

На правах рукописи

Сенча Екатерина Александровна

**УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ С КОНТРАСТНЫМ
УСИЛЕНИЕМ В ДИАГНОСТИКЕ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Митьков Владимир Вячеславович

Официальные оппоненты:

Синюкова Галина Тимофеевна – доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, ведущий научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики.

Митина Лариса Анатольевна – доктор медицинских наук, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, ведущий научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики

Ведущее учреждение: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Кубанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «08» декабря 2021 года в 13-30 часов на заседании диссертационного совета Д 208.071.05 на базе ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России по адресу: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России по адресу: 125445, Москва, ул. Беломорская, 19 и на сайте: <http://www.rmapo.ru/>.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2021 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Самсонова Любовь Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертационной работы

Узловая патология щитовидной железы (ЩЖ) – одно из наиболее распространенных заболеваний эндокринной системы [Абрамова Н.А., 2013]. Результаты исследований, проводимых в последние годы, свидетельствуют о повсеместном росте частоты распространенности тиреоидной патологии, в том числе и рака ЩЖ (РЩЖ) [La Vecchia C. et al., 2014, Roman V.R. et al., 2017, Каприн А.Д., 2020].

Оценка риска злокачественности очаговой патологии ЩЖ – основная задача междисциплинарного подхода к проблеме, и развитие новых технологий визуализации направлено преимущественно в сторону повышения качества и детализации изображения [Зубарев А.В. 2015]. Оптимальное сочетание и последовательность применения лучевых и ультразвуковых методик для дифференциальной диагностики очаговой патологии ЩЖ позволяет избежать инвазивных диагностических процедур, сократить сроки обследования, сделать его более информативным, целесообразным и экономически обоснованным [Haugen V.R. et al., 2016, Lin J.S. et al., 2017, Roman V.R. et al., 2017].

В 2014 году на территории Российской Федерации был зарегистрирован ультразвуковой контрастный препарат (УКП) «Соновью» (SonoVue, Швейцария), позволяющий оценивать микроваскуляризацию узловой патологии, в связи с чем представляется актуальным проведение комплексного анализа по определению реального места контраст-усиленного ультразвукового исследования (КУУЗИ) ЩЖ в диагностическом процессе.

Результаты 20-летнего международного практического применения ультразвуковых исследований с контрастированием продемонстрировали, что процедура является эффективным дополнением к традиционному ультразвуковому исследованию для дифференциальной диагностики узловых образований ЩЖ [Ma X. et al., 2015, Liu Q. et al., 2018, Li X. et al., 2020, Luo W. et al., 2020]. Однако многими авторами отмечается необходимость совершенствования методики и определение количественных критериев контрастирования доброкачественных (ДНО) и злокачественных (ЗНО) новообразований ЩЖ [Nemes U. et al., 2012, Zhou Q. et al., 2014, Yuan Z. et al., 2015, Zhang J. et al., 2020].

Учитывая важность проблемы ранней диагностики очаговой патологии ЩЖ и поиска дополнительных критериев риска злокачественности, включение КУУЗИ в ультразвуковое исследование ЩЖ может повысить эффективность решения диагностических задач.

Степень разработанности темы диссертационной работы

Первые работы по оценке характера перфузии эхоконтраста в ДНО и ЗНО ЩЖ были опубликованы в начале 2000-х годов [Kawauchi A. et al., 1998, Calliada F. et al., 2000, Spiezia S. et al., 2001, Argalia G. et al., 2002, Appetecchia M et al., 2006]. С тех пор поменялось поколение УКП, несколько раз модифицировалась методика, но стандартов проведения процедуры КУУЗИ

ЩЖ, пороговых значений для дифференциальной диагностики узловых образований, унификации наименований количественной оценки, так и не было составлено [Ветшева Н.Н. 2016].

За последние семь лет опубликованы результаты пяти мета-анализов, анализирующих КУУЗИ ЩЖ, в которых отмечена перспективность применения УКП в дифференциальной диагностике очаговых образований [Yu D. et al., 2014, Sun B. et al., 2015, Ma X. et al., 2015, Liu Q. et al., 2018, Zhang J., et al., 2020].

Приоритетной темой публикаций, посвященных КУУЗИ ЩЖ, долгое время являлся качественный анализ характеристик контрастирования с визуальной оценкой кинетики УКП [Deng J. et al., 2014, Zhao R-N. et al., 2015, Wu Q. et al., 2015, Ракитина Д.А. с соавт., 2017]. В отечественной литературе отмечена единственная научная публикация, анализирующая результаты количественного анализа КУУЗИ тиреоидной патологии с предоставлением пороговых значений [Мартынова Е., 2015].

В Российской Федерации публикаций на тему совместной качественной и количественной оценки параметров КУУЗИ ЩЖ также не представлено. Отмеченное выше обусловило необходимость изучения возможностей КУУЗИ в диагностике очаговой патологии ЩЖ, определило цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования – изучить возможности и оценить роль ультразвукового исследования с контрастным усилением в диагностике узловых образований щитовидной железы.

Для реализации поставленной цели были сформулированы следующие **задачи исследования:**

1. Сравнить качественные и количественные результаты контраст-усиленного ультразвукового исследования в группах доброкачественных и злокачественных образований щитовидной железы с целью выявления информативных дифференциально-диагностических параметров.

2. Оценить диагностическую информативность ультразвукового исследования с контрастированием для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований щитовидной железы, отдельных параметров контрастирования и их комбинации.

3. Обосновать диагностическую информативность контраст-усиленного ультразвукового исследования и других ультразвуковых методов (В-режим, цветокодированные доплеровские методы, эластографии) в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований щитовидной железы.

4. Уточнить диагностическую информативность контраст-усиленного ультразвукового исследования и других ультразвуковых методов (В-режим, цветокодированные доплеровские методы, компрессионной эластографии) в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований щитовидной железы в зависимости от их размеров и на этом

основании разработать диагностический алгоритм мультипараметрического ультразвукового исследования.

5. Определить место контраст-усиленного ультразвукового исследования (количественной и качественной оценки) в диагностическом алгоритме мультипараметрического ультразвукового исследования у больных с очаговой патологией щитовидной железы.

Научная новизна исследования

Произведено комплексное сравнение качественных и описание количественных показателей контрастирования, а также определены индексы перфузии для разных нозологических подгрупп доброкачественных и злокачественных узловых образований щитовидной железы.

Установлена диагностическая информативность контраст-усиленного ультразвукового исследования для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных узловых образований щитовидной железы в зависимости от их размеров.

Показано сравнение диагностической информативности контраст-усиленного ультразвукового исследования щитовидной железы и стандартных методик (В-режим, цветокодированные доплеровские методы, компрессионная эластография) в мультипараметрической ультразвуковой диагностике очаговой патологии, в том числе в зависимости от их размеров.

Впервые проведена процедура логистической регрессии массива предикторов контрастирования (качественных и количественных параметров) в группах доброкачественных и злокачественных узловых образований щитовидной железы, что позволило определить взаимное влияние признаков и оценить конкретный вклад каждого на групповое разделение.

Теоретическая и практическая значимость работы

Сформулирована научная идея использования КУУЗИ узловых образований ЩЖ для дифференциальной диагностики, сутью которой является определение возможностей эхоконтраста в визуализации интранодулярной и паренхиматозной микроциркуляции.

Обосновано место КУУЗИ в диагностических алгоритмах ультразвукового исследования узловых форм поражения ЩЖ.

Установлено, что методика ультразвукового исследования с контрастированием обеспечивает высокую диагностическую точность для узловой патологии ЩЖ, в том числе для узлов ЩЖ малых (менее 1 см) размеров.

Применение пороговых значений контрастирования позволит врачу ультразвуковой диагностики с большей вероятностью предположить злокачественную природу очага ЩЖ.

Получены характеристики перфузии УКП в узлах ЩЖ различных нозологических подгрупп.

Массив этих количественных и качественных параметров объединен в базу данных результатов КУУЗИ ЩЖ, которая зарегистрирована в реестре (свидетельство о гос. регистрации базы данных № 2018620105 от 16.01.18 г.),

что открывает возможность использовать числовые данные для дальнейшего научного поиска и формирования единой базы данных КУУЗИ.

Положения, выносимые на защиту

1. Установлено, что качественные показатели «однородность контрастирования» и «скорость вымывания эхоконтраста» в злокачественных новообразованиях щитовидной железы достоверно отличаются от доброкачественных групп, что позволяет использовать данные предикторы совместно с пороговыми значениями количественной оценки («индекс $DT/2 > 1,028$ – РЦЖ», «индекс $DV \leq 0,895$ – РЦЖ», «разница $DV \leq -0,020$ дБ/с – РЦЖ») в качестве дополнительных критериев злокачественности в случаях сложной дифференциальной диагностики.

2. Определено, что использование алгоритма выбора диагностических методик (в том числе качественной и количественной оценки контрастирования) на основании размеров узла щитовидной железы, позволяет повысить качество дифференциальной диагностики очаговой патологии и обосновать формирование групп для последующей маршрутизации пациентов. Для образований щитовидной железы малых размеров с картиной злокачественности в В-режиме, расположенных в проекции капсулы органа и имеющих нечеткие контуры, обосновано проведение процедуры количественной оценки выведения эхоконтраста с опорой на пороговые значения. Для образований щитовидной железы размерами от 1,1 до 3,9 см, наиболее информативно проведение изолированной компрессионной эластографии или сочетанное применение модальностей В-режима, компрессионной эластографии, качественной и количественной оценки контрастирования. Для образований щитовидной железы крупных размеров (более 4 см) в случае дифференциальной диагностики оптимальным является проведение количественной оценки контрастирования с учетом пороговых значений.

Методология и методы исследования

Объектом исследования явились пациенты с узловой патологией ЩЖ. Предмет исследования – характеристики контрастного ультразвукового исследования узловой патологии ЩЖ. В работе были использованы общенаучные (теоретико-эмпирические методы) и специальные методы научного познания. Теоретической основой исследования послужили труды отечественных и зарубежных ученых, посвященные проблемам КУУЗИ узловой патологии ЩЖ, а также законодательные и нормативные акты, регламентирующие диагностический процесс. Методологическая основа – инструментальный метод, комплексно-факторный подход и статистический анализ. Информационной базой исследования послужили материалы российских и международных научных конференций, круглых столов, монографии, публикации в научных изданиях.

Внедрение результатов исследования

Материалы исследования включены в педагогический процесс кафедры ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Москва): лекционные и практические занятия для подготовки ординаторов, учебные планы циклов профессиональной переподготовки и циклов повышения квалификации врачей-специалистов с сентября 2017 г.

Материалы диссертационного исследования внедрены в практическую работу отделений ультразвуковой диагностики: Центра лучевой диагностики НУЗ «ДКБ на ст. Ярославль ОАО «РЖД» (Ярославль) с декабря 2018 г. (акт № 1123), ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России с ноября 2017 г. (Москва) (акт № 02-1/36).

Личный вклад автора

Автором проанализированы источники литературы, сформулирована проблема, в соответствие с этим цель и задачи диссертационной работы, проведен отбор пациентов, разработан дизайн исследования. Автор принимала участие на всех этапах ультразвуковых исследований, результаты которых представлены в данной работе, провела статистическую обработку полученных материалов, подготавливала публикации, формулировала основные положения и выводы диссертации.

Степень достоверности и апробации результатов исследования

Основные положения диссертации четко сформулированы и обоснованы. Выводы и рекомендации логически вытекают из результатов исследования и полностью соответствуют целям и задачам работы. Обоснованность новизны полученных результатов определяется ее сопоставимостью с ранее опубликованными научными работами [Sun B. et al., 2015, Zhang J., et al., 2020]. Степень достоверности результатов обусловлена комплексно-методологическим подходом к решению поставленных целей и задач, основана на современных методах исследования и статистической обработки данных согласно принципам доказательной медицины, что подтверждается актом проверки первичного материала (акт № 1124 от 20.10.2018 г.).

Проведение диссертационной работы одобрено Комитетом по этике научных исследований ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России 14.07.2017 г. (протокол № 6). Апробация диссертационной работы состоялась 23.12.2020 г. на научной конференции кафедры ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Основные положения работы доложены в устных докладах следующих конференций и конгрессов: Невский радиологическом форум (Санкт-Петербург, 2017), Всероссийский национальный Конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2017» (Москва, 2017), «VIII съезд Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ)» (с международным участием, Москва, 2019).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, в том числе 4 работы в научных рецензируемых изданиях, рекомендуемых ВАК, получены

свидетельства № 2018620105 от 16.01.2018 г. на «Базу данных результатов ультразвукового исследования с контрастным усилением...» и свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2018610839 от 18.01.2018 г. «Программа для проведения дифференциальной диагностики при узловых образованиях ЩЖ», также опубликовано 5 монографий.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 153 страницах машинописного текста и состоит из введения, трех глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и указателя использованной литературы. Последний включает 213 источников, из них 51 – отечественных и 162 – иностранных. Иллюстративный материал представлен 31 таблицей и 63 рисунками.

Соответствие диссертации Паспорту научной специальности

Диссертационное исследование «Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в диагностике узловых образований щитовидной железы» соответствует формуле специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия и области исследования п. № 1 – «Лучевая диагностика: диагностика патологических состояний различных органов и систем человека путем формирования и изучения изображений в различных физических полях (электромагнитных, корпускулярных, ультразвуковых и др.)».

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В основу работы положены результаты ретроспективного сопоставления данных ультразвуковых заключений с результатами цитологического и гистологического исследований, проведенных на базе диагностических отделений НУЗ «ДКБ на ст. Ярославль ОАО «РЖД» (Ярославль), кафедры ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Москва) в период с декабря 2014 г. по сентябрь 2016 г.

Комплексная качественная и количественная оценка КУУЗИ проведена 154 пациентам с узловой патологией ЩЖ. Гендерный состав группы – 132 женщины (85,7%), 22 мужчины (14,3%) (гендерное соотношение – 6:1), возраст пациентов находился в диапазоне 21–76 лет. Наиболее часто встречающаяся возрастная группа, характерная для исследования – 51–60 лет (24,6%).

Все пациенты с заключением РЩЖ (N=73), определенным по результатам цитологического исследования, прооперированы в хирургическом стационаре, диагноз подтвержден гистологически: папиллярный рак – 64 пациента, фолликулярный рак – 9. Размеры равные или менее 10 мм позволили отнести 17 узлов к группе микрокарцином.

Среди пациентов с доброкачественными образованиями ЩЖ 74 получили стационарное хирургическое лечение (диагноз подтвержден гистологически), а

7 пациентов – амбулаторное лечение (диагноз верифицирован цитологически (тонкоигольная пункционная биопсия)).

Доброкачественные образования ЩЖ были представлены: фолликулярной аденомой (ФА) – 56, аутоиммунным тиреодитом (АИТ) с узлообразованием – 13, узловым зобом – 12 пациентов.

Методики ультразвукового исследования

На предваряющем контрастирование этапе ультразвуковая мультипараметрическая оценка выполнялась на аппаратах Mindray DC-8 (Mindray, КНР), Hitachi Ascendus (Hitachi, Япония) с использованием линейных мультислотных датчиков 7,5-15 МГц. В случаях больших размеров образования или наличия загрудинного компонента дополнительно использовался конвексный датчик 3,5–5 МГц.

Ультразвуковое исследование щитовидной железы в серошкальном режиме (В-режиме) выполнялось по стандартной методике, оценивались характеристики: наличие и количество узловых образований, размеры, форма, эхогенность, внутренняя эхоструктура, однородность, контуры, наличие гипоэхогенного ободка, зон кальцификации. Дополнительно проводилось разделение очаговой патологии ЩЖ по размерам, выделяя опухоли малых (менее 1 см) и крупных размеров (более 4 см). Оценивались взаимоотношения опухоли с капсулой железы, окружающими тканями и органами, вовлеченность регионарных лимфатических узлов.

Следующим этапом проводилось ультразвуковое дуплексное сканирование в режимах **цветового (ЦДК) и энергетического (ЭДК) доплеровского картирования** для определения внутриопухолевых сосудов с выделением типа кровотока и характера их расположения.

На этапе **качественной оценки ультразвуковой компрессионной эластографии (КЭГ)** ориентировались на соответствие, что наиболее жесткие ткани кодируются сине-фиолетовым цветом, легкожимаемые «мягкие» ткани – оранжево-красным цветом, для жидкостных участков было характерно трехкомпонентное окрашивание (синий-зеленый-красный). Первые два типа эластограмм по системе Уено относились к ДНО, третий – к промежуточному типу, четвертый и пятый типы – к «жесткому» злокачественному очагу.

Для **ультразвукового исследования с контрастированием** использовали УКП на основе гексафторида серы, приготовленный перед исследованием, согласно схеме, имеющейся на упаковке препарата, в объеме 2,4 мл. Было определено, что данный объем – оптимальная доза для получения всей необходимой информации о характере контрастирования очага и перфузии УКП, позволяющая избежать артефакты контрастного перенасыщения.

КУУЗИ ЩЖ проводилось на аппарате Mindray DC-8 (Mindray, КНР) в специализированном режиме «Contrast» с низким механическим индексом (MI – 0,06–0,08). Для внутривенного введения эхоконтраста приглашалась процедурная медицинская сестра, процедура проводилась в условиях чистой перевязочной при соблюдении единых требований асептики для проведения

малоинвазивных манипуляций. В процессе КУУЗИ пациенты хорошо переносили процедуру, без осложнений.

В завершении исследования в режиме постобработки проводилась расшифровка видеопетель, для снижения субъективизма качественный анализ КУУЗИ проводился несколькими опытными диагностами. Если были несоответствие, следовало обсуждение до достижения консенсуса. Анализировалось поступление УКП от момента введения УКП в венозное русло (WASH IN) и до момента его вымывания (WASH OUT). Результат оценки перфузии УКП представлялся кривой «время–интенсивность», параметры ТИС анализа автоматически отображались на экране в виде табличных данных, отдельно для узлового образования (постановка ROI в центральную зону) и отдельно для интактной паренхимы.

Среди качественных характеристик КУУЗИ оценивались: наличие контрастирования очагового образования; интенсивность сигнала по отношению к подлежащей паренхиме (устойчивое контрастирование или дефект); тип контрастного усиления (гипер-, изо-, гипоконтрастирование); характер распределения УКП в структуре образования (однородное, неоднородное); четкость контуров (четкие, нечеткие); скорость поступления УКП в сравнении с неизменной паренхимой (быстрая, сопоставимая, медленная); скорость вымывания УКП (быстрая, сопоставимая, медленная); размеры очага при контрастировании в сравнении с В-режимом (большие, меньшие, равные).

Количественный анализ контрастирования выполнялся с помощью программного обеспечения Contrast QA ультразвукового сканера Mindray DC-8. Количественные характеристики включали: время до пика интенсивности (**ТPI** (time to peak intensity)) (с) – время, за которое интенсивность контрастирования достигает максимума; пик интенсивности (**PI** (peak intensity)) (дБ) – максимум интенсивности контрастирования; время полувыведения (**DT/2** (descending time/2)) (с) – время, за которое интенсивность контрастирования снижается до половины максимума; скорость снижения контрастирования за 30 с после пика интенсивности (**DV** (descending velocity)) (дБ/с).

По приведенным количественным параметрами КУУЗИ были рассчитаны соответствующие индексы и разница (например, индекс $TPI = TPI \text{ паренхима} / TPI \text{ узел}$; разница $DV = DV \text{ паренхима} - DV \text{ узел}$).

Статистическая обработка полученных результатов

Статистическую обработку данных проводили с помощью программ STATISTICA (версия 10.0) и MedCalc Statistical Software (версия 9.3.7.0).

После анализа мощности проводили процедуры описательной статистики, анализировали зависимости между исследуемыми переменными путем вычисления коэффициентов корреляции. В случае числовых значений – Т-критерий Стьюдента, критерий Манна–Уитни, критерий хи-квадрат (χ^2), Фишера и непараметрические критерии Спирмена и Кендалла. При сравнении средних значений количественного, нормально распределенного признака в группах, число которых больше двух, использовали параметрический

однофакторный анализ вариаций (ANOVA). Для парных сравнений нескольких групп применяли процедуру апостериорных сравнений средних с помощью q-критерия Ньюмена–Кеулса. При использовании одномерных и многомерных статистических тестов достоверными считали различия при $P \leq 0,05$.

При проведении ROC-анализа использовали оценку площади под кривой (AUC) и индекс Юдена, определяли чувствительность (Ч), специфичность (С), предсказательные значения положительного (ПЗПТ) и отрицательного (ПЗОТ) тестов.

Многофакторный анализ осуществляли с помощью метода множественной линейной регрессии с последующим ROC-анализом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проверка репрезентативности выборки и обоснованности использования статистических процедур

Проведенный анализ мощности показал, что для корректного проведения сравнений групп с использованием Т-теста, необходимое количество наблюдений должно быть не меньше 46; для применения критерия хи-квадрат (χ^2) – не меньше 18; для проведения анализа зависимостей – не меньше 11; для применения процедуры логистической регрессии при возможном количестве учитываемых предикторов равном 9 – не меньше 31. Таким образом, количество пациентов (N=154), набранное для КУУЗИ ЩЖ, является оптимальным для проведения всех необходимых статистических процедур.

Этап ультразвуковой мультипараметрической оценки очаговой патологии щитовидной железы (В-режим, цветокодированные режимы, режим компрессионной эластографии)

По результатам мультипараметрической ультразвуковой оценки (В-режим, ЦДК, ЭДК, КЭГ) для РЩЖ (N=73) оказались характерны: гипоехогенность (84,9%), солидная эхоструктура (80,8%), неоднородность (93,2%), неровные, нечеткие контуры (82,2%), отсутствие гипоехогенного ободка (89,1%), интранодулярный или смешанный тип кровотока (3 тип для ЦДК – 74,0%, для ЭДК – 4 и 5 тип в 69,8%); «жесткие» 4 и 5 типы эластограмм (суммарный процент – 76,7%).

Для ДНО ЩЖ (N=81) оказались характерны: однородность очага (76,5%), ровные, четкие контуры (82,7%), частичный или полный гипоехогенный ободок (51,9%), наличие крупных или мелких кистозных включений – в половине случаев (56,8%), отсутствие кальцификации (87,7%); интранодулярный или смешанный тип кровотока в узле (3 тип для ЦДК – 71,6%, для ЭДК – 4 и 5 тип в 59,2%); промежуточный эластотип с признаками жестко-неоднородного очага при КЭГ – 45,7%.

Проведение теста Манн–Уитни позволило выявить достоверные различия между группами ДНО и ЗНО ЩЖ по следующим критериям: размеры, эхогенность, эхоструктура, однородность, наличие кальцинатов, тип ЭДК (характерные для ЗНО – 4 и 5 тип), эластотип КЭГ (характерные для ЗНО – 4 и 5 тип) ($P \leq 0,05$).

Анализ зависимостей с использованием метода парных корреляций позволил редуцировать данные и выявить достоверно коррелирующие показатели со злокачественностью: размер, пол, эхоструктура, однородность, эхогенность, наличие кальцинатов, тип ЭДК, тип КЭГ.

Параметры «эластотип КЭГ» и «эхоструктура» демонстрируют самые высокие цифры корреляции со злокачественностью. Тест «эластографические признаки жесткого однородного очага – РЦЖ» (4-5 эластотипы) имеет самые высокие показатели диагностической эффективности, демонстрируя Ч – 76,7%, С – 81,5%, диагностическую точность – 79,7%, ПЗПТ – 78,9%, ПЗОТ – 79,5%.

Этап контраст-усиленного ультразвукового исследования щитовидной железы

Расчет абсолютных и относительных величины *качественных характеристик* контрастирования продемонстрировал, что для ФА (N=56) характерно: однородное (55,4%), гиперинтенсивное контрастное усиление (82,1%), с четкими контурами (92,9%), размеры сопоставимы с серой шкалой (91,1%), скорость поступления эхоконтраста – быстрая (85,7%), скорость вымывания УКП в половине случаев – медленная (50%).

Для коллоидных узлов ЩЖ (N=12) оказалось характерно преимущественно изоинтенсивное контрастное усиление (50,0%), с четкими контурами (75,0%), равные размеры в сравнении с В-режимом (66,7%), скорость поступления и вымывания – сопоставимые с неизменной паренхимой (50,0% и 83,3%, соответственно).

Для АИТ с узлообразованием (N=13) характерно однородное (100%), изоинтенсивное контрастное усиление (69,2%), с нечеткими контурами (100%), размеры контрастирования превышают размеры в В-режиме (61,5%), скорость поступления и вымывания УКП в очаге – сопоставимы с неизменной паренхимой (100% и 69,3%, соответственно).

Для папиллярного рака (N=64) характерно неоднородное (78,1%), гиперинтенсивное (71,8%), с нечеткими контурами контрастирования (62,5%), размеры сопоставимы с В-режимом (54,7%), скорость поступления и вымывания УКП – быстрая (71,9%, 71,9%, соответственно).

Фолликулярный рак (N=9) характеризовался: неоднородным (66,7%), гиперинтенсивным контрастным усилением (66,7%), с нечеткими контурами (66,7%), сопоставимыми размерами с В-режимом (77,8%), скорость поступления и вымывания УКП была быстрая (88,9% и 88,9%, соответственно).

Для объединенных групп, также были определены абсолютные и относительные величины *качественных характеристик* контрастирования.

Для ДНО ЩЖ (N=81) оказалось характерно: однородное (61,7%), гиперинтенсивное контрастирование (65,4%), с четкими контурами (75,3%), размеры сопоставимы с В-режимом (79,0%), скорость поступления УКП – быстрая (63,0%), в половине случаев скорость вымывания УКП – сходная с неизменной паренхимой (51,9%).

ЗНО ЩЖ (N=73) демонстрировали: неоднородное (76,7%), гиперинтенсивное контрастирование (71,2%), с нечеткими контурами (63,0%), равные размеры с В-режимом (57,5%), скорость поступления и скорость вымывания УКП – быстрая (74,0%, 74,0 %, соответственно).

Все расчеты и статистические процедуры, относящиеся к КУУЗИ ЩЖ, проводились на основе «Базы данных результатов ультразвукового исследования с контрастным усилением...» (свидетельство о государственной регистрации №2018620105 от 16.01.2018 г).

Количественные параметры КУУЗИ для каждой из подгрупп ДНО и ЗНО ЩЖ описывались с указанием медианы, среднего значения, минимального и максимального значений, стандартного отклонения, значений 25-75 и 2,5-97,5 – процентилей.

Проверка неоднородности изучаемых групп

Сравнения характеристик контрастирования проводились отдельно среди нозологических подгрупп доброкачественных очаговых образований ЩЖ, среди злокачественных подгрупп, среди доброкачественных нозологий и объединенной подгруппы «Рак», среди объединенных групп ДНО и ЗНО ЩЖ.

После комплексного сравнения качественных параметров КУУЗИ среди всей очаговой патологии ЩЖ, удалось выявить, что высокоспецифичные качественные характеристики присутствуют лишь в случае АИТ с узлообразованием, для этой нозологии характерны однородное контрастное усиление и схожая с неизменённой паренхимой скорость поступления УКП.

Из других закономерностей, которые можно использовать для дифференциальной диагностики очаговой патологии ЩЖ, было выявлено, что быстрая скорость вымывания эхоконтраста отличает папиллярный и фолликулярный рак от всех доброкачественных нозологических подгрупп.

Для количественных параметров контрастирования использовали однофакторный анализ вариаций (ANOVA), который продемонстрировал, что в подгруппах ДНО ЩЖ из тринадцати параметров контрастирования достоверно различались шесть: ТР1 узел, ТР1 паренхима, индекс ТР1, Р1 узел, Р1 паренхима, индекс Р1 ($P \leq 0,05$).

Проведенная оценка различий (Т-тест) в группах папиллярного рака и фолликулярного рака выявила значимые различия по трем количественным параметрам: индекс ТР1, Р1 узел, индекс DV ($P \leq 0,05$).

Сравнивая количественные параметры контрастирования в нозологических подгруппах ДНО и ЗНО ЩЖ, были выявлены различия по десяти параметрам: ТР1 узел, ТР1 паренхима, индекс ТР1, Р1 узел, Р1 паренхима, DT/2 узел, индекс DT/2, DV узел, индекс DV, разница DV ($P \leq 0,05$).

Статистически значимые различия между группами ДНО и ЗНО ЩЖ выявлены по следующим качественным характеристикам: однородность контрастирования и скорость вымывания УКП ($P \leq 0,05$).

Статистически значимые различия между группами ДНО и ЗНО ЩЖ были выявлены по количественным параметрам: PI узел, PI паренхима, DT/2 узел, индекс DT/2, DV узел, индекс DV, разница DV ($P \leq 0,05$).

Диагностическая ценность переменных

Определение интегральной ценности качественных параметров контрастирования в группах ДНО и ЗНО ЩЖ выявило низкие диагностические значения отдельно учитываемых параметров КУУЗИ.

Среди количественных параметров контрастирования очаговой патологии ЩЖ наиболее информативными оказались: индекс DT/2, индекс DV, разница DV.

Были получены соответствующие диагностические тесты:

1. Тест «индекс DT/2 > 1,028 – РЦЖ»: Ч – 86,1%, С – 85,2%, ПЗПТ – 87,7%, ПЗОТ – 83,4%, площадь под кривой – 0,872.
2. Тест «индекс DV \leq 0,895 – РЦЖ» демонстрировал: Ч – 66,7%, С – 95,1%, ПЗПТ – 94,3%, ПЗОТ – 70,0%, площадь под кривой – 0,840.
3. Тест «разница DV \leq -0,020 дБ/с – РЦЖ» имел значения: Ч – 66,7%, С – 95,1%, ПЗПТ – 94,3%, ПЗОТ – 70,0%, AUC – 0,842.

Процедура логистической регрессии

Чтобы минимизировать риск ошибки, связанной с распределением пациентов на группы при пограничных значениях классификатора дискриминации применена процедура логистической регрессии. Степень оправданности группового разделения оценивалась ROC-анализом. Расчет отношения шансов определил достоверный набор показателей, оказывающих влияние на точность окончательного заключения.

Отдельно учитываемые качественные параметры контрастирования продемонстрировали низкую диагностическую эффективность, процедура их объединения путем логистической регрессии поспособствовал улучшению операционных характеристик моделей ($P < 0,05$).

Расчет проводился внутри групп ДНО и ЗНО ЩЖ по семи основным качественным характеристикам: интенсивность сигнала; тип контрастного усиления; характер распределения УКП; четкость контуров; скорость поступления и вымывания УКП, размеры очага в сравнении с В-режимом.

Операционные характеристики ROC-анализа продемонстрировали схожие значения площадей под характеристической кривой (0,796 и 0,764, для ДНО и ЗНО соответственно) и коэффициентов конкордации (83,95% для ДНО; 84,93% для ЗНО); в этих случаях получаем, что совместный учет качественных предикторов контрастирования обеспечивает хорошее качество регрессионных моделей (экспертная шкала значений AUC). В данном случае регрессоры «скорость вымывания УКП» и «однородность контрастирования» вносят максимальный вклад в прогнозируемое явление (злокачественность).

Совместный учет количественных параметров КУУЗИ (отдельно индексов, отдельно параметров) также позволил улучшить операционные

характеристики регрессионных моделей ($P < 0,05$). Было определено, что в случае совместного учета пяти количественных индексов КУУЗИ (индекс ТРІ, индекс РІ, индекс DT/2, индекс DV, разница DV), предиктор индекс DT/2 вносит максимальный вклад в прогнозируемое явление. В случае совместного учета восьми количественных параметров КУУЗИ (ТРІ узел, ТРІ паренхима, РІ узел, РІ паренхима, DT/2 узел, DT/2 паренхима, DV узел, DV паренхима) три предиктора оказывают влияние на исход разделения: ТРІ паренхима, DT/2 узел, DT/2 паренхима. Такая комбинация количественных параметров демонстрирует высокие значения Ч – 87,0%, С – 75,0%, площади под кривой – 0,814. Сравнивая цифровые значения площадей под кривой при ROC–анализе (0,784 – для индексов; 0,814 – для параметров) и коэффициентов конкордации (86,4% – для индексов; 90,12% – для параметров), заключаем, что совместный учет количественных предикторов КУУЗИ демонстрирует хорошее качество регрессионных моделей, однако более предпочтительна модель на основе параметров.

Расчет операционных характеристик для сочетанной (качественно-количественной) комбинации, учитывающей четырнадцать предикторов количественных параметров и качественных характеристик (ТРІ узел, ТРІ паренхима, РІ узел, РІ паренхима, DT/2 узел, DT/2 паренхима, DV узел, DV паренхима, интенсивность усиления, контуры, однородность, размеры в сопоставлении с В-режимом, скорость вымывания и скорость поступления УКП) продемонстрировал самый высокий показатель качества модели. По его результатам площадь под ROC–кривой составила 0,932, что характеризует ее как модель отличного качества. Максимальный вклад в прогнозируемое явление (доброкачественность) вносили предикторы «ТРІ паренхима», «контуры контрастного усиления» и «скорость поступления УКП». Для ЗНО определяющими предикторами оказались: «РІ узел», «индекс DT/2», «разница DV», «скорость поступления УКП», «однородность контрастного усиления».

Уменьшение количества предикторов до одиннадцати (количественные индексы и качественные характеристики) позволяет сохранить высокие значения Ч – 91,3%, С – 75,0%, значение площади под кривой (0,874) и качество полученного прогноза модели (очень хорошее).

Таким образом, результаты проведенной логистической регрессии, еще раз продемонстрировали, что не суммарное количество регрессоров, а именно значимые предикторы, оказывают мультипликативный эффект на точность окончательного заключения.

Сравнительный анализ информативности контраст-усиленного ультразвукового исследования и стандартных ультразвуковых методик

Таким образом, на основании проведенных процедур и анализа диагностической информативности отдельных этапов и вариантов сочетания ультразвуковых технологий вывели «решающие правила».

Критериями злокачественности определили:

- В-режим: сочетание трех признаков злокачественности (солидная структура, сниженная эхогенность, неоднородность очага);
- Цветокодированные режимы: интранодулярный или смешанный тип кровотока в узле (3 тип для ЦДК, 4 и 5 тип для ЭДК);
- КЭГ: «жесткие» 4 и 5 типы эластограмм;
- при качественной оценке контрастирования: комбинация неоднородной эхоструктуры и быстрой скорости вымывания УКП;
- при количественной оценке КУУЗИ – оценка пороговых значений: индекс $DT/2 > 1,028$, индекс $DV \leq 0,895$, разница $DV \leq -0,020$. Сочетание двух и более параметров говорило за злокачественность;
- комплексная оценка контрастирования: при наличии трех и более признаков злокачественности: неоднородность, быстрая скорость вымывания УКП, соответствие пороговым значениям (индекса $DT/2 > 1,028$, индекса $DV \leq 0,895$, разницы $DV \leq -0,020$).

Для комплекса **двух** методик (В-режим + КЭГ) «решающее правило»: заболевание присутствует при положительном результате всех признаков комплекса. Для совместного учета комплекса **трех** методик (В-режим + КУУЗИ кол. + КУУЗИ кач.) «решающее правило»: заболевание присутствует при большем количестве положительных результатов всех признаков комплекса. Для совместного учета комплекса **четырёх** методик (В-режим + КЭГ + КУУЗИ кол. + КУУЗИ кач.): считали, что заболевание присутствует при большем количестве положительных результатов признаков комплекса. В случае если результаты разделились поровну, то методика КЭГ становилась решающей, так как обладает самой высокой чувствительностью.

ROC-анализ «решающего правила» для **В-режима**, при котором присутствует комбинация трех серошкальных характеристик в одном очаге, демонстрирует: Ч (в скобках тут и далее указан 95% ДИ) – 74,0% (62,4 - 83,5), С – 74,1% (63,1 - 83,2), +PV – 74,8 (66,7 - 81,5), -PV – 73,2 (64,5 - 80,4), значение площади под кривой – 0,786.

Применение критериев злокачественности на основе «решающего правила» **цветокодированных режимов** оказалось малоинформативно. Для методики ЦДК: С – 28,4% (18,9 - 39,5), значение площади под кривой – 0,512. Для методики ЭДК, несмотря на большее количество градации васкуляризации, также показатели неудовлетворительны – 40,7% (29,9 - 52,2), 0,553, соответственно.

ROC-анализ методики **КЭГ** при выявлении эластографических признаков жесткого однородного очага вывил: Ч – 76,7% (65,4 - 85,8), С – 81,5% (71,3 - 89,2), +PV – 81,2% (72,9 - 87,4), -PV – 77,1% (68,6 - 83,8), значение площади под кривой – 0,791.

ROC-анализ «решающего правила» **качественной оценки КУУЗИ** продемонстрировал: Ч – 74,0% (62,4 - 83,5), С – 92,59% (84,6 - 97,2), +PV – 91,2% (82,6 - 95,8), -PV – 77,4% (69,8 - 83,5), значение площади под кривой – 0,876.

ROC-анализ «решающего правила» **количественной оценки КУУЗИ** определил Ч – 86,3% (76,2 - 93,2), С – 88,9% (80,0 - 94,8), +PV – 89,0% (81,3 - 93,8), -PV – 86,2% (77,7 - 91,8), значение площади под кривой – 0,895.

ROC-анализ **комплексной оценки КУУЗИ** с учетом «решающего правила» продемонстрировал: Ч – 86,3% (76,2 - 93,2), С – 90,1% (81,5 - 95,6), +PV – 90,1% (82,4 - 94,6), -PV – 86,3% (78,0 - 91,9), и способствовал улучшению значения площади под кривой – 0,904.

ROC-анализ совместного учета комплекса четырех методик (**В-режим + КЭГ + КУУЗИ кол. + КУУЗИ кач.**) с учетом «решающего правила» показал самые высокие показатели диагностической информативности: Ч – 91,8% (83,0 - 96,9), С – 91,4% (83,0 - 96,5), +PV – 91,7% (84,4 - 95,7), -PV – 91,4% (83,2 - 95,8), значение площади под кривой – 0,971.

Помимо оценки диагностической информативности КУУЗИ в комбинации с другими методами (В-режим, ЦДК, ЭДК, КЭГ), были определены операционные характеристики в дифференциальной диагностике ДНО и ЗНО ЩЖ в зависимости от их размеров, данные представлены в таблицах 1-3.

Таблица 1*

Значения диагностической информативности КУУЗИ и других ультразвуковых методов для образований щитовидной железы менее или равных 1 см

образования ЩЖ размерами ≤ 1 см (N=22: 5 ДНО, 17 ЗНО)	1	2	3	4	5	6	7	8
Ч, %	52,9	52,9	29,4	64,7	52,9	70,6	70,6	52,9
С, %	60,0	40,0	60,0	80,0	20,0	100,0	100,0	40,0
ПЗПТ, %	81,8	75,0	71,4	91,7	69,2	100,0	100,0	75,0
ПЗОТ, %	87,3	20,0	20,0	40,0	11,1	50,0	50,0	20,0

*Для таблиц 1-3 примечание: 1. В-режим; 2. КЭГ; 3. В-реж. + КЭГ; 4. В реж. + КУУЗИ кач., КУУЗИ кол.; 5. КУУЗИ кач. 6. КУУЗИ кол; 7. КУУЗИ совм.; 8. Комплекс (В-реж., КЭГ, КУУЗИ кач+кол)

Для образований ЩЖ малых размеров с картиной злокачественности в В-режиме, расположенных в проекции капсулы органа и имеющие нечеткие контуры с окружающими тканями, рекомендуется провести процедуру количественной оценки выведения УКП, ориентируясь на пороговые значения.

Таблица 2

Значения диагностической информативности КУУЗИ и других ультразвуковых методов для образований размерами от 1,0 до 3,9 см

образования ЩЖ размерами 1,0–3,9 см (N=106: 61 ДНО, 45 ЗНО)	1	2	3	4	5	6	7	8
Ч, %	57,8	86,7	51,1	66,7	60,0	66,7	75,6	93,3
С, %	78,7	88,5	95,1	90,2	62,3	98,4	98,4	95,1
ПЗПТ, %	66,7	84,8	88,5	83,3	54,0	96,8	97,1	93,3
ПЗОТ, %	71,6	90,0	72,5	78,6	67,9	80,0	84,5	95,1

Анализируя таблицу 2, заключаем, что для образований ЩЖ размерами от 1,1 до 3,9 см, наиболее информативно проведение изолированной КЭГ или сочетанное применение модальностей В-режима, КЭГ, качественной и количественной оценки КУУЗИ.

Таблица 3

Значения диагностической информативности КУУЗИ и других ультразвуковых методов для образований размерами более 4 см

образования ЩЖ размерами ≥ 4 см (N=26: 15 ДНО, 11 ЗНО)	1	2	3	4	5	6	7	8
Ч, %	36,4	72,7	18,2	72,7	72,7	81,8	72,7	72,7
С, %	86,7	66,7	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	81,3
ПЗПТ, %	66,7	61,5	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	72,7
ПЗОТ, %	65,0	76,9	62,5	83,3	82,2	82,2	83,3	81,3

Таблица 3 наглядно демонстрирует, что для образований ЩЖ крупных размеров более 4 см в случае дифференциальной диагностики, оптимально провести процедуру количественной оценки КУУЗИ с опорой на пороговые значения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполнен анализ сопоставления данных 154 ультразвуковых заключений, включавшей качественную и количественную оценку контрастирования узловой патологии ЩЖ, с результатами цитологического и гистологического исследований.

Было определено, что среди параметров контрастирования в группах ДНО и ЗНО ЩЖ существуют различия: однородность контрастирования, скорость вымывания УКП, PI узел, PI паренхима, DT/2 узел, индекс DT/2, DV узел, индекс DV, разница DV ($P \leq 0,05$).

Большая вариативность сосудистого рисунка разных подгрупп очаговой патологии ЩЖ обусловлена различиями морфологического строения и особенностями неангиогенеза, по этой причине изолированная оценка по какому-то определенному качественному или количественному показателю КУУЗИ вызывает сложности дифференциальной диагностики и требует всестороннего анализа полученных результатов. Говоря про особенности КУУЗИ, среди специфических качественных параметров контрастирования, только в случае АИТ с узлообразованием, были выявлены статистически значимые различия с другими нозологическими подгруппами (однородное контрастирование, сопоставимая с неизменной паренхимой скорость поступления УКП).

Для наиболее информативных количественных параметров контрастирования были предложены пороговые значения: «индекс $DT/2 > 1,028$ – РЩЖ», «индекс $DV \leq 0,895$ – РЩЖ», «разница $DV \leq -0,020$ дБ/с – РЩЖ», которые совместно с качественными характеристиками (неоднородность, быстрая скорость вымывания УКП) вошли в «решающее правило» комплексной оценки контрастирования. Полученные решения позволяют врачу ультразвуковой диагностики с большей вероятностью предположить злокачественную природу очага ЩЖ, а усовершенствованная диагностическая модель, учитывающая размеры образований ЩЖ, позволила провести дополнительную оценку диагностической эффективности разных модальностей ультразвукового исследования, в том числе контрастирования.

Результаты работы реализованы в Центре лучевой диагностики НУЗ «ДКБ на ст. Ярославль ОАО «РЖД» (Ярославль) с декабря 2018 г. (акт внедрения № 1124), в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (Москва) с ноября 2017 г. (акт внедрения № 02–1/36.), и кафедре ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России (Москва) с сентября 2017 г., что подтверждается актами о внедрениях.

Таким образом, на основании результатов поставленных и решенных диссертационной работой задач, целесообразно стандартизировать методику КУУЗИ и ввести ее в протокол диагностического инструментального обследования у пациентов с узловой патологией ЩЖ для выбора тактики дальнейшего обследования и лечения, особенно в случаях сложной дифференциальной диагностики.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что при контраст-усиленном ультразвуковом исследовании щитовидной железы статистически значимые различия между доброкачественными и злокачественными группами новообразований выявляются по следующим параметрам: однородность контрастирования, скорость вымывания эхоконтраста, пик интенсивности в узле (PI узел), пик интенсивности в паренхиме (PI паренхима), время полувыведения в узле (DT/2 узел), индекс времени полувыведения (индекс DT/2), скорость снижения контрастирования за 30 с. после пика интенсивности в узле (DV узел), индекс

скорости снижения контрастирования за 30 с. после пика интенсивности (индекс DV), разница скорости снижения контрастирования за 30 с. после пика интенсивности (разница DV) ($P \leq 0,05$). Наиболее информативными показателями в диагностике рака щитовидной железы являются количественные параметры: индекс времени полувыведения (индекс DT/2), индекс и разница скорости снижения контрастирования за 30 с. после пика интенсивности (индекс DV, разница DV).

2. Определено, что качественная оценка контрастирования для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований щитовидной железы демонстрирует: чувствительность – 74,0%, специфичность – 92,6%, предсказательное значение положительного теста – 91,2%, предсказательное значение отрицательного теста – 77,4%, значение площади под кривой – 0,876. Количественная оценка контрастирования имеет значения: чувствительность – 86,3%, специфичность – 88,9%, предсказательное значение положительного теста – 89,0%, предсказательное значение отрицательного теста – 86,2%, значение площади под кривой – 0,895. Наиболее эффективным является совместный учет качественной и количественной оценки, который позволяет получить самые высокие показатели: чувствительность – 86,3%, специфичность – 90,1%, предсказательное значение положительного теста – 90,1%, предсказательное значение отрицательного теста – 86,3%, значение площадь под кривой – 0,904.

3. Установлено, что проведение ROC-анализа и сравнение значений площади под кривой для разных режимов демонстрирует низкую информативность для цветокодированных режимов (B-режим – 0,786, цветовое доплеровское картирование – 0,512, энергетическое доплеровское картирование – 0,553, компрессионная эластография – 0,791, качественная оценка контрастирования – 0,876, количественная оценка контрастирования – 0,895, комплексная оценка контрастирования – 0,904), что позволяет исключить их из диагностического алгоритма.

4. Оценка диагностической информативности контраст-усиленного ультразвукового исследования щитовидной железы для дифференцировки доброкачественных и злокачественных новообразований в зависимости от их размеров определяет, что:

а) для образований менее 1 см качественная оценка контрастирования дает чувствительность – 52,9%, специфичность – 20,0%, предсказательное значение положительного теста – 69,2%, предсказательное значение отрицательного теста – 11,1%; количественная оценка: чувствительность – 70,6%, специфичность – 100,0%, предсказательное значение положительного теста – 100,0%, предсказательное значение отрицательного теста – 50,0%. Комбинация качественной и количественной оценок демонстрирует равные с количественной оценкой цифровые значения.

б) для образований щитовидной железы от 1,1 до 3,9 см качественная оценка контрастирования показывает: чувствительность – 60,0%, специфичность – 62,3%, предсказательное значение положительного теста –

54,0%, предсказательное значение отрицательного теста – 67,9%; количественная оценка: чувствительность – 66,7%, специфичность – 98,4%, предсказательное значение положительного теста – 96,8%, предсказательное значение отрицательного теста – 80,0%. Комбинация качественной и количественной оценок определяет следующие показатели: чувствительность – 75,6%, специфичность – 98,4%, предсказательное значение положительного теста – 97,1%, предсказательное значение отрицательного теста – 84,5%.

в) для образований более 4 см качественная оценка контрастирования демонстрирует: чувствительность – 72,7%, специфичность – 100,0%, предсказательное значение положительного теста – 100,0%, предсказательное значение отрицательного теста – 82,2%; количественная оценка: чувствительность – 81,8%, специфичность – 100,0%, предсказательное значение положительного теста – 100,0%, предсказательное значение отрицательного теста – 82,2%. Комбинация качественной и количественной оценок не имеет диагностического потенциала, оставляя цифры схожие с качественной оценкой.

5. Доказано, что введение в мультимодальную ультразвуковую комбинацию обследования очаговой патологии щитовидной железы (В-режим, компрессионная эластография, комплексная оценка контрастирования) контраст-усиленного ультразвукового исследования, способствует улучшению диагностической эффективности, демонстрируя значения чувствительности – 91,8%, специфичности – 91,4%, предсказательного значения положительного теста – 91,7%, предсказательного значения отрицательного теста – 91,4%, значения площади под кривой – 0,971.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для проведения методики эхоконтрастирования ЩЖ целесообразно использовать режим «Contrast» с низким MI (0,06-0,08). Выбор зоны интереса должен осуществляться с учетом визуализации в В-режиме. Выполнение методики предусматривает условия чистой перевязочной при соблюдении требований асептики для малоинвазивных манипуляций и привлечение среднего медицинского персонала. Болюсное введение готовой суспензии с УКП осуществляется внутривенно в свободный конец периферического катетера с последующим введением NaCl (5 мл) через дополнительный порт. Оптимальная доза УКП для контрастирования ЩЖ – 2,4 мл. Во время процедуры контрастирования необходимо обеспечить нахождение врача и медицинской сестры по разные стороны от пациента во избежание неудобств, связанных с введением УКП, важно избегать компрессии датчика на область шеи, для корректировки смещения области интереса при дыхательных движениях проводить ТЭС-анализ с использованием присета «Захват кинопетли».

2. Для повышения точности исследования на этапе постобработки для снижения субъективизма проводить оценку параметров одновременно двумя опытными диагностами. Достоверная дифференциальная диагностика узловых патологий ЩЖ обеспечивается проведением, как качественной, так и

количественной оценки контрастирования (ТИС-анализ). При оценке количественных параметров контрастирования ориентироваться на пороговые значения: «индекс $DT/2 > 1,028$ – РЩЖ», «индекс $DV \leq 0,895$ – РЩЖ», «разница $DV \leq -0,020$ дБ/с – РЩЖ», которые совместно с качественными характеристиками (неоднородность, быстрая скорость вымывания УКП) с большей вероятностью говорят о злокачественной природе очага ЩЖ.

3. Для оптимального сочетания методик мультипараметрического ультразвукового исследования, включающего контрастирование, целесообразно придерживаться алгоритма исследования очаговой патологии ЩЖ, в зависимости от размера очага.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Sergeeva E. Radiological algorithms of diagnostic of thyroid diseases [Электронный ресурс]/ A. Sencha, M. Mogutov, Y. Patrunov, E. Sencha//ECR. Electronic Poster C-1464.–2013. – Режим доступа: <https://dx.doi.org/10.1594/ecr2013/C-1464>.
2. Методики ультразвуковой эластографии в диагностике рака щитовидной железы/ А.Н. Сенча, М.С. Могутов, Е.Д. Сергеева, Ю.Н. Патрунов, Е.А. Сенча// Тезисы докл. Междунар. VI Невский радиолог. форум. – СПб., 2013.– С.95.
3. Количественные и качественные показатели ультразвуковой эластографии в диагностике рака щитовидной железы/ А.Н. Сенча, М.С. Могутов, А.В. Кашманова., Е.А. Сенча// Сб. науч. раб. «Невский радиолог. форум - 2014». –СПб., 2014.– С. 264-265.
4. Sencha A. THI-RADS/US differentiation of thyroid lesions [Электронный ресурс]/Y. Patrunov, M. Mogutov, E. Penyaeva, A. Gruzdev, E. Sencha//ECR. Abstract Submission.–2015. – Режим доступа: <https://dx.doi.org/10.1594/ecr2015/C-0864>.
5. Сенча Е.А. Использование контрастных препаратов для визуализации микрососудистого русла поверхностно-расположенных органов. Щитовидная железа // Могутов М.С., Патрунов Ю.Н., Пеняева Э.И., Кашманова А.В., Сенча Е.А. Ультразвуковое исследование с использованием контрастных препаратов – М.: Видар-М, 2015. – С. 77-93.
6. Сенча Е.А. Ультразвуковое исследование с использованием контрастных препаратов. КУУЗИ при ультразвуковой визуализации патологии щитовидной железы // Сенча А.Н. Пеняева Э.И., Сенча Е.А. Ультразвуковая диагностика. Поверхностно-расположенные органы. – М.: Видар-М, 2015. – С. 134-166.
7. Сенча А.Н., Могутов М.С., Патрунов Ю.Н., Пеняева Э.И., Кашманова А.В., Сенча Е.А. Ультразвуковое исследование с использованием контрастных препаратов в дифференциальной диагностике опухолей различных локализаций // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2015. – № 5. – С. 158.
8. Сенча Е.А., Возможности ультразвукового исследования с контрастным усилением в диагностике рака щитовидной железы/А.Н. Сенча, М.С. Могутов, Ю.Н. Патрунов, Э.И. Пеняева, А.В. Кашманова, Е.А.

Сенча.// Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2015. – № 6. – С. 10-26. 17/2,8 с. ИФ – 0,376.

9. Сенча Е.А., Возможности ультразвукового исследования с контрастным усилением в диагностике рака щитовидной железы/А.Н. Сенча, М.С. Могутов, Ю.Н. Патрунов, Э.И. Пеняева, А.В. Кашманова, Е.А. Сенча.// Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2015. – № 6. – С. 10-26.

10. Сенча А.Н., Могутов М.С., Пеняева Э.И., Патрунов Ю.Н., Кашманова А.В., Сенча Е.А. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в дифференциальной диагностике узловых образований щитовидной железы // Ультразвуковая и функциональная диагностика: Тез. VII Съезда РАСУДМ. (г. М., 10–13 нояб.2015г.). – 2015. – № 4. – С. 158-159.

11. Сенча А.Н., Могутов М.С., Пеняева Э.И., Сенча Е.А. Ультразвуковое исследование с применением контрастных препаратов в дифференцировке опухолей щитовидной железы // Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики: Матер. XVII Всерос. науч-образоват. форума «Медицинская диагностика -2016» (г. Москва, 24-26 мая 2016г.). – 2016. – Т.6. – №2. - С. 15-16.

12. Ультразвуковое исследование с использованием контрастных препаратов в диагностике опухолей различных локализаций/ А.Н. Сенча, Э.И. Пеняева, М.С. Могутов, Е.А. Сенча// Матер. XVII Всерос. науч-образоват. форума «Мать и Дитя».– М., 2016. – С. 241-242.

13. Сенча Е.А. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в диагностике опухолей щитовидной железы/Э.И. Пеняева//Ультразвуковая и функциональная диагностика: Тез. IV Урал. съезда специал. ультразвуков. диагност. (г.Челяб., 10–12 нояб.2016г.). – 2016. – № 2. – С. 96.

14. Sencha A. Contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of thyroid masses [Электронный ресурс]/Y. Patrunov, E. Penyaeva, M. Mogutov, E. Sencha// ECR. Abstract Submission.– 2017. – Режим доступа: <https://dx.doi.org/10.1594/ecr2017/C-1039>.

15. Сенча Е.А. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в диагностике опухолей щитовидной железы // Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики (REJR). – 2017. – № 3. – С. 44-52; 8/8 с. ИФ – 0,435.

16. Сенча Е.А., Применение количественного анализа ультразвукового исследования с контрастным усилением в дифференциальной диагностике очаговых изменений щитовидной железы/ Е.А. Сенча, А.Н. Сенча, Э.И. Пеняева, Ю.Н. Патрунов, М.Д. Митькова, В.В. Митьков// Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2018. – № 2. – С. 12-26; 14/2,3 с. ИФ – 0,376.

17. Сенча А.Н., Сенча Е.А., Пеняева Э.И., Федоткина Е.П., Бикеев Ю.В., Тимофеева Л.А. Ультразвуковые контрасты в эхографии // Практическая медицина. – 2018. – № 1 (112). – С. 74-80.

18. Сенча Е.А. Возможности мультипараметрического ультразвукового исследования в диагностике рака щитовидной железы // Сенча А.Н. Пеняева Э.И., Тимофеева Л.А., Сенча Е.А. Ультразвуковое исследование щитовидной

железы. Шаг за шагом. От простого к сложному. – М.: МЕДпресс-информ, 2019. – С. 119-144.

19. Sencha E. Ultrasound Image of the normal thyroid gland // Patruncov Y., Sencha A., Timofeyeva L., Peniaeva E., Sencha E. Thyroid Ultrasound. From Simple to Complex. – Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2019. – P. 65-86.

20. Сенча Е.А. Щитовидная, околощитовидные железы // Сенча А.Н., Пеняева Э.И., Тимофеева Л.А., Сенча Е.А. Ультразвуковое исследование с контрастированием. Шаг за шагом. От простого к сложному. – М.: МЕДпресс-информ, 2020. – С. 195-216.

21. Тимофеева Л.А. Обоснование применения ультразвукового исследования с использованием контрастных препаратов при опухолях щитовидной железы/ Л.А. Тимофеева, Ю.К. Александров, М.Г. Тухбатуллин, Т.Н. Алешина, Е.А. Сенча, А.В. Рощина // Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики (REJR). – 2021. – № 11(2). – С. 115-121; 6/1 с. ИФ – 0,435.

22. База данных № 2018620105. База данных результатов ультразвукового исследования с контрастным усилением у пациентов с патологией щитовидной железы прошедших обследование на базе Центра лучевой диагностики НУЗ «Дорожная Клиническая больница на ст.Ярославль ОАО «РЖД». / Сенча Е.А., Пеняева Э.И. – Оpubл. 16.01.2018 г.

23. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2018610839. Программа для проведения дифференциальной диагностики при узловых образованиях щитовидной железы. / Сенча Е.А., Пеняева Э.И. – Оpubл. 18.01.2018 г.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ДНО ЩЖ	доброкачественное новообразование щитовидной железы
ЗНО ЩЖ	злокачественное новообразование щитовидной железы
КУУЗИ	контраст-усиленное ультразвуковое исследование
КЭГ	компрессионная ультразвуковая эластография
ПЗОТ (-PV)	предсказательное значение отрицательного теста
ПЗПТ (+PV)	предсказательное значение положительного теста
РЩЖ	рак щитовидной железы
С	специфичность
УКП	ультразвуковой контрастный препарат
ФА	фолликулярная аденома
Ч	чувствительность
ЦДК	цветовое доплеровское картирование
ЩЖ	щитовидная железа
ЭДК	энергетическое доплеровское картирование
AUC	Area Under the Curve, площадь под кривой «время–интенсивность»