованиями и злокачественными опухолями. В группу доброкачественных образований вошли 46 пациентов: лимфоцитарный тиреоидит (3/7%), аутоиммунный тиреоидит (3/7%), узловой нетоксический зоб (7/14%), аденома (22/48%), опухоль неопределенного потенциала злокачественности (11/24%). К злокачественным образованиям были отнесены папиллярные раки, выявленные у 14 пациентов. Сравнение демографических данных, включая возраст пациентов, соотношение полов, а также размер узлов не показали значимых различий между группами с доброкачественными и злокачественными образованиями (p>0,01) (табл. 1).

Все образования были описаны по УЗ-характеристикам, представленным в табл. 2. Не было выявлено ни одного признака, который встречался достоверно чаще только у доброкачественных

Таблица 2. Распределение УЗ-характеристик узлов доброкачественных и злокачественных образований
Table 2. Distribution of ultrasound characteristics of benign and malignant nodules

	УЗ-характеристики <i>Ultrasound characteristics</i>		Доброкачественные n=46 <i>Benign n=46</i>	Злокачественные n=16 <i>Malignant n=16</i>
Пространственная ориентация, n (%) <i>Spatial orientation, n (%)</i>	Горизонтальная	<i>Horizontal</i>	42 (91)	8 (50)
	Вертикальная	<i>Vertical</i>	4 (9)	8 (50)
Контур, n (%) <i>Borders, n (%)</i>	Четкие	<i>Clear</i>	26 (57)	2 (13)
	Нечеткие	<i>Unclear</i>	20 (43)	14 (87)
Эхогенность, n (%) <i>Echogenicity, n (%)</i>	Значительно сниженной эхогенности	<i>Significantly reduced echogenicity</i>	2 (4)	5 (31)
	Умеренно сниженной эхогенности	<i>Moderately reduced echogenicity</i>	21 (46)	8 (50)
	Изоэхогенные	<i>Isoechogenic</i>	20 (43)	2 (13)
	Гиперэхогенные	<i>Hyperechogenic</i>	3 (7)	1 (6)
Гипоэхогенный ободок, n (%) <i>Hypoechoic rim, n (%)</i>	Нет	<i>None</i>	22 (48)	6 (37)
	Равномерный	<i>Regular</i>	21 (46)	2 (13)
	Неравномерный	<i>Irregular</i>	3 (19)	8 (50)
Дополнительные гиперэхогенные включения в структуре, n (%) <i>Additional hyperechoic inclusions in the structure, n (%)</i>	Нет	<i>None</i>	36 (78)	4 (25)
	Микрокальцинаты	<i>Microcalcifications</i>	4 (25)	4 (25)
	Макрокальцинаты	<i>Macrocalcifications</i>	6 (13)	6 (38)
Наличие патологического сосудистого рисунка, n (%) <i>The presence of an abnormal vascular pattern, n (%)</i>	Нет	<i>Yes</i>	43 (93)	7 (44)
	Да	<i>No</i>	3 (7)	9 (56)

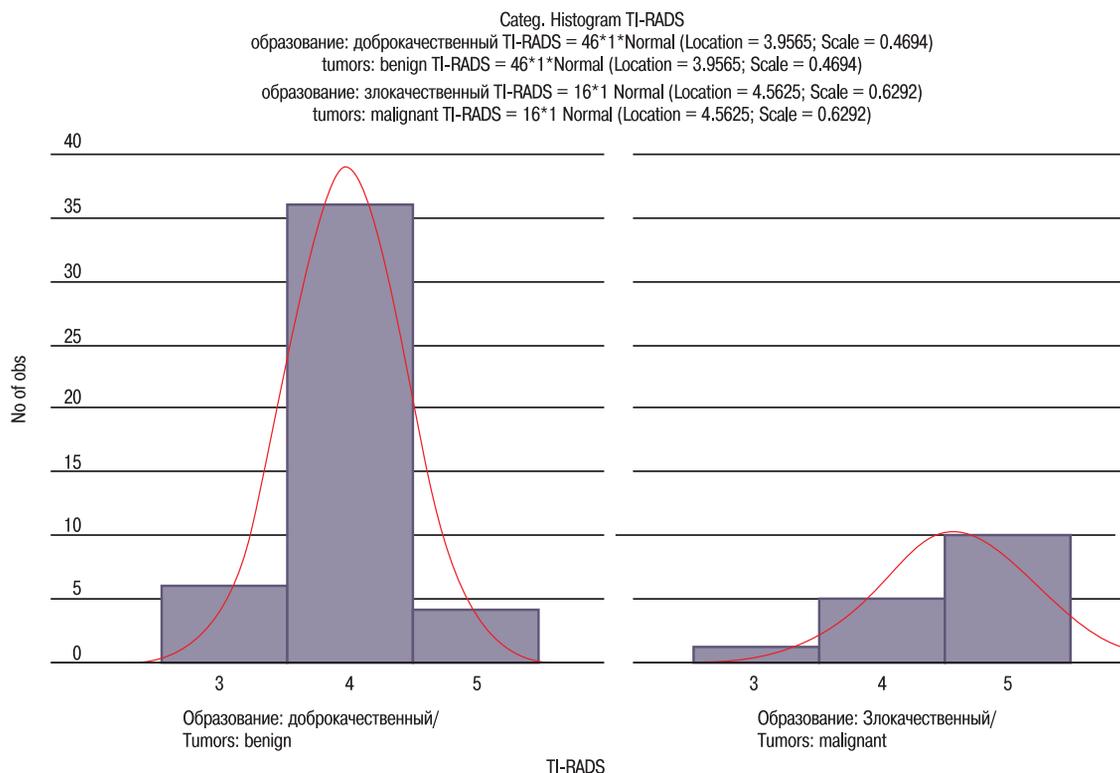


Рис. 3. Распределение узловых образований по категориям TI-RADS

Fig. 3. Distribution of nodules by TI-RADS category

образований не был выявлен у рака ЩЖ и, наоборот. В соответствии с полученными данными при УЗИ ЩЖ в зависимости от совокупности УЗ-характеристик образования были распределены по категориям TI-RADS. К TI-RADS 3 были отнесены 7 (12%) образований, по данным гистологии: узловой нетоксический зоб – 4, аденома – 1, опухоль неопределенного потенциала злокачест-

венности – 1, папиллярный рак – 1. К TI-RADS 4 было отнесено 41 (66%) образование, по данным гистологии: узловой нетоксический зоб – 3, лимфоцитарный тиреоидит – 1, аутоиммунный тиреоидит – 3, аденома – 21, опухоль неопределенного потенциала злокачественности – 8, папиллярный рак – 5. К TI-RADS 5 были отнесены 14 (23%) образований, по данным гистологии: лимфо-

Таблица 3. Диагностическая информативность «малых» и «больших» УЗ-критериев в определении потенциала злокачественности узлов ЩЖ
Table 3. Diagnostic performance of “minor” and “major” ultrasound criteria in determining the potential for malignancy of thyroid nodules

Критерии Criteria	Чувствительность, Sensitivity, %	Специфичность, Specificity, %	Точность, Accuracy, %	ПЦПР, PPV, %	ПЦОР, NPV, %	ОШ OR	95% ДИ 95% CI	P значение P value
«Большие» “Major”								
Нечеткие контуры Fuzzy borders	41,2	92,9	64,5	41,2	56,52	9,1	1,8–44,7	0,0023
Вертикальная пространственная ориентация Vertical spatial orientation	50,0	91,3	80,1	66,6	84,0	10,5	2,5–43,4	0,0003
Значительное снижение эхогенности Significantly reduced echogenicity	71,4	80,0	79,0	31,3	95,6	10,0	1,7–58,6	0,0035
Наличие микрокальцинатов Presence of microcalcifications	50,0	77,8	74,2	25,0	91,3	3,5	0,8–16,1	0,09
«Малые» “Minor”								
Умеренное снижение эхогенности Moderately reduced echogenicity	27,6	75,8	53,2	50,0	54,4	1,2	0,4–3,7	0,76
Неравномерно выраженный гипозоногенный ободок Uneven hypoechoic rim	72,7	84,3	82,2	50,0	93,5	14,3	3,1–65,9	0,0001
Наличие макрокальцинатов Presence of macrocalcifications	50,0	80,0	74,2	37,5	86,9	3,7	1,0–14,0	0,03
Наличие патологического сосудистого рисунка Presence of abnormal vascular pattern	75,0	86,0	83,9	56,3	93,5	18,3	3,9–85,2	0,0001

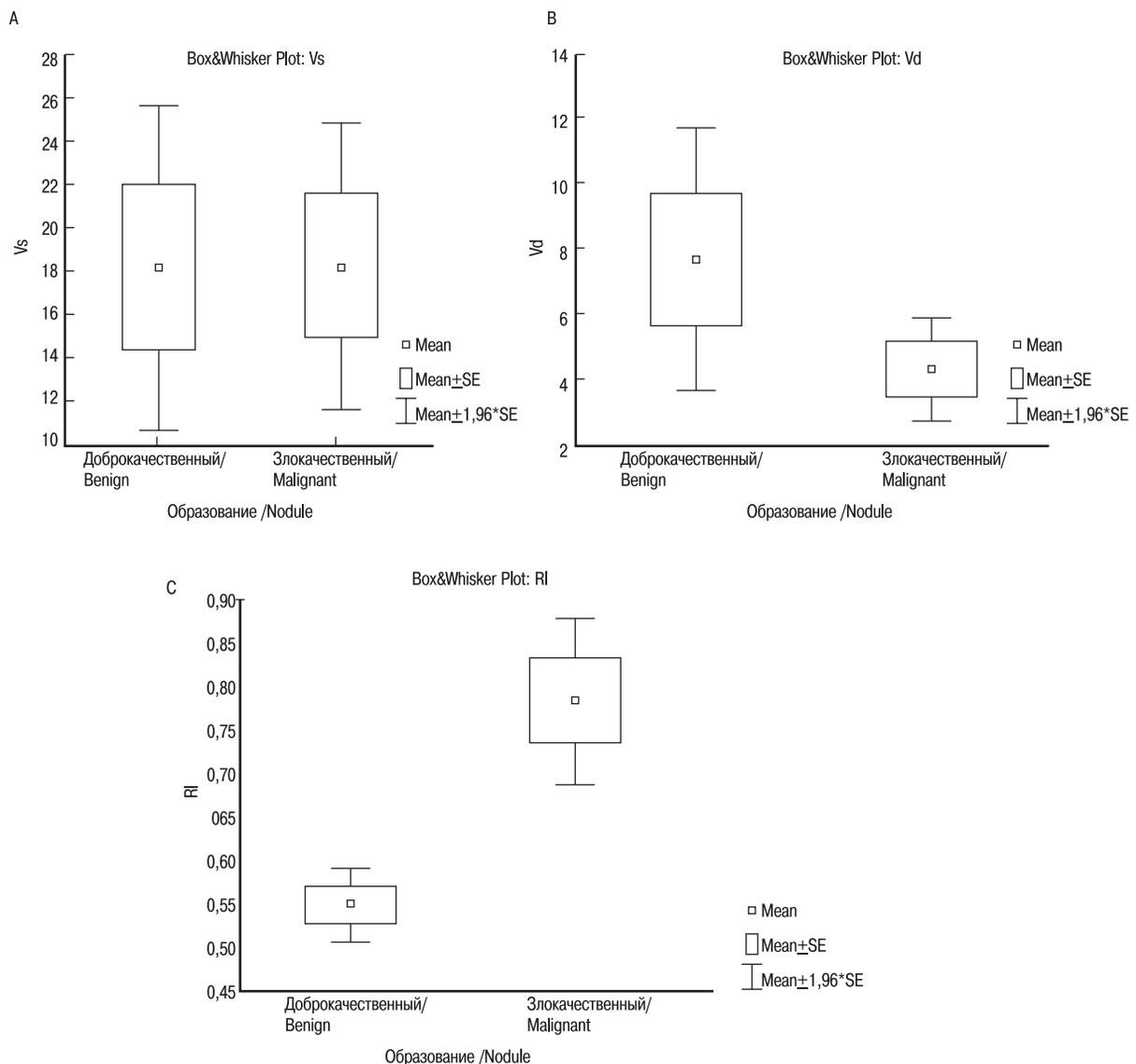


Рис. 4. Сопоставление спектральных характеристик кровотока в интранодулярных артериях в группе с доброкачественными (группа 1) и злокачественными (группа 2) образованиями

Распределение средних значений и 95% ДИ: А – пиковые систолические скорости (V_s , см/сек), В – конечные диастолические скорости (V_d , см/сек), С – индекс сосудистого сопротивления (RI).

Fig. 4. Comparison of spectral characteristics of blood flow in the intra-nodular arteries between the groups with benign (group 1) and malignant (group 2) tumors

Distribution of mean values and 95% CI: A – peak systolic velocity (V_s , cm/sec), B – end diastolic velocity (V_d , cm/sec), C – vascular resistance index (RI).

цитарный тиреоидит – 2, опухоль неопределенного потенциала злокачественности – 2, папиллярный рак – 10. Распределение доброкачественных и злокачественных опухолей по категориям отражено на рис. 3.

Провели вычисление показателей диагностической информативности (чувствительность, специфичность, точность, прогностическая ценность положительного – ПЦПР и отрицательного – ПЦОР результатов) для «больших» и «малых» УЗ-признаков в оценке потенциала злокачественности образования, а также оценку отношения шансов (ОШ) с 95% ДИ (табл. 3). Полученные данные не подтвердили достоверность следующих признаков: умеренное сниженное эхогенности узла, наличие микро- и макро-

кальцинатов. Наибольшая диагностическая точность (более 80%) была выявлена у следующих показателей: вертикальная пространственная ориентация, неравномерно выраженный гипозоногенный ободок и наличие патологического сосудистого рисунка, при этом последние 2 показателя относятся именно к «малым» признакам злокачественности.

Провели дополнительное сопоставление спектральных характеристик кровотока по интранодулярным сосудам узлов с данными гистологического исследования (табл. 4). Графики распределения показателей между группами представлены на рис. 4.

Получили статистически значимую разницу только между показателями индекса сосудистого сопротивления в группах злокачест-

Таблица 4. Количественные характеристики кровотока в интранодулярных артериях узлов ЩЖ
Table 4. Quantitative characteristics of blood flow in the intra-nodular arteries of thyroid nodules

Количественные характеристики по интранодулярным артериям <i>Quantitative characteristics for the intra-nodular arteries</i>	Доброкачественные n=46 <i>Benign n=46</i>	Злокачественные n=16 <i>Malignant n=16</i>	p-значение <i>p-value</i>
Vs, см/сек <i>Vs, cm/sec</i>	18±15,3	18±8,9	0,98
Vd, см/сек <i>Vd, cm/sec</i>	7±7,6	4±2,1	0,26
RI	0,54±0,13*	0,78±0,17	0,0001

венных и доброкачественных образований ($p=0,0001$). Графики распределения показателей между группами представлены на рис. 4.

Обсуждение

Вопрос дифференциальной диагностики фолликулярных опухолей, отнесенных к Bethesda 4, активно обсуждается на страницах специализированных журналов [14]. Поиск дополнительных критериев на дооперационном этапе, а также их объективизация остаются крайне востребованными задачами, для решения которых в первую очередь были разработаны ультразвуковые системы стратификации TI-RADS.

Критерии Российской модификации TI-RADS 2020 г. сформированы на основании Европейской классификации, дополнительно содержат распределение УЗ-признаков злокачественности на «большие» и «малые» [15]. По результатам анализа все эти признаки показали более высокую специфичность, чем чувствительность, т.е. при оценке узла ЩЖ именно отсутствие признаков злокачественности с высокой долей вероятности (более 80%) позволяет сказать, что это доброкачественный узел. Тогда как выявление «больших» и «малых» критериев позволяет заподозрить развитие злокачественной опухоли, но только в 41–75% наблюдений можно точно говорить о ее наличии. При этом наиболее информативными критериями в оценке злокачественного потенциала является наличие нечетких контуров узла, вертикальная ориентация, значительное снижение эхогенности, неравномерно выраженный гиперэхогенный ободок и наличие патологического сосудистого рисунка (табл. 4). Наличие микро- и макрокальцинатов не показало статистически значимой разницы, что может быть связано с ошибками интерпретации данных, в особенности причисление всех ярких гиперэхогенных сигналов в структуре узла к микрокальцинатам. Наличие сгущенного коллоида может имитировать наличие кальцинатов в узле и давать ложноположительные результаты. Во избежание ошибок при последующем исследовании наличие кальцинатов в узле предполагается проверять при доплерографии, получения «мерцающего артефакта» в режиме ЦДК или специфического артефакта при СДГ.

Низкие значения чувствительности всех УЗ-критериев подтверждают необходимость оценки их совокупности и распределения узлов по категориям в зависимости от сочетания признаков. Так же как и в нашем исследовании, рак ЩЖ не всегда имеет типичные критерии злокачественности и может быть отнесен даже к TI-RADS 3 [16–18]. Только наличие дополнительных «малых» УЗ-признаков помогает заподозрить злокачественный потенциал, перевести узлы из 3-й в 4-ю категорию TI-RADS и рекомендовать проведение цитологической верификации. Наиболее информативными являются неравномерно выраженный гипоехогенный ободок вокруг узла (точность 82,2%) и наличие патологического сосудистого рисунка (точность 83,9%). Но даже проведенное цитологическое исследование таких узлов не дает однозначного ответа о потенциале злокачественности [19–22]. Ряд авторов указывают

на эффективность применения эластографии и ультразвукового контрастного усиления для дифференциальной диагностики узлов ЩЖ [23–25]. К сожалению, в настоящее время данные методики недоступны большинству врачей УЗ-диагностики для рутинного исследования, в особенности на амбулаторном этапе. Поэтому поиск дополнительных критериев злокачественности проводили в рамках общедоступных режимов. Полученные результаты спектрального анализа кровотока по интранодулярным артериям позволяют рассматривать в качестве дополнительного критерия индекс сосудистого сопротивления (RI), который при значении более 0,78 указывает на высокий риск злокачественности узла. Похожие данные о возможности применения доплерографии в дифференциальной диагностике узлов ЩЖ опубликовала в августе 2020 г. корейская ассоциация радиологов, занимающаяся проблемами диагностики заболеваний ЩЖ [26]. Для подтверждения достоверности и информативности указанного критерия исследование будет продолжено.

Заключение

Характеристика узлов ЩЖ при УЗИ должна содержать описание не только общеизвестных «больших» признаков рака, но и «малых» критериев для более прицельного отбора на ТИАБ.

Однако критериев TI-RADS недостаточно для полноценной дифференциальной диагностики, в частности фолликулярных неоплазий (Bethesda 4), что требует поиска дополнительных характеристик. Количественная оценка кровотока, а именно, спектральные характеристики кровотока в интранодулярных сосудах фолликулярной опухоли, в частности повышение индекса сосудистого сопротивления, может стать достоверным дополнительным критерием определения риска злокачественности опухоли после подтверждения полученных результатов при дальнейшем проведении настоящего исследования на репрезентативной когорте пациентов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ali S., Sibasa E., Shapiro N.A., ed. *Bethesda classification for cytological diagnosis of thyroid diseases: terminology, criteria and explanations*. M., 2020. 240 p. [Али С., Сибаса Э., Шапиро Н.А. ред. *Классификация Бетесда для цитологической диагностики заболеваний щитовидной железы: терминология, критерии и пояснения*. М., 2020. 240 с. (In Russ.)].
2. Nardi F., Basolo F., Crescenzi A., et al. *Italian consensus for the classification and reporting of thyroid cytology*. *J. Endocrinol. Investig.* 2014;37:593–9. Doi: 10.1007/s40618-014-0062-0.
3. Alshaikh S., Harb Z., Aljufairi E., Almahari S.A. *Classification of thyroid fine-needle aspiration cytology into Bethesda categories: An institutional experience and review of the literature*. *Cytojournal*. 2018;15:4. Doi: 10.4103/cytojournal.cytojournal_32_17.
4. Haddad R.I., Nasr C., Bischoff L., et al. *NCCN Guidelines Insights: Thyroid Carcinoma, Version 2.2018*. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2018;16(12):1429–40. Doi: 10.6004/jnccn.2018.0089.

5. Fadda G., Basolo F., Bondi A., et al. Cytological classification of thyroid nodules. Proposal of the SIAPEC-IAP Italian Consensus Working Group. *Pathologica*. 2010;102(5):405–8.
6. Straccia P., Rossi E.D., Bizzarro T., et al. A meta-analytic review of the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: has the rate of malignancy in indeterminate lesions been underestimated? *Cancer Cytopathol*. 2015;123(12):713–22. Doi: 10.1002/cncy.21605.
7. Timmers J.M.N., van Doorne-Nagtegaal H.J., Zoderland H.M., et al. The Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) in the Dutch breast cancer screening programme: its role as an assessment and stratification tool. *Eur. Radiol*. 2012;22(8):1717–23. Doi: 10.1007/s00330-012-2409-2.
8. Horvath E., Majlis S., Rossi R., et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2009;94(5):1748–51. Doi: 10.1210/jc.2008-1724.
9. Tessler F.N., Middleton W.D., Grant E.G., et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J. Am. Coll. Radiol*. 2017;14(5):587–95. Doi: 10.1016/j.jacr.2017.01.046.
10. Russ G.Bonnema S.J., Erdogan M.F., et al. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur. Thyroid. J*. 2017;6:225–37. Doi: 10.1159/000478927.
11. Shin J.H., Baek J.H., Chung J., et al. Ultrasonography Diagnosis and Imaging-Based Management of Thyroid Nodules: Revised Korean Society of Thyroid Radiology Consensus Statement and Recommendations. *Korean J. Radiol*. 2016;17(3):370–95. Doi: 10.3348/kjr.2016.17.3.370.
12. Sich Yu.P., Fisenko E.P. Comparative analysis of TI-RADS modifications. *Medical Visualization*. 2018;(5):14–20. Doi.org/10.24835/1607-0763-2018-5-14-20 [Сыч Ю.П., Фисенко Е.П. Сравнительный анализ модификаций TI-RADS. *Мед. визуализация*. 2018;22(5):14–20 (In Russ.)].
13. Fisenko E.P., Sich J.P., et al. On the Classification of TI-RADS and Stratification of Signs of Thyroid Cancer According to Ultrasound Data. *Med. Visualizat*. 2017;(5):29–38. Doi.org/10.24835/1607-0763-2017-5-29-38 [Фисенко Е.П., Сыч Ю.П. и др. Применение шкалы TI-RADS в оценке степени злокачественности узлов щитовидной железы. *Методическое пособие для врачей ультразвуковой диагностики*. М., 2020. 68 с. (In Russ.)].
14. Castellana M., Virili C., Piccardo A., et al. Can ultrasound systems for risk stratification of thyroid nodules identify follicular carcinoma? *Cancer Cytopathol*. 2020;128(4):250–9. Doi: 10.1002/cncy.22235.
15. Fisenko E.P., Sencha A.N., Katrich A.N., et al. On the need to introduce the TI-RADS classification in Russia. *Clin. Experim. Thyroidol*. 2019;15(2):55–63. Doi.org/10.14341/ket10115. [Фисенко Е.П., Сенча А.Н., Катрич А.Н. и др. О необходимости внедрения классификации TI-RADS в России. *Клин. _ и эксперим. тиреологическая*. 2019;15(2):55–63 (In Russ.)].
16. Yang W., Fanapanazir G., LaRoy J., et al. Can the American thyroid association, K-TIRADS and ACR-TIRADS ultrasound classification systems be used to predict malignancy in Bethesda category IV nodules? *Endocr. Pract*. 2020;26(9):945–52. Doi: 10.4158/EP-2020-0024.
17. Kachko V.A., Semkina G.V., Platonova N.M., et al. Diagnosis of thyroid neoplasms: state of the art on 2018. *Endocrin. Surg*. 2018;12(3):109–27. Doi.org/10.14341/serg9977. [Качко В.А., Семкина Г.В., Платонова Н.М., и др. Диагностика новообразований щитовидной железы *Эндокринная хирургия*. 2018;12(3):109–27 (In Russ.)].
18. Shulutko A.M., Semikov V.I., Patalova A.R., et al. Possibilities of the ultrasound research method in the early diagnosis of thyroid cancer. *Bull. Surg. im. I.I. Grekov*. 2017;176(2):38–44. [Шулуток А.М., Семиков В.И., Паталова А.Р. и др. Возможности ультразвукового метода исследования в ранней диагностике рака щитовидной железы. *Вестн. хирургии им. И.И. Грекова* 2017;176(2):38–44 (In Russ.)].
19. Wei X., Li Y., Zhang S., Gao M. Meta-analysis of thyroid imaging reporting and data system in the ultrasonographic diagnosis of 10,437 thyroid nodules. *Head Neck*. 2016;38(2):309–15. Doi: 10.1002/hed.23878.
20. Timofeeva L.A. The priority of radiology methods in verification of thyroid disease. *REJR*. 2019;9(1):227–33. Doi: 10.21569/2222-7415-2019-9-1-227-233. [Тимофеева Л.А. Приоритетность методов лучевой диагностики при верификации патологии щитовидной железы. *REJR*. 2019;9(1):227–33 (In Russ.)].
21. Cibas E.S., Ali S.Z. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*. 2017;27(11):1341–6. Doi: 10.1089/thy.2017.0500.
22. Turkdogan S., Pusztaszeri M., Forest V.I., et al. Are Bethesda III Thyroid Nodules More Aggressive than Bethesda IV Thyroid Nodules When Found to Be Malignant? *Cancer (Dase)*. 2020;12(9):2563. Doi: 10.3390/cancers12092563.
23. Martynova E. Use of ultrasound, elastography, contrast-enhanced ultrasound to assess the risk of malignancy of thyroid nodules with undetermined cytology. *Aktualnaya endocrinologiya*. 2015;1:4–8. [Мартьянова Е. Использование УЗИ, эластографии, контрастно-усиленного УЗИ для оценки риска злокачественности узловых образований щитовидной железы с неопределенной цитологией. *Актуальная эндокринология*. 2015;1:4–8 (In Russ.)].
24. Zhao C.K., Xu H.X. Ultrasound elastography of the thyroid: principles and current status. *Ultrasonography*. 2019;38(2):106–24. Doi: 10.14366/ug.18037.
25. De Marqui Moraes P.H., Sigrist R., Takahashi M.S., et al. Ultrasound elastography in the evaluation of thyroid nodules: evolution of a promising diagnostic tool for predicting the risk of malignancy. *Radiol. Bras*. 2019;52(4):247–53. Doi: 10.1590/0100-3984.2018.0084.
26. Chung J., Lee Y.J., Choi Y.J., et al. Clinical applications of Doppler ultrasonography for thyroid disease: consensus statement by the Korean Society of Thyroid Radiology. *Korean Society of Thyroid Radiology (KSThR); Korean Soc. Radiol. Ultrasonography*. 2020;39(4):315–30. Doi: 10.14366/ug.20072.

Получена 24.03.21

Получены положительные рецензии 17.10.21

Принята в печать 01.11.21

Received 24.03.21

Positive reviews received 17.10.21

Accepted 01.11.21

Вклад авторов: Н.Н. Ветшева, Т.А. Бритвин – концепция и дизайн исследования. Н.Н. Ветшева, Т.С. Тамазян, Е.В. Бондаренко – сбор и обработка материала. Н.Н. Ветшева, Т.С. Тамазян – статистическая обработка данных. Н.Н. Ветшева, Т.С. Тамазян, Т.А. Бритвин – написание текста. Т.А. Бритвин – редактирование.

Contribution of the authors: N.N. Vetsheva, T.A. Britvin – concept and design of the study. N.N. Vetsheva, T.S. Tamazyan, E.V. Bondarenko – collection and processing of material. N.N. Vetsheva, T.S. Tamazyan – statistical data processing. N.N. Vetsheva, T.S. Tamazyan, T.A. Britvin – writing the text. T.A. Britvin – editing.

Информация об авторах:

Ветшева Наталья Николаевна – д.м.н., заведующая отделением ультразвуковой диагностики, доцент кафедры лучевой диагностики ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, главный научный сотрудник ГБУЗ «НПКЦ ДИТ ДЗМ». Адрес: Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2; e-mail: n.vetsheva@mail.ru. SPIN-код автора: 9201-6146; ORCID: 0000-0002-9017-9432.

Тамазян Татьяна Сергеевна – врач УЗИ, ассистент кафедры лучевой диагностики ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Адрес: Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2; e-mail: tamtata@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6899-6711, SPIN-код: 3948-8217.

Бритвин Тимур Альбертович – д.м.н., руководитель отдела хирургии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Адрес: Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2. ORCID: 0000-0001-6160-1342.

Бондаренко Екатерина Владимировна – к.м.н., научный сотрудник отделения морфологической диагностики отдела онкологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Адрес: Россия, 129110, Москва, ул. Шепкина, д. 61/2. e-mail: ekaterinabondarenko@inbox.ru; ORCID: 0000-0003-2122-2297.

Tamazyan Tatiana Sergeevna – MD, Ultrasound Technologist, Assistant of the Department of Radiation Diagnostics, Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky, address: 61/2, Shepkina street, Moscow, 129110; e-mail: tamtata@yandex.ru. ORCID 0000-0001-6899-6711.

Brivin Timur Albertovich – MD, D.Sc. in Medicine, Head of the Department of Surgery, Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky; address: 61/2, Shepkina street, Moscow, 129110; e-mail: t.brivin@gmail.com. ORCID: 0000-0001-6160-1342.

Information about the authors:

Vetsheva Natalia Nikolaevna – MD, D.Sc. in Medicine, Head of the Ultrasound Department, Associate Professor of the Department of Radiation Diagnostics, Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky, Chief Researcher, Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Healthcare Department, address: 61/2, Shepkina street, Moscow, 129110; e-mail: n.vetsheva@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9017-9432.

Bondarenko Ekaterina Vladimirovna – MD, Candidate of Medical Sciences, Researcher of the Department of Morphological Diagnostics in Oncology, Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky, address: 61/2, Shepkina street, Moscow, 129110; e-mail: ekaterinabondarenko@inbox.ru. ORCID: 0000-0003-2122-2297.

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Глубокоуважаемые коллеги!
6–7 октября 2022 года в г. Санкт-Петербурге состоится
XI Всероссийская научно-практическая конференция

«БАРОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ РАНЕННЫХ, БОЛЬНЫХ И ПОРАЖЕННЫХ»,
посвященная 70-летию образования кафедры физиологии подводного плавания Военно-медицинской академии

Место проведения конференции: 194044, Санкт-Петербург, ул. Боткинская, д. 21, лечебно-диагностический центр, корпус 6, аудитория 21.

Начало регистрации участников: 6 октября в 09 часов 00 минут.

Начало работы конференции: в 10 часов 00 минут.

Организационный комитет:

Зверев Д.П. – начальник кафедры физиологии подводного плавания Военно-медицинской академии, к.м.н. доцент, полковник медицинской службы

Мясников А.А. – профессор кафедры физиологии подводного плавания Военно-медицинской академии, заслуженный работник высшей школы Российской Федерации, д.м.н. профессор

Андрусенко А.Н. – старший преподаватель кафедры физиологии подводного плавания Военно-медицинской академии, к.м.н., подполковник медицинской службы

Шитов А.Ю. – старший преподаватель кафедры физиологии подводного плавания Военно-медицинской академии, к.м.н., подполковник медицинской службы

Основные направления работы конференции

1. Теоретические и прикладные вопросы использования методов баротерапии при лечении и реабилитации раненых, больных и пораженных.
2. Состояние и перспективы развития гипербарической физиологии и водолазной медицины.
3. Актуальные вопросы физиологии труда лиц, работающих в субэкстремальных и экстремальных условиях деятельности.
4. Медицинское обеспечение аварийно-спасательных работ на море.

В работе конференции предполагается участие руководящего состава медицинской службы Вооруженных сил Российской Федерации, специалистов медицинских организаций Министерства обороны и Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также других министерств и ведомств, представителей медицинских ВУЗов и научно-исследовательских учреждений.

Документация по конференции будет представлена в Комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов для размещения на портале непрерывного медицинского и фармацевтического образования России в качестве образовательного мероприятия.

Участие в конференции предполагает выступление с докладом и (или) направление статей для публикации. Предусмотрена возможность участия в конференции с видеодокладом (видеозапись доклада в формате *.mp4, *.avi).

Заявка на участие в конференции в виде «Регистрационной карты участника» должна быть направлена в оргкомитет до 01 апреля 2022 года.

Статьи в сборник научных трудов конференции принимаются до 01 августа 2022 года. Оргкомитет конференции оставляет за собой право не рассматривать материалы, присланные после 01 августа 2022 года, а также не соответствующие требованиям к оформлению и обсуждаемым вопросам конференции. По итогам работы конференции планируется публикация научных трудов в журнале «Морская медицина».

Контактные лица: Андрусенко Андрей Николаевич (тел. +7(900)647-08-65),

Шитов Арсений Юрьевич (тел. +7(911)707-87-80).

Электронная почта: podplav@vmeda.org

Подробнее на сайте <https://headneckfdr.ru/>