

На правах рукописи

ВЕСЕЛОВА Анастасия Алексеевна

**УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА МЕТАСТАЗОВ
ПАПИЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
В ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ ШЕИ I–VII УРОВНЕЙ**

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Обнинск – 2022

Работа выполнена в Медицинском радиологическом научном центре имени А.Ф. Цыба – филиале Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Паршин Владимир Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор.

Научный консультант:

Иванов Сергей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор РАН.

Официальные оппоненты:

Сенча Александр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом визуальной диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Тимофеева Любовь Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова».

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится 16 августа 2022 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.047.03 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 24903, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королёва, д. 4.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Медицинского радиологического научного центра имени А.Ф. Цыба – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (249036, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королёва, д. 4.) и на сайте <http://mrrc.nmicr.ru>.

Автореферат разослан « _____ » _____ 2022 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук

Гуменецкая Юлия Васильевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Проблемы клинической онкологии остаются в центре внимания медиков всего мира из-за постоянного роста заболеваемости злокачественными опухолями и смертности от них (Чиссов В.И. и соавт., 2009). В 2018 году в Российской Федерации впервые в жизни выявлено 624 709 случаев злокачественных новообразований, при этом остаются недопустимо высокие показатели запущенности при диагностике новообразований визуальных локализаций. На поздних стадиях (III-IV) выявлены 62,0% опухолей полости рта; 46,4% прямой кишки; 32,6% шейки матки; 28,4% молочной железы; 21,0% щитовидной железы (ЩЖ) (Каприн А.Д. и соавт., 2019).

Папиллярный рак щитовидной железы (ПРЩЖ) является наиболее распространенным гистологическим типом дифференцированного рака ЩЖ и характеризуется ранним распространением на регионарные лимфатические узлы (ЛУ) (Shirley L.A. et al., 2017; Zhao C. et al., 2017; Zhang Y. et al., 2017). Степень регионарной распространенности опухолевого процесса важна и для определения адекватного объема лимфодиссекции и является одним из важнейших факторов прогноза при ПРЩЖ (Wu Q. et al., 2015). Так как хирургическое лечение является основным методом лечения ПРЩЖ, очень важным в клинической практике является раннее и точное выявление метастазов в ЛУ шеи (Liu Z. et al., 2017; Shi L. et al., 2013). Ультразвуковой (УЗ) метод позволяет визуализировать непальпируемые при физическом осмотре ЛУ шеи, оценить их структуру, что способствует наиболее ранней диагностике регионарного поражения (Чиссов В.И. и соавт., 2003; Onkendi E.O. et al., 2014). Одной из основных задач ультразвукового исследования (УЗИ) является точная анатомическая оценка распространенности метастатического процесса, что способствует выбору адекватного объема хирургического лечения и в последующем минимизации регионарного рецидива, а знание путей лимфоттока позволяет вести целенаправленный поиск метастатически измененных ЛУ (Чиссов В.И. и соавт., 2003; Keum H.S. et al., 2012). Поэтому УЗИ является «золотым стандартом» диагностики метастатического поражения ЛУ шеи (Jeon S.J. et al., 2009).

Степень разработанности темы исследования

Проблема диагностики метастазирования в ЛУ при злокачественных новообразованиях является одной из актуальных проблем в онкологии. УЗИ является «золотым стандартом» как при злокачественных новообразованиях ЩЖ, так и при метастатическом поражении регионарных ЛУ. Не смотря на большое количество исследований посвященных изучению УЗ признаков метастатического поражения ЛУ шеи при папиллярном раке щитовидной железы (ПРЩЖ), до сих пор не разработан комплекс УЗ критериев метастазов в ЛУ шеи при ПРЩЖ.

При определении объема оперативного вмешательства на ЛУ шеи используют «классификацию Американского объединенного комитета по изучению злокачественных опухолей (American Joint Committee on Cancer, AJCC) и Американской академией оториноларингологии и хирургии головы и шеи (American Academy of Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery, AAOHNS)» (Субраманиан С. и соавт., 2006; Harisinghani M.G., 2012; Robbins K.T. et al., 2002). В которой выделяют VI уровень ЛУ шеи с описанием хирургических границ каждого уровня. В современной литературе не обнаружено методики УЗ оценки хирургических границ уровней ЛУ шеи.

В литературе существует множество работ посвященных УЗ диагностике и закономерностям метастазирования ПРЩЖ в ЛУ шеи с впервые установленным диагнозом. В тоже время встречаются единичные публикации по УЗ диагностике метастазов у оперированных больных по поводу ПРЩЖ.

На основании вышеизложенного были сформулированы цель и задачи исследования.

Цель исследования – повышение эффективности УЗ метода в диагностике метастазов в ЛУ шеи I–VII уровней при ПРЩЖ.

Задачи исследования:

1. Сопоставить УЗ и хирургические границы уровней ЛУ шеи.
2. Разработать УЗ паттерны метастазов в ЛУ шеи.
3. Оценить возможности и ограничения УЗ метода в диагностике метастазов в ЛУ шеи у больных с впервые установленным диагнозом ПРЩЖ.
4. Оценить возможности УЗ диагностики у больных после хирургического лечения по поводу ПРЩЖ.

5. Выполнить сравнительный анализ особенностей УЗ диагностики метастазов ПРЦЖ у больных с впервые установленным диагнозом ПРЦЖ и у больных после хирургического лечения по поводу ПРЦЖ.

Научная новизна исследования

Впервые определены УЗ границы хирургических уровней ЛУ шеи.

Разработаны УЗ паттерны метастазов в ЛУ шеи и создана модель логистической регрессии, позволяющая с вероятностью 99% диагностировать метастаз.

Доказаны возможности и ограничения УЗ метода в диагностике метастазов в ЛУ шеи среди больных с впервые установленным диагнозом ПРЦЖ и среди больных после хирургического лечения по поводу ПРЦЖ.

Выявлены закономерности метастазирования ПРЦЖ у больных с впервые установленным диагнозом и у больных после хирургического лечения по поводу ПРЦЖ.

Практическая значимость исследования

УЗ оценка границ уровней шеи позволяет избежать несоответствия с хирургическими уровнями шеи.

Созданные УЗ паттерны метастатического поражения ЛУ шеи обеспечивают 99% вероятность наличия метастаза в ЛУ до постановки морфологического диагноза – метастаз.

УЗ диагностика микрометастазов(1–4 мм) является ограничением метода, в то время как по гистологическим данным мельчайшие метастазы в VI уровне выявляются в 45,2%.

Выполняя УЗИ шеи, с целью обнаружения метастаза следует понимать: для больных с впервые установленным диагнозом ПРЦЖ предсказуемо обнаружение метастазов VI, далее во II-III-IV уровнях; для больных после хирургического лечения по поводу ПРЦЖ во II-III-IV, далее в VI и V уровнях.

Методология и методы исследования

Объект исследования диссертационной работы – метастазы в ЛУ шеи при ПРЦЖ и доброкачественные ЛУ шеи. Предметом исследования стали, полученные результаты при проведении УЗИ.

На первом этапе изучалась отечественная и зарубежная литература, посвященная исследованиям метастатического поражения ЛУ при ПРЦЖ; УЗ диагностики метастатических ЛУ шеи при ПРЦЖ и доброкачественных ЛУ.

На втором этапе были проанализированы результаты обследования и лечения 3524 больных с верифицированным диагнозом ПРЦЖ. УЗ признаки метастазов в ЛУ шеи при ПРЦЖ оценены на 335 метастатических и 89 доброкачественных ЛУ шеи.

Всем пациентам выполнено УЗИ ЛУ шеи I–VII уровней линейным датчиком с переменной частотой 7,5–13 МГц на аппарате Sono-line Antares в В-режиме и в режимах энергетического и цветового доплеровского картирования. Локализации выявленных метастазов ПРЦЖ в ЛУ производили соответствии рекомендациям AJCC и AAOHNS (Субраманиан С. и соавт., 2006; Harisinghani M.G., 2012; Robbins K.T. et al., 2002). Морфологическую верификацию проводили методом цитологического и гистологического исследований.

На третьем этапе выполнен ретроспективный анализ УЗ и гистологических или цитологических данных, их статистическая обработка, сформулированы выводы и разработаны практические рекомендации.

Основные положения, выносимые на защиту

- УЗ метод позволил уточнить границы хирургических уровней ЛУ шеи.
- Метастазы в ЛУ шеи характеризуются паттернами, зависящими от их размеров и позволяющих с вероятностью 99% диагностировать метастаз.
- Метастазирование ПРЦЖ происходит предсказуемо по уровням шеи и имеет свои особенности для больных с впервые установленным диагнозом и для больных после хирургического лечения по поводу ПРЦЖ.

Личный вклад автора

Научные результаты получены автором самостоятельно на базе отделения ультразвуковой диагностики и малоинвазивных технологий МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Автор самостоятельно выполнял УЗИ и тонкоигольную аспирационную биопсию (ТИАБ) под УЗ наведением ЛУ шеи. Автором выполнен клинический анализ данных исследования, проведена аналитическая и статистическая обработка полученных результатов, сопоставление полученных результатов с данными литературы, оформление результатов исследования с научным обоснованием и обобщением их в публикациях и докладах.

Апробация работы

Диссертационная работа апробирована на научной конференции клинического радиологического сектора Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации 29 апреля 2021 г. (протокол № 57).

Основные положения диссертационной работы доложены и опубликованы в материалах всероссийских съездов и конференций: XII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология 2018» (Москва, 2018); XII Российского онкологического конгресса (Москва, 2018); IV конференция молодых ученых посвящённой памяти академика А.Ф. Цыба «Перспективные направления в онкологии, радиобиологии и радиологии» (Обнинск, 2018); V конгресс Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи (Москва, 2019); Второй международный форум онкологии и радиологии (Москва, 2019); VII съезд Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУД) с международным участием (Москва, 2019); Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов (Москва, 2019); V конференция молодых ученых посвящённой памяти академика А.Ф. Цыба «Перспективные направления в онкологии, радиобиологии и радиологии» (Обнинск, 2019); XIV Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология 2020» (Москва, 2020).

Публикация результатов исследования

По теме диссертационной работы опубликовано 13 печатных работ, в том числе 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации

Внедрение работы

Полученные результаты исследования внедрены в практическую работу отделения ультразвуковой диагностики и малоинвазивных технологий МРНЦ им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Объем и структура диссертации

Работа состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на 114 страницах компьютерного текста. Содержит 34 рисунков, 30 таблиц. Список литературы содержит 164 источника, из них 47 отечественных и 117 зарубежных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая характеристика больных. В основу диссертационной работы положены результаты обследования и лечения 3524 больных с верифицированным диагнозом ПРЦЖ. Обследование пациентов проводилось в МРНЦ им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России в период с января 2016 по август 2019 гг.

Пациенты разделены на две группы. Первая группа – 649 пациентов с впервые установленным диагнозом ПРЦЖ и оперированных в МРНЦ им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Вторая группа – 2875 пациентов, поступивших в МРНЦ им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России для проведения радиойодтерапии и ранее оперированных в различных клиниках Российской Федерации. Период между проведенным хирургическим вмешательством и поступлением в клинику для проведения радиойодтерапии составил от 1,5 месяцев до 1 года.

В первой группе всем пациентам выполнены центральные шейные лимфодиссекции (VI уровня) (649 больных), дополнительно 92 больным произведены селективные шейные лимфодиссекции II-III-IV уровней и 9 - VВ уровня. Во второй группе 291 больному, выполнены реоперации на ЛУ шеи: VI уровня – 82 больным, II-III-IV уровней – 177 больным, VВ уровня – 32 больным.

Для изучения УЗ семиотики метастазов в исследование включены 424 ЛУ, которые разделены на две группы: первая группа – 335 метастазов ПРЦЖ в ЛУ, вторая группа – 89 доброкачественных ЛУ.

Методы обследования. Всем пациентам на аппарате Sonoline Antares выполнен осмотр шейных ЛУ I–VII уровней линейным датчиком с переменной частотой 7,5–13 мГц.

В В-режиме оценивали следующие показатели: соотношение глубины к ширине в поперечной плоскости сканирования;

эхоструктуру; форму; контуры; состояние (дифференциация) коркового и мозгового слоев; кальцинаты; количество ЛУ. Так же оценивали взаимоотношение с окружающими тканями и органами (мышцами и веной): наличие или отсутствие локальной компрессии мышцы; прорастания в мышцу; локальной компрессии вены; отклонение вены; нарушение кровотока по вене; прорастание в вену.

В режимах энергетического и цветового доплеровского картирования оценивали наличие или отсутствие кровотока; тип васкуляризации в ЛУ.

УЗ оценку локализации метастазов производили по уровням ЛУ шеи в соответствии рекомендациям AJCC и AAOHNS (Субраманиан С. и соавт., 2006; Harisinghani M.G., 2012; Robbins K.T. et al., 2002) и уточненных при написании диссертационной работы.

Верификация УЗ данных. Морфологическую верификацию проводили методами цитологического, полученного при выполнении тонкоигольной аспирационной биопсии (ТИАБ) под УЗ наведением, и гистологического исследований.

Статистическая обработка результатов. Анализ и статистическую обработку данных производили с использованием стандартных компьютерных программ (SPSS Statistics V. 17.0. и Microsoft Excel 2013).

Для оценки диагностической эффективности УЗ определяли чувствительность (Se), специфичность (Sp), диагностическая точность (Ac), прогностическая ценность положительного результата (+VP), прогностическая ценность отрицательного результата (-VP).

Описательная статистика категориальных переменных выражалась в виде частот и процентов. Для оценки значимости различий частоты признаков между исследуемыми группами рассчитывали 95% доверительный интервал (ДИ), проводили построение таблиц сопряженности с подсчетом χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера.

Для прогнозирования наличия метастаза ПРЦЖ в ЛУ использован метод бинарной логистической регрессии.

Определение эффективности УЗ метода в диагностике метастазов ПРЦЖ и в оценке эффективности математической модели, прогнозирующей вероятность наличия метастаза ПРЦЖ в ЛУ, использовался ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic) с вычислением площади под кривой (Area Under Curve, AUC).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Сопоставление ультразвуковых и хирургических границ уровней лимфатических узлов шеи

Границы хирургических уровней ЛУ шеи описаны в 1980 годах. Критериями для оценки уровня служили ткани или органы шеи (мышцы, сосуды, нервы, кости, хрящи) видимые при хирургическом вмешательстве. Например, выделяли грудино-подъязычную мышцу и считали, что ее передний край является передней границей IV уровня шеи. Современные возможности УЗ метода позволяют получать отображение большинства анатомических образований шеи – хрящей, костей, трахеи, мышц, сосудов и тем самым позволяют локализовать метастаз в рамках общепринятой классификации уровней ЛУ шеи, но при этом следует четко различать прижизненную диагностику и диагностику в период хирургических вмешательств. Хирургическая анатомия и прижизненная УЗ анатомия это не одно и то же.

Собственный материал показал, что уровни шеи приходится определять и у больных перенесших 1-12 операций на шее. В этой ситуации часть тканей иссекается, анатомические образования смещаются, топографическая анатомия шеи меняется. УЗ диагностику ориентироваться в этой ситуации крайне сложно. И последнее, в хирургической классификации уровней шеи границами ПА и ПВ является добавочный нерв, при УЗИ получить его отображение либо невозможно, либо это делается с большой вероятностью ошибки.

Эти обстоятельства заставили провести сопоставления УЗ и хирургических границ уровней ЛУ шеи.

По УЗ данным удалось установить группу несоответствий.

Главное несоответствие УЗ и хирургических границ уровней шеи установлено для передней границы III и IV уровней шеи. По хирургической классификации передней границей указанных уровней является передний край грудино-подъязычной мышцы. Однако при прижизненном УЗИ край мышцы наслаивается на VI уровень шеи. То есть, если при УЗИ выявляется метастаз, расположенный по краю указанной мышцы, то его локализацией должен являться IV уровень шеи, в то время как по УЗ данным эта область относится к VI уровню шеи.

Латеральной границей VI уровня по хирургической классификации является медиальный край общей сонной артерии. Для устранения несоответствия переднего и заднего края этих уровней считаем

целесообразным ориентироваться на медиальный край общей сонной артерии, а не коротких мышц шеи. Это позволяет совершенно точно оценивать границы VI уровнем с III и IV уровнями (рисунок 1).

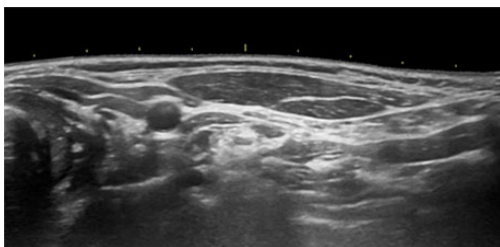


Рисунок 1 – Ультразвуковые и хирургические границы III уровня шеи

При делении II уровня на подуровни ПА и ПВ, при УЗИ шеи визуализация добавочного нерва крайне затруднена. На шею добавочный нерв проникает через яремное отверстие и располагается между внутренней сонной артерией и внутренней яремной веной, затем она проникает в грудино-ключично-сосцевидную мышцу, а затем выходит у середины заднего края мышцы. Поэтому границей между подуровнями ПА и ПВ служит условная линия, проходящей между внутренней сонной артерией и внутренней яремной веной.

Горизонтальные линии деления шеи на три этажа – верхний, средний и нижний совпадают с хирургической классификацией. Ультразвуковые вертикальные границы V уровня также совпадают.

Таким образом, при проведении УЗИ шеи, направленного на определение уровня шеи и указания локализации метастазов, границы уровней имеют незначительные отличия от хирургических границ, что необходимо учитывать при УЗ диагностике.

Семиотика эхографического изображения метастазов в лимфатические узлы шеи при папиллярном раке щитовидной железы

УЗ диагностика метастатического поражения ЛУ шеи при ПРЩЖ. Изучаемые УЗ признаки проанализированы с помощью таблиц сопряженности для проверки наличия или отсутствия статической связи между рассматриваемыми признаками, рассчитаны критерий χ^2 Пирсона. В таблице 1 представлена частота изучаемых УЗ признаков среди метастазов и доброкачественных ЛУ, которые ранжированы по критерию χ^2 Пирсона.

Таблица 1 – Характеристика ультразвуковых критериев и признаков метастазов и доброкачественных лимфатических узлов

Критерий	Признак	Метастазы <i>n</i> = 335		Доброкачественные лимфатические узлы (<i>n</i> = 89)		Значимость различий	
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	χ^2	<i>P</i>
Соотношение глубины к ширине	более 0,5	329	98,2	8	9,0	343,2	<0,001
	менее 0,5	6	1,8	81	91,0		
Дифференциация на корковый и мозговой слои	отсутствует	259	77,3	19	21,3	294,5	<0,001
	частично сохранена	72	21,5	–	–		
	сохранена	4	1,2	70	78,7		
Локальная компрессия вены**	да	197	93,8	2	2,4	230,6	<0,001
	нет	13	6,2	83	97,6		
Локальная компрессия мышцы*	да	189	91,7	1	1,3	210,4	<0,001
	нет	17	8,3	78	98,7		
Отклонение вены**	да	188	89,5	1	1,2	205,2	<0,001
	нет	22	10,5	84	98,8		
Нарушение кровотока**	да	181	86,2	–	–	189,6	<0,001
	нет	29	13,8	85	100		
Форма	правильная	118	35,2	88	98,9	114,1	<0,001
	неправильная	217	64,8	1	1,1		
Кальцинаты	без дорзального стирания	92	27,5	–	–	46,6	<0,001
	с дорзальным стиранием	32	9,5	–	–		
	отсутствуют	211	63,0	89	100,0		
Количество лимфатических узлов	одиночный	312	93,1	59	66,3	46,3	<0,001
	множественные	23	6,9	30	33,7		
Контур	четкие	216	64,5	89	100,0	43,9	<0,001
	локально нечеткие	56	16,7	–	–		
	нечеткие	63	18,8	–	–		

Продолжение таблицы 1

Эхоструктура	тканевая без дорзального усиления	139	41,5	72	80,9	43,8	<0,001
	тканевая с дорзальным усилением	124	37,0	12	13,5		
	тканевая с жидкостным компонентом	72	21,5	5	5,6		
Васкуляризация	аваскулярные	169	50,4	77	86,5	42,0	<0,001
	с единичными сосудами	85	25,4	—	—		
	с множественными сосудами	81	24,2	12	13,5		
Прорастание мышцы*	в да	13	6,3	-	-	5,2	<0,05
	нет	193	93,7	79	100		
Прорастание вены**	в да	7	3,3	-	-	2,9	>0,05
	нет	203	96,7	85	100		
* рассмотрено 206 метастатических лимфатических узлов и 79 доброкачественных лимфатических узлов, расположенных рядом с мышцами.							
** рассмотрено 210 метастатических лимфатических узлов и 85 доброкачественных лимфатических узлов, расположенных рядом с веной.							

В клинической практике врачи УЗ диагностики используют совокупность сонографических признаков, которые позволяют предположить доброкачественность или злокачественность выявленного образования. Поэтому, несмотря на важность каждого изучаемого УЗ признака, мы сделали третий шаг - попытку создания наиболее типичных комплексов (паттернов) с использованием метода бинарной логистической регрессией. В модель поочередно включены признаки значимые по критерию χ^2 Пирсона в различных сочетаниях между собой. Сочетание нескольких критериев в одном образовании мы обозначили как паттерн.

Первый паттерн включал следующие УЗ признаки: соотношение глубины к ширине в поперечной плоскости сканирования и эхоструктуру. Se составила 97%, Ac – 96,5%, AUC – 0,96.

Второй паттерн включал соотношение глубины к ширине в поперечной плоскости сканирования, эхоструктуру и форму (Se – 97,2%, Ac – 96,8%, AUC – 0,973).

Третий паттерн включал сочетание четырех критериев - соотношение глубины к ширине в поперечной плоскости сканирования, эхоструктуру, форму и контуры (Se составила 96,9%, Ac – 97,1%, AUC – 0,987).

Четвертый паттерн включал сочетание пяти критериев - соотношение глубины к ширине в поперечной плоскости сканирования, эхоструктуру, форму, контуры и дифференциацию на корковый и мозговой слои (Se – 96,9%, Ac – 97,1%, AUC – 0,988).

Пятый паттерн имел самые высокие значения верного предсказания. Получено следующее уравнение:

$$P = 1/(1 + e^{-Z}),$$

$$Z = -7,433 + 6,059 \cdot X1 + 0,886 \cdot X2 + 0,883 \cdot X3 + 18,416 \cdot X4 + 4,99 \cdot X5 + 4,347 \cdot X6,$$

где $X1$ – соотношение глубины к ширине в поперечной плоскости сканирования (0 – менее 0,5, 1 – более 0,5); $X2$ – эхоструктура (0 – тканевая без дорзального усиления УЗ сигнала, 1 – тканевая с дорзальным усилением УЗ сигнала, 2 – тканевая с жидкостным компонентом); $X3$ – форма (0 – правильная; 1 – неправильная); $X4$ – контуры (0 – четкие, 1 – локально нечеткие, 2 – нечеткие); $X5$ – дифференциация на корковый слой и мозговой слои (0 – сохранена, 1 – частично сохранена, 2 – отсутствует); $X6$ – кальцинаты (0 – отсутствуют, 1 – без дорзального стирания УЗ сигнала, 2 – с дорзальным стиранием УЗ сигнала).

Полученная регрессионная модель обеспечила вероятность отнести образование к группе метастазов в 99,6% случаев, а группе доброкачественных ЛУ – в 99,0%. Величина общего процента верных классификаций составила 99,5%. AUC при ROC-анализе составила 0,999. Для удобства использования уравнения логистической регрессии разработан вероятностный калькулятор прогнозирования метастазов ПРЦЖ в ЛУ шеи на базе табличного редактора MS Excel в составе стандартного пакета MS Office.

УЗ картина метастатических ЛУ шеи при ПРЦЖ в зависимости от их размеров. Одной из важнейших задач УЗ метода является наиболее раннее выявление измененных ЛУ при ПРЦЖ, что способствует в дальнейшем выбору оптимального объема хирургического лечения. Поэтому на следующем этапе рассмотрена частота изучаемых признаков при метастазах в ЛУ шеи различных размеров и сравнили УЗ признаки метастазов в зависимости от размеров между собой.

Метастазы были разделены на три группы: группа Б – это метастазы менее 1 см ($n = 76$); группа В – метастазы размерами от 1 до 2 см ($n = 208$); группа Г – метастазы размерами более 2 см ($n = 51$). Оказалось, что среди изучаемых УЗ признаков, часть из них зависела от размеров метастатических ЛУ.

Установлены следующие различия в УЗ картине между метастазами групп Б и В. При метастазах размерами менее 1 см достоверно чаще встречаются: тканевая структура без дорзального усиления УЗ сигнала (в 55,3% случаев (95% ДИ 42,9–67,7%; $p < 0,05$), правильная форма (в 55,3% (95% ДИ 43,5–67,1%; $p < 0,05$), четкие контуры (в 76,3% (95% ДИ 66–86,6%; $p < 0,05$), отсутствие кальцинатов (в 72,4% (95% ДИ 61,7–83,1; $p < 0,05$) и сосудов в структуре (в 64,5% (95% ДИ 53,8–75,2%; $p < 0,05$). А при метастазах размерами от 1 см до 2 см достоверно чаще установлены: тканевая структура с жидкостным компонентом (в 19,2% случаев (95% ДИ 13,7–24,7%; $p < 0,05$), неправильная форма (в 70,2% (95% ДИ 63,8–76,6%; $p < 0,05$), локально нечеткие контуры (в 18,8% (95% ДИ 14,1–25,3%; $p < 0,05$), наличие микрокальцинатов (в 29,3% (95% ДИ 22,9–35,7%; $p < 0,05$) и множественных сосудов в структуре (в 28,8% (95% ДИ 22,4–35,2%; $p < 0,05$), локальная компрессия вены (в 95,6% случаев (95% ДИ 91,9–99,3%; $p < 0,05$), отклонение вены (в 89,7% (95% ДИ 84,3–95,1%; $p < 0,05$) и нарушение кровотока по ней (в 86,8% (95% ДИ 80,8–92,9%; $p < 0,05$).

При сравнении группы Б с группой Г установлены следующие достоверные различия. При метастазах размерами менее 1 см достоверно чаще выявлены: тканевая структура без дорзального усиления УЗ сигнала (установлена в 55,3% случаев (95% ДИ 42,9–67,7%; $p < 0,05$), правильная форма (выявлена в 55,3% (95% ДИ 43,5–67,1%; $p < 0,05$), четкие контуры (в 76,3% (95% ДИ 66–86,6%; $p < 0,05$), отсутствие сосудов в структуре (в 64,5% (95% ДИ 53,8–75,2%; $p < 0,05$). При метастазах размерами более 2 см достоверно чаще установлены: тканевая структура с жидкостным компонентом (в 47,1% случаев (95% ДИ 32,4–61,8%; $p < 0,05$), неправильная форма (в 72,5% (95% ДИ 59,3–85,7%; $p < 0,05$), локально нечеткие контуры (в 21,6% (95% ДИ 9,6–33,6%; $p < 0,05$), отсутствие дифференцировки на корковый и мозговой слои (в 90,2% (95% ДИ 81,4–99%; $p < 0,05$), наличие микрокальцинатов (в 33,4% (95% ДИ 19,5–47,3%; $p < 0,05$), преобладание единичных сосудов в структуре (в 39,2% (95% ДИ 24,8–53,6%; $p < 0,05$), локальная компрессия ве-

ны (в 100% случаев (95% ДИ 98,6–101,4; $p < 0,05$), ее отклонение (в 100% случаев (95% ДИ 98,6–101,4; $p < 0,05$) и нарушение кровотока по ней (в 100% случаев (95% ДИ 98,6–101,4; $p < 0,05$).

При сравнении групп В и Г выявлены следующие статистически значимые различия. При метастазах размерами от 1 до 2 см достоверно чаще установлены: тканевая структура без дорзального усиления УЗ сигнала (в 42,8% случаев (95% ДИ 35,8–49,8%; $p < 0,05$), частичное сохранение дифференциации на корковый и мозговой слои (в 22,1% (95% ДИ 16,2–28%; $p < 0,05$). А при метастазах более 2 см достоверно чаще выявлены: тканевая структура с жидкостным компонентом (в 47,1% (95% ДИ 32,4–61,8%; $p < 0,05$), отсутствие дифференциации на корковый и мозговой слои (в 90,2% (95% ДИ 81,4–99; $p < 0,05$), единичные сосуды в структуре (в 39,2% (95% ДИ 24,8–53,6%; $p < 0,05$); локальная компрессия вены (в 100% случаев (95% ДИ 98,6–101,4%; $p < 0,05$), отклонение вены (в 100% (95% ДИ 98,6–101,4%; $p < 0,05$) и нарушение кровотока по ней (в 100% (95% ДИ 98,6–101,4%; $p < 0,05$).

На следующем этапе решено проверить созданное уравнение логистической регрессии для расчета вероятности наличия метастаза в ЛУ шеи в зависимости от размеров ЛУ. Так как наименьше достоверных различий в УЗ картине установлено между метастатическими ЛУ размерами от 1 до 2 см и более 2 см, решено их объединить в одну группу. Получена более низкая диагностическая эффективность уравнения логистической регрессии в диагностике метастатического поражения ЛУ размерами менее 1 см ($Se - 83,3\%$, $Sp - 75\%$, $Ac - 80,7\%$, AUC составила 0,792), чем при ЛУ размерами более 1 см ($Se - 94,7\%$, $Sp - 88,2\%$, $Ac - 91,7\%$, AUC составила 0,919). Т.е. при проведении УЗИ наиболее сложно обнаружить метастатические ЛУ размерами менее 1 см.

Таким образом, метастаз можно описать по 14 УЗ признакам. Изучена статистическая значимость УЗ признаков, на основе которых создано уравнение логистической регрессии, которое позволяет с высокой вероятностью выявленное при УЗИ образование к группе метастазов. Установлено, что УЗ картина метастатических ЛУ при различных размерах (менее 1 см, от 1 до 2 см и более 2 см) имеет статистически значимые различия. Разработанное уравнение логистической регрессии обладает менее низкой информативностью в диагностике метастазов менее 1 см.

Возможности и ограничения ультразвукового метода в диагностике метастазов в лимфатические узлы шеи у больных с впервые установленным диагнозом папиллярный рак щитовидной железы

Для решения третьей задачи использован следующий материал. Оперативные вмешательства на ЩЖ выполнены у 649 больных ПРЩЖ. На лимфатических коллекторах VI уровня выполнены профилактические лимфодиссекции у всех больных, дополнительно на II-III-IV уровнях шеи лимфодиссекции проведены у 92 больных, на V уровне у 9 больных. УЗ результаты верифицированы гистологическими данными.

Метастазы, по УЗ данным, выявлены у 126 человек (19,4%). У этих же больных по данным гистологического метода, метастазы установлены у 374 (57,6%) больных. Подобная ситуация дискредитирует УЗ метод. Результаты многократно проверялись.

Ситуацию удалось прояснить при оценке количества метастазов по уровням ЛУ шеи, оцененных в рамках первой задачи. Оказалось, что среди 649 больных на VI уровне шеи выполнялись профилактические лимфодиссекции независимо от того, указывал УЗ диагноз на наличие метастазов или нет. В VI уровне наблюдали основные ошибки.

По УЗ данным метастазы в VI уровне обнаружены у 35 человек (27,8%), по гистологическим данным у 273(73%). Разница составила 45,2%. Оказалось, что большая часть ЛУ с метастазами имела размер 3-5 мм (микрометастазы) и ЛУ не получали УЗ отображения. Это явилось причиной большого количества ложноотрицательных данных. Во II-III-IV уровнях шеи количество больных с метастазами по УЗИ данным составило 82 человека (65,1%), по гистологическим 92 человека (24,6%). Разница составила 10 больных. В V уровне среди 9 оперированных больных на данном уровне количество метастазов совпало.

Итак, возможности УЗИ метода не безграничны, метод имеет обоснованное ограничение. В то же время, после достижения метастазом определенных размеров возможности УЗИ метода резко возрастают.

Количество больных с метастазами при стадиях pT1-T3a составило – 114 (30,5%) человек, при pT3b-T4 – 260 (69.5%) человек. При солидных опухолях метастазы в ЛУ шеи установлены в 40,4%, при мультицентрических в 59,6%. Одиночные метастазы в ЛУ шеи наблюдали в 18,9%, множественные – в 81,1%.

Таким образом, при проведении предоперационного УЗИ шеи у пациентов с впервые установленным диагнозом ПРЦЖ, следует учитывать характер метастазирования в ЛУ шеи. На первом месте по частоте выявленных метастазов стоит VI уровень, далее II-III-IV и VB уровни, исходя из этого, УЗ обследование следует выполнять с особой тщательностью, особенно в VI уровне.

Возможности ультразвуковой диагностики у больных после хирургического лечения по поводу папиллярного рака щитовидной железы

Больные данной группы поступали для контрольного обследования после перенесенного однократного или многократного хирургического лечения. На шее имелись выраженные рубцовые изменения, что крайне затрудняло выполнить адекватную пальпацию и УЗИ, направленных на выявление метастатических ЛУ шеи, дать точную оценку локализации по уровням шеи на фоне измененной топографией органов шеи в результате хирургического лечения (рисунк 2).



Рисунок 2 – Фотографии больных многократно оперированных по поводу папиллярного рака щитовидной железы

Среди 2875 больных, поступивших для контрольного обследования у 291 больного выполнены дополнительные операции на лимфатических коллекторах шеи. Оперативное лечение, у одного и того же больного, могло выполняться на одном или нескольких уровнях, поэтому количество операций в целом и количество операций по уровням шеи не совпадало их было больше. Всем выполнено УЗИ шеи. Удаленные ЛУ в клетчатке II-III-IV-V-VI уровней изучены гистологическим методом. Это позволило иметь верификацию УЗ результатов. В результате УЗИ в данной группе метаста-

зы во всех уровнях шеи были обнаружены у 279 больных (9,7%). Лишь у 12 больных (0,4%) имелись ложноотрицательные данные. Ложноположительных данных не было.

Распределение у больных метастазов по уровням шеи оказалось следующим: в IV уровне выявлены у 79 человек (28,3%), во II-III-IV уровнях у 169 больных (60,6%) и в V уровне у 31 человека (11,1%). Реоперации у больных второй группы не носили характер профилактических лимфодиссекций. Именно при УЗИ выявлено наличие метастаза, которое в последующем в дооперационный период подтверждалось данными ТИАБ выполняемой под УЗ навигацией. Размер метастазов выявляемых с помощью УЗ метода превышал 1 см в максимальном измерении.

Метастазы прослежены в сроки до 5 лет после перенесенного первичного оперативного вмешательства. В первый год после операции регионарные метастазы обнаружены в 53,7% (156 больных), от 1 года до 2 лет – в 13,4%, от 2 до 3 лет – в 8,4%, от 3 до 4 лет – в 4,2% и от 4 до 5 лет – в 20,0%.

Среди 156 больных с регионарным метастазами, обнаруженными в первый год после оперативного в первые 2 месяца – в 11,9%, от 2 до 4 месяцев – 12,7%, от 5 до 6 месяцев – 15,7%, от 7 до 8 месяцев – 2,9%, от 9 до 10 месяцев – 4,5%, от 11 до 12 месяцев – 5,9%.

По данным УЗИ выявлено две разновидности регионарных метастазов - одиночные и множественные. Одиночные метастазы обнаружены у 240 больных (86%), множественные у 39 (14%).

Таким образом, УЗИ шеи среди оперированных больных по поводу ПРЦЖ целесообразно выполнять ежеквартально в первый год после перенесенного оперативного вмешательства, и ежегодно – пожизненно.

Сравнительный анализ особенностей ультразвуковой диагностики метастатического поражения лимфатических узлов шеи при папиллярном раке щитовидной железы у больных с впервые установленным диагнозом папиллярный рак щитовидной железы и у больных после хирургического лечения по поводу папиллярного рака щитовидной железы

Ответ на данный вопрос получили, оценивая информативность УЗ метода. Решение данного вопроса было достигнуто благодаря наличию результатов УЗ диагностики и гистологической верификации всей информации.

Информативность УЗИ метода в целом и по уровням шеи, таблица 2. В первой группе среди 649 человек по результатам УЗИ, метастазы в ЛУ шеи всех уровней были выявлены у 126 (19,4%) человек. Во второй группе среди 2875 больных регионарные метастазы установлены у 279 (9,7%) человек. Гистологическая верификация в первой группе показала высокий процент ошибок УЗ – 38,2%, во второй группе всего – 0,4%. Se УЗИ метода по группам составила – 31% и 95%, Sp – 96% и 80%, Ac – 56% и 95%, AUC – 0,635 и 0,876. Информативность УЗИ метода в первой группе не может удовлетворять диагноста, в то же время по второй группе все показатели свидетельствуют о широких возможностях УЗИ метода.

Таблица 2 – Информативность ультразвукового метода в диагностике метастазов в лимфатические узлы шеи в двух группах

Показатели информативности	Все уровни		VI уровень		II-III-IV уровни	
	Группа		Группа		Группа	
	1	2	1	2	1	2
Se	31%	95%	9%	93%	86%	95%
Sp	96%	80%	97%	25%	22%	75%
Ac	56%	95%	60%	90%	83%	94%
+VP	92%	99%	71%	96%	96%	99%
-VP	51%	36%	60%	14%	7%	25%
AUC	0,635	0,876	0,515	0,838	0,964	0,977

Рассмотрев данные по УЗ диагностике метастазов по уровням ЛУ шеи, разработанных в первой задаче, удалось выяснить следующее: в VI уровне шеи в первой группе количество больных с метастазами по УЗИ обнаружено у 35 больных, по гистологическим у 273 больных, то есть на 238 меньше. По второй группе количество больных с метастазами в VI по УЗИ составило 79 по гистологии 82, всего на три меньше. В чем причина? Оказалось, что в VI уровне у больных с впервые установленным диагнозом выполнялись профилактические лимодиссекции. В результате, в клетчатке шеи VI уровня было удалено 4330 ЛУ, среди которых 4307 узлов (99,5%) имели размеры до 5 мм, и они не получали УЗ отображения. В то же время по гистологическим данным метастазы имелись в 273 ЛУ.

Во второй группе на VI уровне было выполнено 82 реоперации, они не являлись профилактическими лимодиссекциями. Метастазы в VI уровне были установлены по УЗ данным и подтверждены дан-

ными ТИАБ выполненной под УЗ навигацией. Итак, УЗ диагностика микрометастазов в VI уровне – это пока нерешенная задача. Отсюда низкая информативность УЗИ метода в диагностике метастазов в VI уровне среди больных первой группы и высокая информативность во второй группе.

По диагностике метастазов во II-III-IV группах показатели информативности достаточно высокие по обеим группам. Размеры метастазов достигали 5 см. Это позволяло с вероятностью 99% устанавливать их наличие только по УЗИ методу. В V уровне шеи УЗИ диагностика, по количеству выявленных метастазов, также оказалась высокой в обеих группах, но показатели информативности не рассчитывали из-за небольшого количества больных.

Таким образом, ряд клинических вопросов удалось решить с помощью УЗИ метода, но часть вопросов нуждается в дальнейшей разработке.

В обеих группах наблюдали как одиночные, так и множественные метастазы. В первой группе количество больных с одиночными метастазами составило 24,6%, множественными - 75,4%. Во второй группе одиночные метастазы обнаружены в 79,7%. и множественные метастазы - 20,3%, то есть наблюдаются противоположные данные.

Таким образом, УЗИ при ПРЦЖ имеет значительный объем истинно-положительных результатов в связи, с чем его клиническое применение обосновано. Ложноотрицательные результаты УЗИ данные обусловлены обоснованной профилактической лимфодиссекцией в VI уровне шеи.

В целом, УЗ диагностика метастазов ПРЦЖ в ЛУ шеи I– VII уровней позволила уточнить УЗ границы уровней ЛУ шеи, создать УЗ комплексы (паттерны) метастазов и выяснить особенности УЗ диагностики метастазов как для больных с впервые установленным диагнозом ПРЦЖ, так и у больных после хирургического лечения по поводу ПРЦЖ.

ВЫВОДЫ

1. При сопоставлении УЗ и хирургических границ уровней ЛУ шеи (предложенные Американским объединенным комитетом по изучению злокачественных опухолей) доказано несоответствие границ III и IV уровней связанное с наложением латеральной границы на VI уровень. Целесообразно границей III и IV уровней считать медиальный край общей сонной артерии. Границу между IIА и IIВ уровнями проходящую по добавочному нерву выполнять не целесообразно, так как УЗ визуализация добавочного нерва крайне сложна и порой невыполнима, поэтому необходимо проводить границу по условной линии, проходящей между внутренней сонной артерией и внутренней яремной веной.

2. Многофакторный логистический анализа УЗ критериев и признаков метастаза обеспечил 99% вероятность их диагностики. С увеличением размеров метастаза информативность УЗ метода возрастает. Для метастазов до 1 см чувствительность составила 83,3%, специфичность – 75%, диагностическая точность – 80,7%, AUC – 0,792, а для метастазов более 1 см чувствительность достигла 94,7%, специфичность – 88,2%, диагностическая точность – 91,7%, AUC – 0,919.

3. Эффективность УЗ диагностики метастазов у больных с впервые установленным диагнозом ПРЦЖ связана с уровнями шеи. В VI уровне по УЗИ метастазы выявлены в 27,8%, в то время как по данным гистологического исследования в 73%, что обусловлено наличием микрометастазов, которые выявлены по результатам гистологии после профилактической лимфодиссекции VI уровня. Для II-III-IV уровней информативность УЗ метода (точность) достигает 83% и сопоставима с гистологическими результатами, для V уровня точность УЗИ составила 100%. При опухолях стадий T1-T3a метастазы во всех уровнях шеи наблюдают в 30,5%, при T3b-T4 – в 69,5%. Для ПРЦЖ с впервые установленным диагнозом характерны одиночные метастазы - 24,6%, множественные – 75,4%.

4. По УЗ данным, у больных после хирургического лечения по поводу ПРЦЖ на фоне выраженных рубцовых изменений, метастазы выявлены в 9,7% и лишь на 0,4% отличаются от гистологических результатов. Частота зависит от уровней ЛУ шеи - на первом месте метастазы выявляются во II-III-IV уровнях – 60,8%, далее в III уровне – 28,2% и V уровне – 11%. Пятилетний динамический кон-

троль установил – в первый год после операции регионарные метастазы выявляют в 53,7%, и в 46,3% в последующие 5 лет. УЗ динамический контроль необходим на протяжении всей послеоперационной жизни больных.

5. УЗ метод позволил установить особенности диагностики метастазов в различных уровнях шеи как среди больных с впервые установленным диагнозом, так и у лиц, перенесших 1–12 операций по поводу ПРЦЖ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. УЗИ должно являться базовым методом обследования как у пациентов с впервые установленным диагнозом ПРЦЖ, так и среди оперированных больных по поводу ПРЦЖ.

2. При проведении дооперационного УЗИ локализацию выявленных ЛУ шеи рекомендуется проводить в рамках классификации AJCC и AAONNS, с учетом установленных особенностей УЗ границ хирургических уровней ЛУ, и с соблюдением разработанных алгоритма и методики проведения УЗИ в соответствии данной классификации.

3. Разработанное уравнение логистической регрессии позволяет заподозрить метастатическое поражение ЛУ, и своевременно провести ТИАБ под УЗ контролем для верификации диагноза. Для упрощения использования в практической деятельности разработан вероятностный калькулятор на базе табличного редактора MS Excel.

4. В связи высокой частотой выявленных метастазов в первый год после хирургического лечения по поводу ПРЦЖ, рекомендуется проводить УЗ обследование в профильных медицинских учреждениях, что обеспечит более точную УЗ диагностику, как на дооперационном этапе, так и при проведении послеоперационного УЗ динамического наблюдения.

СПИСОК НАУЧНЫХ ТРУДОВ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Паршин, В.С. Ультразвуковая диагностика метастазов в лимфатических узлах шеи II-IV уровней у больных с впервые установленным диагнозом папиллярного рака щитовидной железы / В.С. Паршин, А.А. Веселова, В.С. Медведев, С.А. Иванов, А.Д. Каприн // Опухоли головы и шеи. – 2019. – №9(4). – С. 17–23.

2. Паршин, В.С. Ультразвуковая диагностика метастазов в лимфатические узлы шеи у больных папиллярным раком щитовидной железы, установленным впервые, и у лиц, ранее оперированных и поступивших для радиойодтерапии / В.С. Паршин, А.Д. Каприн, С.А. Иванов, А.А. Веселова, П.И. Гарбузов, В.С. Медведев // Исследования и практика в медицине. – 2020. – №7(2). – С. 47–55.

3. Паршин, В.С. Ультразвуковая оценка лимфатических узлов шеи I-VII уровней у лиц, перенесших тиреоидэктомию по поводу папиллярного рака щитовидной железы / В.С. Паршин, А.А. Веселова, В.С. Медведев, С.А. Иванов, А.Д. Каприн // Сибирский онкологический журнал. – 2020. – №19(5). – С. 76–81.

4. **Веселова, А.А.** Ультразвуковая диагностика метастазов папиллярного рака щитовидной железы в лимфатические узлы I-VI уровня / А.А. Веселова, В.С. Паршин, Н.В. Желонкина, С.А. Мозеров, Л.П. Соловьева, В.С. Медведев // Злокачественные опухоли. Материалы XII Российского онкологического конгресса. – М., 2018. – №3(8). – С. 170.

5. **Веселова, А.А.** Возможности ультразвукового метода в оценке метастазов папиллярного рака щитовидной железы в лимфатические узлы шеи II – VI уровней / А.А. Веселова, В.С. Паршин // Материалы IV конференции молодых ученых посвящённой памяти академика А.Ф. Цыба «Перспективные направления в онкологии, радиобиологии и радиологии». – Обнинск, 2018. – С. 50–52.

6. Паршин, В.С. Информативность ультразвукового метода в диагностике метастазов папиллярного рака щитовидной железы в лимфатические узлы шеи VI – II уровней / В.С. Паршин, А.А. Веселова, Н.В. Желонкина, С.А. Мозеров // Материалы XII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология 2018». – М., 2018. – С. 17.

7. Паршин, В.С. Ультразвуковые признаки метастазов папиллярного рака щитовидной железы / В.С. Паршин, А.А. Веселова //

Материалы V конгресса Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи. – М., 2019. – С. 37.

8. **Веселова, А.А.** Ультразвуковая диагностика метастазов папиллярного рака щитовидной железы в лимфатические узлы шеи / **А.А. Веселова, В.С. Паршин** // Исследования и практика в медицине: материалы второго международного форума онкологии и радиологии. Москва, 23-27 сентября 2019 – Research'n Practical Medicine Journal. – 2019. – Т.6(1S). – С. 82.

9. **Веселова, А.А.** Закономерности метастазирования папиллярного рака щитовидной железы в лимфатические узлы шеи у первичных больных и у больных после хирургического лечения / **А.А. Веселова, В.С. Паршин** // Ультразвуковая и функциональная диагностика: материалы VII съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностике в медицине (РАСУД) с международным участием. – М., 2019. – № 2. – S13–14.

10. Паршин, В.С. Роль ультразвукового метода в диагностике метастазов в лимфатические узлы шеи II-III-IV уровней у больных с впервые установленным диагнозом папиллярный рак щитовидной железы / В.С. Паршин, **А.А. Веселова** // Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов: сборник тезисов. – Москва, 2019. – С. 35-36.

11. **Веселова, А.А.** Диагностика метастазов в лимфатические узлы шеи папиллярного рака щитовидной железы / **А.А. Веселова, В.С. Паршин** // Перспективные направления в онкологии, радиобиологии и радиологии: материалы V конференции молодых ученых посвящённой памяти академика А.Ф. Цыба. – Обнинск, 2019. – С. 33–35.

12. **Веселова, А.А.** Ультразвуковое исследование в диагностике метастазов в лимфатических узлах шеи у пациентов с впервые установленным диагнозом папиллярного рака щитовидной железы / **А.А. Веселова, В.С. Паршин** // Радиология 2020: материалы XIV Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов. – М., 2020. – С. 6–7.

13. **Веселова, А.А.** Значение ультразвукового метода в выявлении метастазов в лимфатических узлах шеи у пациентов после хирургического лечения по поводу папиллярного рака щитовидной железы / **А.А. Веселова, В.С. Паршин** // Радиология 2020: материалы XIV Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов. – М., 2020. – С. 7–8.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ДИ – доверительный интервал
ЛУ – лимфатический узел
ОСА – общая сонная артерия
ПРЩЖ - папиллярный рак щитовидной железы
ТИАБ – тонкоигольная аспирационная биопсия
УЗ - ультразвуковой
УЗИ – ультразвуковое исследование
ЩЖ - щитовидная железа
Ac – диагностическая точность
AJCC – American Joint Committee on Cancer, Американский объединенный комитет по изучению злокачественных опухолей
AAOHNNS – American Academy of Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery, Американская академия оториноларингологии и хирургии головы и шеи
AUC – площадь под кривой
ROC – Receiver operating characteristic
Se – чувствительность
Sp – специфичность
+VP – прогностическая ценность положительного результата
-VP – прогностическая ценность отрицательного результата