

На правах рукописи

КАБИН

Юрий Вячеславович

**НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО
ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА
МОЛОЧНОЙ И ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗ**

14.01.13 - Лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Обнинск – 2013

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель доктор медицинских наук, профессор
Громов Александр Игоревич

Официальные оппоненты:

- **Степанова Юлия Александровна**, доктор медицинских наук, профессор, Факультет послевузовского профессионального образования врачей ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры лучевой диагностики;

- **Кулюшина Елена Анатольевна**, доктор медицинских наук, ФГБУ «Медицинский учебно-научный клинический центр им. П.В. Мандрыка» Министерства обороны Российской Федерации, заведующая отделением ультразвуковой диагностики.

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится 26 марта 2013 года в 11.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.132.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Медицинский радиологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 249036, г. Обнинск Калужской обл., ул. Королёва, 4.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр» Минздрава России.

Автореферат разослан «_____» _____ 2013 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Палыга Геннадий Фёдорович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования.

Рак молочной железы занимает 1 место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у женщин. В зависимости от величины отношения числа умерших к заболевшим (более 0,5), включен в группу злокачественных новообразований с неблагоприятным прогнозом (Давыдов М.И., Аксель Е.М., 2006; Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В., 2010).

Рак щитовидной железы занимает второе место по темпам прироста заболеваемости среди злокачественных опухолей других локализаций (Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В., 2010) и встречается в 5-10% выявленных узлов.

Ведущее место в диагностике заболеваний молочной железы занимает рентгеновская маммография, к преимуществам которой относится возможность биопсии и предоперационной разметки непальпируемых образований, в том числе областей скопления микрокальцинатов (Линденбратен Л.Д., 1997; Рожкова Н.И., Харченко В.П., 2000; Корженкова Г.П., 2004).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) широко применяется как уточняющий метод диагностики заболеваний молочных желез, является основным в инструментальной диагностике щитовидной железы. Наличие дополнительных ультразвуковых методик, возможность получения под контролем УЗИ цитологического и гистологического материала для верификации патологического процесса определяют широкое применение метода в клинической практике (Цыб А.Ф., Паршин В.С., Ямасита С., 2002; Сенча А.Н., 2002; Заболотская Н.В., Заболотский В.С., 2005; Харченко В.П., Котляров П.М., 2007). К недостаткам метода, в первую очередь, относится низкая выявляемость микрокальцинатов (Усов Ф.Н., 2007; Anderson M., Soo M., 1997; The W.L., Wilson A.R.M., 2000). Выявление множественных микропетрификатов также относится к дифференциально-диагностическим признакам папиллярного рака щитовидной железы (Заболотская Н.В., 1996; Takashima S., 1995). Ультразвуковая технология «MicroPure» - компьютерная обработка ультразвукового изображения, разработанная для улучшения визуализации микрокальцинатов, проходит этап первичной оценки эффективности и определения методологии применения (Kamuyama N. et.al., 2008; Kurita T., 2008; Fischer T. et al., 2008). Данные о ценности этой ультразвуковой методики для выявления микрокальцинатов в молочной железе представлены единичными работами (Machado P. et.al., 2011; Stöblen F. et.al., 2011; Sankaye P. et al., 2010), давшими противоречивые результаты. Работ по оценке выявления микропетрификатов в щитовидной железе с применением технологии «MicroPure» нами не найдено.

В практику широко внедряется методика ультразвуковой эластографии или соноэластография (СЭГ). Методика подробно изучается (Зубарев А.В., 2008; Хохлова Е.А., Рожкова Н.И., Зубарев А.В., 2009; Garra B.S., Cespedes E.I.,

Ophir J., 1991-2008; Lyschnik A. et al., 2005). Количественная СЭГ предусматривает получение числового значения смещения слоёв ткани относительно друг друга и вычисление «коэффициента тканевого различия» или КТР (Зубарев А.Р., Федорова В.Н. с соавт., 2010). Средние числовые значения КТР при патологии молочной железы, по данным различных исследователей, имели очень высокий разброс: от 0,92 до 38,76 для доброкачественных образований, от 1,29 до 102,1 - для злокачественных (Хохлова Е.А., 2010; Ueno E. et al., 2007; Cho N. et al., 2007; Schaefer F. et al., 2008; Tan S.M. et al., 2008; Farrokh A. et al., 2010). Ультразвуковая эластография может дать дополнительную информацию в дифференциальной диагностике узловых образований щитовидной железы, однако некоторые исследователи статистически достоверного преимущества эластографии перед стандартным ультразвуковым исследованием не отмечают (Park S.H. et al., 2009). Таким образом, данные различных исследователей противоречивы и требуют дополнительного изучения.

Сравнение различных методик эластографии (компрессионной высокоамплитудной и низкоамплитудной, сдвиговой волны), также требует исследования, так как работ по сопоставлению результатов этих трёх методик на одном клиническом материале нами не найдено.

Уточнение эффективности УЗИ в выявлении кальцинатов в молочной железе, петрификатов в щитовидной железе, методическому изучению и сравнению различных видов ультразвуковой эластографии молочной и щитовидной железы в онкологической практике определило актуальность настоящей работы.

Цель исследования.

Определить клиническую эффективность, место и порядок применения новых методов ультразвукового исследования в диагностике рака молочной и щитовидной желез.

Задачи исследования:

1. Разработать методические приемы использования технологии «MicroPure» при исследовании молочной и щитовидной желез.
2. Определить клиническую эффективность методики «MicroPure» в диагностике рака молочной и щитовидной желез.
3. Разработать методические приемы использования ультразвуковой эластографии при исследовании молочной и щитовидной желез.
4. Определить клиническую эффективность методики эластографии в диагностике рака молочной и щитовидной желез. Определить пороговые значения коэффициента тканевого различия для использования в дифференциальной диагностике узловых образований молочной и щитовидной желез.
5. Сравнить диагностические возможности различных видов соноэластографии, определить эффективность их применения.

Научная новизна исследования.

В соответствии с принципами доказательной медицины впервые достоверно определены возможности новой ультразвуковой методики «MicroPure» при раке молочной железы, раке щитовидной железы.

Работа является первым научным исследованием, посвященным сравнительному анализу различных методов ультразвуковой эластографии, применяемых для исследования поверхностно расположенных органов (молочная железа, щитовидная железа).

Достоверность и обоснованность результатов исследования обеспечены представительностью выборки, применением современных методов статистической обработки.

Практическая значимость.

Определены возможности новых методик ультразвукового исследования («MicroPure», эластография) в диагностике рака молочной железы, щитовидной железы.

Разработана методика применения ультразвуковой технологии «MicroPure» в дифференциальной диагностике заболеваний молочных желез, узловых образований щитовидной железы.

Определены числовые критерии количественной эластографии рака молочной железы, рака щитовидной железы для различных методик ультразвуковой эластографии.

Положения, выносимые на защиту.

1. Ультразвуковая методика «MicroPure» имеет незначительные преимущества по сравнению с В-режимом УЗИ в выявлении мелких кальцинатов в молочной железе, щитовидной железе; в некоторых случаях позволяет улучшить диагностику рака молочной железы, уточняя область взятия материала для патоморфологического исследования.
2. Качественная компрессионная высокоамплитудная и низкоамплитудная ультразвуковая эластография менее эффективны в дифференциальной диагностике рака молочной железы, чем эластография сдвиговой волны.
3. Количественные эластографические показатели имеют пороговые значения, применимые для диагностики рака молочной железы, рака щитовидной железы.
4. Использование результатов применения методик «MicroPure», ультразвуковой эластографии целесообразно как дополнительных уточняющих критериев в диагностике рака молочной железы, рака щитовидной железы.

Степень достоверности и апробация результатов исследования.

Результаты проведенных исследований и разработанные в диссертации положения основаны на современных методах статистического анализа клинического наблюдения за 295 пациентами с заболеваниями молочной и щитовидной

желез с применением новых современных методик ультразвукового исследования и сопоставления этих методик с данными патоморфологической характеристики материала, полученного у всех пациентов.

Результаты исследований доложены и обсуждены на Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2010», Москва, МВЦ «Крокус Экспо», 25-27 мая 2010 г.; VI Съезде Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине, 18 – 21 октября 2011 года, Москва, МВЦ «Крокус Экспо»; Конгрессе Европейской Федерации Ассоциаций Ультразвука в Медицине и Биологии (EFSUMB) «Euroson 2009», Эдинбург, 6-8 декабря 2009.

По материалам диссертации опубликовано 7 научных работ, из них 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Апробация диссертации состоялась на заседании кафедры лучевой диагностики ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ 5 октября 2012 г.

Структура и объем диссертации.

Диссертация представлена в одном томе, изложена на 153 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 3 глав, отражающих основные положения диссертации, заключения, выводов и практических рекомендаций, указателя литературы. Диссертация иллюстрирована 37 таблицами, 42 рисунками. Библиографический указатель литературы содержит 167 источников (70 отечественных, 97 зарубежных).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования.

В основу работы положен анализ данных 295 пациентов, проходивших лечение в Московской городской онкологической больнице №62 с заболеваниями молочной железы (168 пациенток), щитовидной железы (127 больных). Все пациенты, поступившие в стационар, проходили стандартное обследование с применением клиничко-лабораторных и лучевых методов исследования в зависимости от предполагаемого диагноза и сопутствующей патологии, предшествующего обследования на догоспитальном этапе.

По поводу заболеваний молочной железы в 2009-2010 годах оперированы 136 больных (женщины в возрасте от 21 года до 77 лет). Во всех случаях проведено морфологическое изучение послеоперационного материала. Дополнительно, в июле-августе 2011 г., для определения клинических возможностей различ-

ных методик эластографии в диагностике заболеваний молочных желез, обследовано 32 пациентки в возрасте 26-82 лет. Распределение больных в зависимости от характера заболеваний молочной железы представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от характера заболевания

№ п.п.	Клинический диагноз	Число больных	
		абс.	%
1	Рак молочной железы	101	60,1%
2	Фиброаденома молочной железы	40	23,8%
3	Фиброзно-кистозная мастопатия	19	11,3%
4	Аденоз	4	2,4%
5	Рубцовая ткань	2	1,2%
6	Организуемая гематома	2	1,2%
Всего		168	100%

Рентгенологические исследования молочной железы проводили на аппарате Senograph DMR (GE,USA). Проведено 68 исследований по общепринятой технологии. У 46 пациенток проведено описание представленных рентгеновских маммограмм.

УЗИ проводили на аппаратах Toshiba Aplio XG с применением многочастотных датчиков (6-14 МГц) в В-режиме с применением технологий Precision images, ApliPure+, и с использованием ультразвуковых технологий «MicroPure» и компрессионной эластографии, реализованных на данном аппарате. Эластографические исследования проводили также на ультразвуковых сканерах Esaote MyLab 90, Hitachi Hi Vision 900, SuperSonic Aixplorer. Данные об объеме проведенных ультразвуковых исследований молочной железы приведены в таблице 2.

Таблица 2

Объем и характер ультразвуковых исследований у 168 пациенток с заболеваниями молочной железы

Методы исследования.	Число исследований
УЗИ в В-режиме	168
УЗИ с применением «MicroPure»	114
УЗИ с применением эластографии	234

По поводу заболеваний щитовидной железы в 2009 - 2010 годах проходили лечение 106 пациентов (85 женщин, 21 мужчина в возрасте от 20 лет до 79 лет), из которых 76 оперировано по поводу заболеваний щитовидной железы; у

28 пациентов с аденомами диагноз подтвержден цитологически. Дополнительно в июле-августе 2011 г., для определения клинических возможностей различных методик эластографии в диагностике заболеваний щитовидной железы, обследован 21 пациент (17 женщин, 4 мужчин) в возрасте 25-75 лет. Из них у 12 больных диагноз поставлен на основании патоморфологического исследования послеоперационного материала, у 9 пациентов - по результатам цитологического исследования материала, полученного при аспирационной пункции патологического очага. Распределение больных, в зависимости от характера заболевания у всех пациенток с заболеваниями щитовидной железы, представлено в таблице 3.

Таблица 3

Распределение больных в зависимости от характера заболевания щитовидной железы

№ п.п.	Клинический диагноз	Число больных	
		абс.	%
1.	Рак щитовидной железы	63	49,6%
2.	Аденома щитовидной железы	64	50,4%
Всего		127	100%

Данные об объеме проведенных лучевых исследований щитовидной железы приведены в таблице 4.

Таблица 4

Объем и характер лучевого обследования у 127 пациентов с заболеваниями щитовидной железы

Методы исследования	Число исследований
УЗИ в В-режиме	127
УЗИ с применением «MicroPure»	104
УЗИ с применением эластографии	102

Для отработки технологии ультразвуковых методик «MicroPure» и эластографии были проведены исследования на фантоме молочной железы (модель 059 фирмы CIRS,USA). Всего выполнено 59 тестов: УЗИ в В-режиме - 26, УЗИ в режиме «MicroPure» - 18, «качественная» эластография - 9, «количественная» эластография – 6.

Статистический анализ результатов включал в себя: для количественных признаков - непараметрический метод критерия Манна-Уитни, используемый для оценки различий между двумя независимыми выборками по уровню признака; Т-критерий Вилкоксона для сопоставления показателей, измеренных в

двух разных условиях на одной и той же выборке; для сравнения групп по качественному признаку использовали дисперсионный анализ с использованием точного критерия Фишера; критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса. Достоверным считалось общепринятое в медицинских исследованиях значение $p < 0,05$.

Для определения информативности диагностических методов проводилась оценка показателей, характеризующих чувствительность (Se), специфичность (Sp), диагностическую точность (Ac).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Ультразвуковая технология «MicroPure». С целью изучения эффективности технологии при заболеваниях молочных желез исследование проводилось в несколько этапов:

- исследование на фантоме молочной железы;
- определение наилучших параметров настройки в режиме «MicroPure»;
- применение технологии «MicroPure» при различных заболеваниях молочной железы;
- анализ возможностей клинического применения технологии при биопсии под УЗ-контролем с применением технологии «MicroPure».

В 18 тестовых исследованиях на фантоме молочной железы, не имеющем микрокальцинатов в структуре, изучено наличие «белых вкраплений», которыми картируются наиболее подозрительные как кальцинаты, мелкие эхоструктуры в ткани железы в режиме «MicroPure», в трех объектах, имеющих одинаковые размеры (10 мм в диаметре), но различную эхогенность в В-режиме УЗИ: пониженную, среднюю и повышенную. «Белые вкрапления» со значительно большей частотой определялись в гипоехогенном объекте (9,3 в скане в среднем, по 6 сканам), чем в изоэхогенном и повышенной эхогенности (0,8 и 1,2, соответственно). Таким образом, технология «MicroPure» определяет в виде «белых вкраплений» не только мелкие кальцинаты, но и другие включения, что особенно выражено в гипоехогенных объектах.

При первичном накоплении материала была отмечена значительная разница в картине распределения «белых вкраплений» в зависимости от установок прибора - значений динамического диапазона и усиления контура. Были изучены данные лучевых исследований у специально выделенной группы из 29 пациенток. При различных значениях этих настроек прибора определялось наличие "белых вкраплений", соответствующих зонам скопления мелких кальцинатов на рентгеновских маммограммах. Оптимальными параметрами формирования изображения в режиме «MicroPure» были: значение динамического диапазона «60» и значение усиления контура «1» (диагностическая точность 68% и 68%, соответственно). Эти значения были использованы в дальнейших исследованиях.

Далее был проведен анализ исследований основной группы из 114 пациенток. Выполнено сравнение ультразвуковых методик (В-режим и режим «MicroPure») с данными рентгеновской маммографии как референтного теста и патоморфологическим исследованием послеоперационного материала. В группе из 75 больных раком молочной железы при рентгеновской маммографии у 27 были выявлены мелкие кальцинаты, у 48 кальцинаты обнаружены не были. В группе из 19 пациенток с фиброаденомами у 6 пациенток при рентгеновской маммографии были выявлены мелкие кальцинаты, у 13 пациенток кальцинаты не обнаружены. В третьей группе узловых образований неопухолевой природы - 20 пациенток, соответственно 13 и 7 случаев.

При использовании статистического критерия χ^2 с поправкой Йетса, по признаку отсутствия и наличия мелких кальцинатов в 3 разрядах с различной патологией молочных желез, значения располагались в интервале 0,095-1. Распределение признака отсутствия и наличия микрокальцинатов составило $p=0,07$. Таким образом, данные свидетельствуют об отличии использованных ультразвуковых методик друг от друга, как самостоятельных в выявлении микрокальцинатов.

Определены показатели информативности ультразвуковых методик В-режима и режима «MicroPure» при различных заболеваниях молочной железы. Результаты исследования приведены в таблице 5.

Таблица 5

Показатели эффективности выявления мелких кальцинатов при ультразвуковом исследовании в В-режиме и в режиме «MicroPure» в сравнении с рентгеновской маммографией при различных заболеваниях молочной железы

Заболевания	В-режим УЗИ			Режим «MicroPure»		
	Se	Sp	Ac	Se	Sp	Ac
Рак	74,1%	62,5%	66,7%	82,8%	71,7%	76,0%
Фиброаденома	66,7%	43,8%	47,4%	75,0%	60,0%	63,2%
Неопухолевые заболевания	69,2%	14,3%	50,0%	76,9%	42,8%	65,0%

Показатели специфичности были особенно низкими при неопухолевых заболеваниях, когда границы узлового образования четко не определялись, а структура узла была, преимущественно, повышенной эхогенности. Общая эффективность для УЗИ в режиме «MicroPure»: Se 80,4%, Sp 66,2%, Ac 71,9%; для В-режима УЗИ: Se 72,1%, Sp 53,5%, Ac 60,5%. Таким образом, применение методики «MicroPure» имело несколько лучшие, чем УЗИ в В-режиме, показатели чувствительности, специфичности и точности.

Методика «MicroPure» была использована для наведения при пункции молочной железы в 12 случаях подозрения на рак, на основании выявления мелких кальцинатов на рентгеновских маммограммах и отсутствии визуализа-

ции узла при УЗИ в В-режиме. Процедура проводилась методом “free hand” с использованием системы “пистолет-игла” (BARD-Magnum, США, 14 и 16 G). В 6 случаях патоморфологическим исследованием подтвержден рак молочной железы, в 2 случаях - интраканаликулярная фиброаденома, в 1 случае - аденоз. В 3 случаях (25%), когда при биопсии была получена железистая ткань, в последующем, при резекции молочной железы, патоморфологическим исследованием был установлен диагноз рака молочной железы. Таким образом, методика «MicroPure» в ряде случаев повышала точность наведения иглы при пункционной биопсии.

Были изучены возможности методики «MicroPure» в дифференциальной диагностике узловых образований **щитовидной железы**. Для сопоставления способности выявления микроструктур, которые могут представлять собой мелкие петрификаты, при УЗИ в В-режиме и при применении методики «MicroPure» при раке и аденомах щитовидной железы, обследовано 104 пациента.

В В-режиме гиперэхогенные включения, которые могут быть интерпретированы как множественные петрификаты в случаях папиллярного рака щитовидной железы, были выявлены в 2/3 исследований (38 случаев или 74,5%). При применении режима «MicroPure» количество случаев выявления множественных «белых вкраплений» в узлах папиллярного рака существенно не отличалось (36/70,6%). В аденомах щитовидной железы множественные гиперэхогенные включения в В-режиме УЗИ (24 случая или 45,3%) выявлялись чаще, чем «белые вкрапления», при применении режима «MicroPure» (18/34%) ($p < 0,05$). Общеизвестный факт, что в узлах рака щитовидной железы мелкие петрификаты встречаются чаще, чем в аденомах, позволяет использовать полученные данные, как косвенное свидетельство о меньшем числе ложноположительных результатов при применении режима «MicroPure», чем В-режима УЗИ. Таким образом, режим «MicroPure», в некоторых случаях, позволяет снять подозрение на наличие в образовании щитовидной железы микропетрификатов.

Ультразвуковая эластография. В несколько этапов проведен анализ данных ультразвуковых эластографических исследований:

- исследования на фантоме молочной железы;
- изучение характера эластографической картины различных патологических процессов в молочной железе в зависимости от использованного аппарата и применяемой методики СЭГ;
- оценка клинической эффективности качественной и количественной СЭГ на аппарате с использованием компрессионной эластографии при различных заболеваниях молочной железы, щитовидной железы;
- оценка клинической эффективности различных методик СЭГ при заболеваниях молочных желез, щитовидной железы.

На фантоме молочной железы, предназначенном для тестовых эластографических исследований, сравнивались 2 методики: компрессионная СЭГ

(Toshiba Aplio XG, Esaote MyLab 90) и СЭГ сдвиговой волны (SuperSonic Aixplorer). Исследовались 3 объекта в фантоме. Выделено 3 основных вида окрашивания, характерных для объектов различной эластичности: 1 - окрашивание основной площади изображения узла в цвет, соответствующий низкой эластичности; 2 - окрашивание в цвета, соответствующие повышенной эластичности; 3 - смешанное окрашивание с наличием цветов, соответствующих как низкой, так и повышенной эластичности («неопределенный» вид).

С целью выяснения характера эластографической картины в зависимости от использованной методики СЭГ, проведены исследования у 15 пациенток из общей группы. У 9 пациенток верифицирован рак молочной железы, у 6 пациенток - фиброаденомы. Исследования проводили 4 врача УЗД, независимо друг от друга. Всего было проведено 120 эластографических исследований. Выявленные объекты относились к одному из трех ранее определенных видов окрашивания. Отмечалось большое число (39 на аппарате с использованием компрессионной СЭГ, 27 на сканнере с использованием СЭГ сдвиговой волны, 33% и 23%, соответственно) ложноположительных и неопределённых результатов, что снижало эффективность качественной СЭГ.

Было отмечено, что СЭГ сдвиговой волны при раке молочной железы давала окрашивание, характерное для объекта низкой эластичности только по контуру узлового образования, что расценивалось исследователями как окрашивание 3 вида, поскольку сам узел имел окраску, характерную для 2 вида окрашивания. Было установлено, что при эластографии сдвиговой волны подобное окрашивание типично для объектов с низкой эластичностью, однако, на данном этапе исследования, этот факт не имел подтверждения, в т. ч. со стороны разработчика и производителя сканера. В дальнейшем, подобное типичное окрашивание было отнесено к 1 виду.

Исследование было продолжено на ультразвуковом сканнере Toshiba Aplio XG. Проанализированы результаты исследований 102 пациенток. Патоморфологическим исследованием послеоперационного материала у 68 пациенток был диагностирован рак молочной железы, у 22 - фиброаденомы, у 12 - очаговая фиброзно-кистозная мастопатия. При оценке эффективности методики СЭГ учитывались результаты окрашивания по 1 и 2 видам (34 случая, или 33%), случаи с 3 видом окрашивания не учитывались. Se методики составила 52,4%, Sp 84,6%, Ac 64,7%. Для сравнения с СЭГ была определена эффективность В-режима УЗИ на сканнере Toshiba Aplio XG с использованием общепринятых критериев оценки узловых образований: Se 94,1%, Sp 80,0%, Ac 88,8%. Таким образом, показатели чувствительности и точности качественной эластографии в тех случаях, когда они могут быть интерпретированы более однозначно (соответственно 52,4% и 64,7%), заметно уступают соответствующим показателям УЗИ в В-режиме (94,1% и 88,8%, соответственно); специфичность СЭГ была незначительно выше УЗИ в В-режиме (84,6% и 80,0%, соответственно).

Для определения эффективности качественной компрессионной СЭГ в дифференциальной диагностике узловых образований **щитовидной железы** обследовано 39 пациентов (24 больных раком, 15 - с аденомами). Показатели Se и Ac качественной компрессионной СЭГ (соответственно 69,2%, 78,3%), заметно уступали соответствующим показателям ультразвукового исследования в В-режиме (95,8% и 89,7%, соответственно); а Sp СЭГ была выше, чем УЗИ в В-режиме (90,0% и 80,0%, соответственно). Более высокая информативность В-режима УЗИ в дифференциальной диагностике рака и аденом щитовидной железы по сравнению с качественной СЭГ не выделяла за последней каких-либо преимуществ.

Вычисление коэффициентов тканевого различия (КТР) - **количественная СЭГ** проводилось на фантоме и при заболеваниях молочной железы, щитовидной железы.

На фантоме молочной железы отмечалась тенденция различия величин числовых значений КТР (при компрессионной СЭГ: 4,3 и 5,1 на объекте низкой эластичности, 2,6 и 1,9 на объекте высокой эластичности; при СЭГ сдвиговой волны - 4,8 и 3,8, 1,3 и 0,8, соответственно), что свидетельствует о возможности дифференцировать более эластичные и менее эластичные объекты в числовых значениях. Однако, несмотря на то, что исследователь проводил две пробы последовательно, отмечена разница КТР в одних и тех же объектах на обоих аппаратах.

Далее были изучены возможности количественной эластографии на УЗ-сканнере с использованием методики компрессионной СЭГ в диагностике заболеваний молочных желез. 108 пациенткам (68 исследований у больных раком молочной железы, 22 исследования у пациенток с фиброаденомами, 18 - с непухолевыми заболеваниями) проведено стандартное УЗИ в В-режиме, затем исследование в режиме СЭГ. Во всех случаях выполнено послеоперационное патоморфологическое исследование удаленных образований.

Для определения пороговых значений, которые можно было бы рекомендовать для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных заболеваний молочной железы, были рассчитаны показатели диагностической эффективности для следующих уровней КТР (таблица 6).

Таблица 6

Показатели эффективности диагностики рака молочной железы при различных пороговых значениях коэффициента тканевого различия

Значение КТР	Se	Sp	Ac	ppv	npv
>9,7	51,5%	100%	69,4%	100%	54,8%
>6,5 и ≥6,8	73,5%	95,0%	81,5%	96,2%	68,0%
≥6,2	75,0%	90,0%	80,6%	92,7%	67,9%
>0,8	100%	2,5%	63,9%	63,5%	100%

Как следует из таблицы 6, высокая Sp (95%) была при значении КТР $\geq 6,8$, что позволяет рекомендовать это значение в случаях первичной диагностики рака молочной железы.

Далее была проведена оценка клинической эффективности различных методик ультразвуковой эластографии при заболеваниях молочных желез. Обследована группа из 32 пациенток последовательно на аппаратах с использованием методики компрессионной высокоамплитудной СЭГ (Toshiba Aplio XG), компрессионной низкоамплитудной СЭГ (Hitachi Hi Vision 900), СЭГ сдвиговой волны (SuperSonic Aixplorer). При качественной СЭГ сходные результаты были получены на аппаратах с использованием компрессионной СЭГ. Преобладал неопределенный вид окрашивания (59% и 55% случаев, соответственно). При использовании СЭГ сдвиговой волны во всех случаях было возможно отнести образование к 1 или 2 виду, отмечалось 2 ложноположительных и 2 ложноотрицательных результата, что давало Se, Sp и Ac 87,5%, и позволяло дифференцировать выявленные образования более определенно, чем при компрессионной СЭГ.

На всех трех аппаратах были проведены количественные СЭГ-исследования. Пороговыми значениями для компрессионной высокоамплитудной СЭГ (с учетом ранее полученных результатов) являются $\geq 6,2$ (Se 87,5%, Sp 93,8%, Ac 90,6%), для компрессионной низкоамплитудной СЭГ $\geq 6,2$ (81,3%, 93,8%, 87,5%, соответственно), для СЭГ сдвиговой волны $\geq 6,7$ (87,5%, 100%, 93,8%, соответственно), что позволяет рекомендовать эти критерии в случаях первичной и дифференциальной диагностики рака молочной железы.

Возможности количественной компрессионной высокоамплитудной СЭГ в диагностике узловых образований **щитовидной железы** были изучены у 39 пациентов (24 больных раком, у 15 с аденомами). Определялась существенная разница в значениях КТР для рака и аденом щитовидной железы ($p=0,001$). Ни одна аденома не имела КТР более 5,6. Число случаев рака щитовидной железы с КТР выше 5,6 составило 15 (63%). Таким образом, значения КТР $>5,6$ могут рассматриваться как дополнительный критерий в дифференциальной диагностике рака щитовидной железы.

На следующем этапе обследован 21 пациент последовательно на аппаратах компрессионной высокоамплитудной, компрессионной низкоамплитудной СЭГ и СЭГ сдвиговой волны. У 10 пациентов был папиллярный рак, у 11 пациентов - аденома щитовидной железы. При качественной СЭГ неопределенные виды окрашивания отмечались в меньшем числе случаев (8 или 36% и 7 или 32% на аппаратах с использованием методики компрессионной высокоамплитудной и низкоамплитудной СЭГ, соответственно), чем при заболеваниях молочной железы. Ложноположительные и ложноотрицательные результаты были по 1 случаю на каждом аппарате. При использовании СЭГ сдвиговой волны во всех случаях было возможно отнести образование к 1 или 2 виду, был 1 ложно-

отрицательный результат. Была произведена оценка данных количественных СЭГ - исследований на тех же аппаратах. Пороговыми значениями, выше которого коэффициент тканевого различия характерен для папиллярного рака щитовидной железы были 4,1 для УЗ-сканнера с использованием СЭГ сдвиговой волны, 5,3 для компрессионной высокоамплитудной СЭГ, 6,9 для компрессионной низкоамплитудной СЭГ.

В Ы В О Д Ы:

1. Ультразвуковая методика «MicroPure», хотя и незначительно, повышая специфичность ультразвукового исследования в обнаружении мелких кальцинатов в опухолях молочной железы (на 10,0%), а также уменьшая число ложных заключений о наличии петрификатов в аденомах щитовидной железы (на 11,3%), не имеет перспектив широкого практического применения.

2. Современный уровень качественной компрессионной эластографии не позволяет рекомендовать метод ни для первичной, ни для дифференциальной диагностики узловых образований молочной железы (в 67% случаев при использовании компрессионной высокоамплитудной эластографии, в 55% при использовании компрессионной низкоамплитудной эластографии результаты носят неопределенный характер), а также щитовидной железы (соответственно 36% и 32% случаев).

3. Применение качественной эластографии сдвиговой волны в 8% случаев позволяет получить дополнительные данные для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных заболеваний молочной железы, специфичность в диагностике рака щитовидной железы возрастает на 20%.

4. Для дифференциальной диагностики узловых образований молочной и щитовидной желез могут использоваться разработанные пороговые значения коэффициента тканевого различия при выполнении количественной эластографии.

Практические рекомендации

1. При выявлении на рентгеновских маммограммах скоплений микрокальцинатов и отсутствии визуализации опухоли при эхографии сгруппированные «белые вкрапления» в режиме «MicroPure» могут являться мишенью для пункции.

2. При выявлении образований молочной железы и щитовидной железы с неубедительными критериями злокачественности можно применять эластографию сдвиговой волны для получения дополнительных диагностических данных.

3. В качестве порогового значения коэффициента тканевого различия в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных образований молочной железы целесообразно применять:

- для компрессионной высокоамплитудной эластографии $\geq 6,5$ (Se 73,5%, Sp 95,0%, Ac 81,5%);

- для компрессионной низкоамплитудной эластографии $\geq 6,1$ (Se 81,3%, Sp 93,8%, Ac 87,5%);

- для эластографии сдвиговой волны $\geq 6,7$ (Se 87,5%, Sp 100%, Ac 93,8%).

4. Пороговыми значениями коэффициента тканевого различия для папиллярного рака щитовидной железы являются: 5,3 - для компрессионной высокоамплитудной эластографии; 6,9 - для компрессионной низкоамплитудной эластографии; 4,1 - для эластографии сдвиговой волны.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Кабин, Ю.В. Применение ультразвуковой технологии улучшения визуализации микрокальцинатов (MicroPure) в диагностике рака молочной железы / Ю.В. Кабин, А.И. Громов, В.В. Капустин // Радиология-практика. - 2011.

- № 6. - С. 47-53.

2. Кабин, Ю.В. Оценка эффективности различных видов ультразвуковой эластографии в диагностике рака молочной железы. Предварительные результаты / Ю.В. Кабин, А.И. Громов, В.В. Капустин // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2012. - №5. - С. 30-38.

3. Кабин, Ю.В. Особенности визуализации гиперэхогенных микроструктур в опухолях щитовидной железы с применением ультразвуковой технологии улучшения визуализации микрокальцинатов ("MicroPure") / Ю.В. Кабин, В.В. Капустин, А.И. Громов // В сб. «Материалы 4-го Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2010»». - Медицинская визуализация (специальный выпуск). - 2010. - С. 181.

4. Громов, А.И. Различные методики количественной соноэластографии в диагностике рака молочной железы / А.И. Громов, В.В. Капустин, Ю.В. Кабин // Материалы VI Съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2011. - № 5. - С. 72.

5. Kabin, Yu.V. Application of ultrasound technology of microcalcifications visualization improvement ("MicroPure") in cases of breast cancer / Yu.V. Kabin, A.I. Gromov, V.V. Kapustin // Euroson 2009, Edinburg, 6-8th December 2009, abstract booklet.

6. Kapustin, V.V. Application of ultrasound technology of microcalcifications visualization improvement under examination of thyroid gland / V.V.Kapustin, A.I. Gromov, Yu.V.Kabin //Euroson 2009, Edinburg, 6-8th December 2009, abstract booklet.

7. Kapustin, V. The application of ultrasound technology of microcalcifications visualization improvement ('MicroPure') for breast cancer verification: initial experience / V.Kapustin, A.Gromov, Yu.Kabin //Euroson 2010, Kopenhahen, 22-25th August, 2010, abstract booklet.