

Можливості ультразвукового дослідження щодо виявлення метастазів папілярного раку щитоподібної залози в центральні лімфатичні вузли шиї



О. А. Товкай¹, В. О. Паламарчук¹, П. О. Ліщинський¹,
В. В. Куц², Л. В. Стоцька¹, Ю. Е. Чирков¹, С. В. Земсков³

¹ Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

² Національний інститут фізичної та пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України, Київ

³ Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Ультразвукову діагностику (УЗД) щитоподібної залози (ЩЗ) використовують не лише як метод виявлення та опису утворень ЩЗ і спосіб контролю за виконанням тонкоголкової аспіраційної пункційної біопсії підозрілих вузлів, а й для візуалізації поширення онкологічного процесу. УЗД проводять для виявлення шийних лімфатичних вузлів (лімфатичних вузлів), підозрілих щодо метастатичного ураження. На підставі отриманих даних визначають обсяг оперативного втручання [1—3]. Як зазначено в керівництві Американської тиреоїдної асоціації для пацієнтів із вузлами ЩЗ та диференційованим раком ЩЗ, УЗД є методом візуалізації першої лінії для осіб з підозрою або доведеним раком ЩЗ (Рекомендація 21) [4]. УЗД має важливе значення для діагностики та лікування раку ЩЗ [1].

Нині доступна велика кількість ультразвукових апаратів різних виробників. Для високоякісної візуалізації необхідно декілька основних компонентів.

По-перше, кращим є лінійний датчик високої частоти (7—18 МГц). Це дає змогу отримати вищу роздільну здатність поверхнево розташованих тканин шиї (приблизно на 4 см глибше від поверхні шкіри). По-друге, оскільки оцінка васкуляризації лімфатичних вузлів має вирішальне значення для оцінки ризику злоякісності, потрібна кольорова та/або енергетична доплерографія зі змінними параметрами. По-третє, доцільно використовувати невеликий секторний або конвексний датчик зі змінною частотою від 5 до 7,5 МГц, що може бути корисним для оцінки верхнього середостіння. Робоча поверхня датчика може бути розміщена у ділянці вирізки груднини для кращого огляду останньої [4].

Округла форма, кістозні зміни, кальцифікація, втрата жирових воріт та аномальна васкуляризація є важливими сонографічними критеріями для розпізнавання шийних лімфатичних вузлів з метастазами та без них [3].

Товкай Олександр Андрійович, д. мед. н., директор УНПЦЕХ, старший науковий співробітник відділу ендокринної хірургії УНПЦЕХ. 01021, м. Київ, вул. Кловський узвіз, 13А. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1329-279X>. E-mail: director.tovkai@gmail.com; Паламарчук Володимир Олександрович, д. мед. н., зав. відділу ендокринної хірургії Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії. 01021, м. Київ, вул. Кловський узвіз, 13-А. E-mail: paldoc@i.ua. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9554-4817>; Ліщинський Павло Олександрович, молодший науковий співробітник відділу «Патологія» Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, лікар-хірург хірургічного відділення. E-mail ogg@bigmir.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3586-0468>; Куц Володимир Васильович, ст. наук. співр. відділу інформаційно-комп'ютерних технологій. 03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 10. E-mail: lanadmin@ifp.kiev.ua. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4434-7298>; Стоцька Людмила Володимирівна, завідувач відділу ультразвукової та функціональної діагностики, Український науково-практичний центр ендокринної хірургії; 01021, м. Київ, вул. Кловський узвіз, 13-А. E-mail: stotskaya@endosurg.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8506-469X>; Чирков Юрій Едуардович, к. мед. н., лікар ультразвукової діагностики вищої категорії. 01021, м. Київ, вул. Кловський узвіз, 13-А. Український науково-практичний центр ендокринної хірургії; Земсков Сергій Володимирович, д. мед. н., проф., проректор з наукової роботи та інновацій. 01601, м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 13. Тел. (044) 528-15-50. Національний медичний університет імені О. О. Богомольця. Кафедра загальної хірургії №1. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5039-1324>.



Рис. 1. Лімфатичні вузли з явними ознаками метастатичного ураження

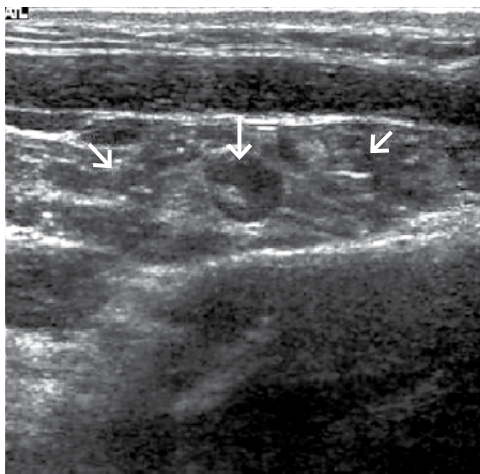


Рис. 2. Лімфатичні вузли, сумнівні щодо метастатичного ураження

Чутливість і специфічність УЗД при виявленні метастазів у лімфатичні вузли шиї та латеральний колектор свідчить про можливість отримання достовірної інформації для визначення обсягу хірургічного лікування. УЗД центрального колектора лімфатичних вузлів за наявності ЩЗ — менш чутливий і специфічний метод, але він надає корисну інформацію, яку можна отримати одночасно з оцінкою патології ЩЗ [5, 6].

Хоча папілярний рак ЩЗ (ПРЩЗ) асоціюється з високим загальним рівнем виживаності, який перевищує 90 % для більшості підтипів, зафіксовано ризик рецидиву близько 35 %. Відомо, що більшості повторних операцій з приводу раку ЩЗ можна запобігти і що недосконала доопераційна візуалізація

часто є причиною недостатньої радикальності першого оперативного втручання [4].

Проблему доопераційної візуалізації метастазів ПРЩЗ (МПРЩЗ) у центральні лімфатичні вузли шиї за допомогою УЗД розглянуто у цій статті.

Мета роботи — визначити чутливість і специфічність ультразвукового дослідження лімфатичних вузлів центрального колектора шиї щодо виявлення метастазів папілярного раку щитоподібної залози на доопераційному етапі та можливості візуалізації цих метастазів залежно від їх розміру.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено ретро-проспективне моноцентрове дослідження можливостей УЗД щодо виявлення МПРЩЗ. В Українському науково-практичному центрі ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин опрацьовано дані 239 пацієнтів (192 жінки, 47 чоловіків) з діагнозом ПРЩЗ. Середній вік хворих — 48 років (від 4 до 84 років). Усіх пацієнтів прооперовано в обсязі: екстрафасціальна тиреоїдектомія, центральна дисекція шиї, лімфаденектомія в період з 2017 до 2019 рр.

Проаналізовано дані УЗД центральних лімфовузлів шиї (ЦЛВШ) щодо наявності МПРЩЗ на доопераційному етапі та результати патогістологічного дослідження (ПГД) лімфатичних вузлів після операції, що було прийнято як золотий стандарт.

Критерії відбору пацієнтів: відсутність операцій у ділянці шиї в анамнезі; підтверджений ПРЩЗ на доопераційному етапі цитологічно; УЗД лімфатичних вузлів шиї виконано на одному апараті PhilipsHD11XE та лінійним датчиком з частотою 3—12 МГц.

Під час УЗД використовували дві групи критеріїв діагностики метастазів: обов'язкові та додаткові. До обов'язкових критеріїв належать наявність додаткового об'ємного утворення в жировій клітковині шиї, індекс Солбіаті < 2 , диференціювання кіркового та мозкового шарів, ехогенність тканинного компонента, межі, форма, контур утворення, васкуляризація, розміри, природа метастазу, до додаткових критеріїв, які можуть бути відсутніми, — наявність мікрокальцинатів без дорзального стирання ехосигналу, двох метастазів на одному рівні, великих кальцинатів з дорзальним стиранням ехосигналу, конгломератів, інвазія метастазу в м'яз.

У практиці спеціаліста УЗД, окрім явних метастазів у лімфатичні вузли шиї, часто трапляються сум-

нівні лімфатичні вузли, що значно ускладнює доопераційну оцінку лише за допомогою УЗД (рис. 1 та 2).

Патогістологічне дослідження виконували за загальноприйнятою методикою, фарбування проводили гематоксиліном та еозинном.

Порівняли частоту виявлення метастазів у ЦЛВШ за даними УЗД та у видалених лімфатичних вузлах за результатами ПГД. Для визначення чутливості та специфічності методу УЗД пацієнтів розподілили на чотири групи:

Істинно позитивний результат (наявність метастазів за даними УЗД і результатами ПГД).

Хибно позитивний результат (наявність метастазів за даними УЗД та відсутність за результатами ПГД).

Хибно негативний результат (відсутність метастазів за даними УЗД та наявність за результатами ПГД).

Істинно негативний результат (відсутність метастазів за даними УЗД та відсутність за результатами ПГД).

Після статистичної обробки даних розрахували прогностичну цінність позитивного та негативного результатів УЗД.

Проаналізовано дані групи із 119 хворих, у яких за результатами гістологічного дослідження підтверджено наявність метастазів та визначено їх розмір. Хворих з хибно негативними результатами УЗД (підгрупа 1) було 61, пацієнтів з істинно позитивними результатами УЗД (підгрупа 2) — 58. Проведено порівняльний аналіз розмірів МПРЦЗ у підгрупах.

Оскільки порівнювані ряди даних не відповідали нормальному закону розподілу, визначали довірчий інтервал (ДІ), тобто діапазон очікуваних значень.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Порівняли частоту виявлення метастазів за даними УЗД із результатами золотого стандарту (патогістологічне дослідження) (табл. 1).

Чутливість УЗД (Se) була низькою, на рівні випадкового вгадування — 0,488 (95 % ДІ — 0,425; 0,551), а специфічність (Sp) дуже високою — 0,957 (95 % ДІ — 0,923; 0,976), тобто УЗД вкрай рідко дає неправильний позитивний результат.

Прогностична цінність позитивного результату (PPV) також була високою: 0,923 (95 % ДІ — 0,882; 0,951). Це означає, що позитивний результат УЗД

Таблиця 1

Результати порівняння частоти виявлення метастазів за даними УЗД та результатами патогістологічного дослідження

УЗД ПГД	Наявність метастазів	Відсутність метастазів	Усього
Наявність метастазів	Істинно позитивний результат	Хибно позитивний результат	
	60	5	65
Відсутність метастазів	Хибно негативний результат	Істинно негативний результат	
	63	111	174
Разом	123	116	

(наявність метастазів) зазвичай буде підтверджений гістологічно.

Прогностична цінність негативного результату (NPV), навпаки, була невисокою: 0,638 (95 % ДІ — 0,575; 0,696), тобто негативний результат УЗД часто буває помилковим.

Тест Мак-Німара також підтвердив наявність суттєвих розбіжностей у результатах УЗД як діагностичного тесту із результатами ПГД ($p > 0,05$).

Дані щодо накопичених відносних частот у різних діапазонах спостережень наведено на рис. 3.

Відносна частота (relative frequency) — це абсолютна частота кожного інтервалу, поділена на загальну кількість спостережень. Накопичена відносна частота (cumulative relative frequency) — додавання відносних частот при русі від першого до останнього інтервалу.

З метою визначення можливостей УЗД щодо виявлення метастазів у ЦЛВШ залежно від їх розміру проаналізовано дані групи хворих, у яких за результатами гістологічного дослідження була підтверджена наявність метастазів, з визначенням їх розмірів.

У підгрупі 1 розміри МПРЦЗ варіювали від 0,1 до 1,5 см, у підгрупі 2 — від 0,1 до 4,0 см.

На рис. 4 наведено комбіновану піктограму, на якій одночасно представлено розподіл спостережень в обох підгрупах за інтервалами розмірів лімфатичних вузлів та відповідну вірогідність виявлення метастазів. Ми обрали значення 0,3 см, при якому забезпечується відсутність у побудованій послідовності «порожніх» інтервалів, тобто таких, в які не потрапляє жодне спостереження. Таким чином отримано послідовність із 7 інтервалів роз-

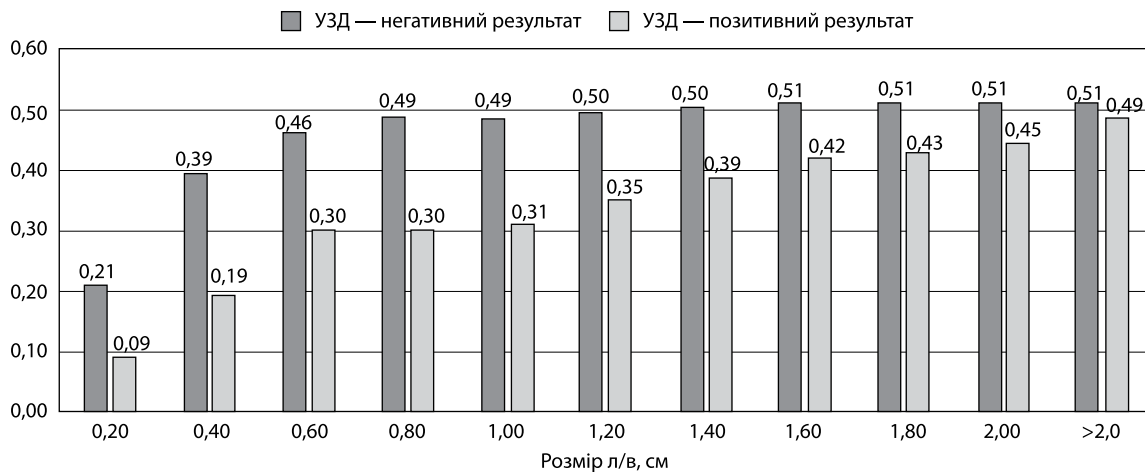


Рис. 3. Порівняння накопичених відносних частот у різних діапазонах спостережень

міром 0,3 см; останній інтервал — відкритий ($\geq 1,8$ см).

Згідно з даними рис. 4, максимально статистично значуще виявлення метастазів (1,00 (95 % ДІ — 0,92; 1,00)) відбувається у разі їх розміру $\geq 1,8$ см.

Для отримання точніших результатів проведено порівняльний аналіз розмірів метастазів у підгрупах 1 та 2 (рис. 5).

У підгрупі 1 медіанне значення розмірів МПРЩЗ становило 0,20 (95 % ДІ — 0,10; 0,30) см, у підгрупі 2 — 0,50 (95 % ДІ — 0,20; 1,20) см. Розміри метастазів у підгрупах статистично значущо відрізнялися ($p < 0,001$).

Оскільки порівнювані ряди даних не відповідали нормальному закону розподілу, для визначення діапазону, в якому із заздалегідь установленим рівнем статистичної значущості можуть бути їх значення, обчислювали ДІ шляхом відсікання по 2,5 % даних з кожного кінця ряду [8].

Діапазон, в який потрапляє 95 % значень підгрупи 1, становив від 0,10 до 1,15 см, тобто значення $> 1,2$ см не є характерними для цієї підгрупи, що можна інтерпретувати як приналежність таких спостережень до підгрупи 2 (95 % ДІ — 0,1—3,4 см). Таким чином, при розмірах метастазів $> 1,2$ см із вірогідністю 95 % утворення будуть виявлені за допомогою УЗД.

Більшість спостережень (76,5 %) припадає на діапазон розмірів метастазів $< 0,6$ см (табл. 2).

У діапазон розмірів МПРЩЗ $> 1,2$ см, що відповідає 95 % вірогідності отримання істинно позитивного результату УЗД, у нашому дослідженні потрапило лише близько 15 % спостережень. Звичайно, це не

означає, що при менших розмірах МПРЩЗ УЗД не може визначити метастаз, але вірогідність цього суттєво зменшується зі зменшенням розмірів лімфатичних вузлів, що ілюструє рис. 4.

Отримані результати свідчать про низьку чутливість, але високу специфічність УЗД щодо виявлення МПРЩЗ у центральний колектор лімфатичних вузлів шиї, тобто якщо метастаз на УЗД ідентифіковано, то з найбільшою вірогідністю це буде підтверджено результатами ПГД. Крім того, якщо розмір метастазу $\geq 1,2$ см, то вірогідність його виявлення становить 95 %. У нашому дослідженні 76,2 % спостережень припадають на діапазон розмірів метастазів $< 0,6$ см, вірогідність їх виявлення на УЗД — $< 0,47$.

За наявності раку ЩЗ УЗД центрального лімфатичного колектора шиї має низьку чутливість та специфічність згідно з даними різних авторів [7, 9]. Це

Таблиця 2

Розподіл спостережень за інтервалами розмірів лімфатичних вузлів

Розмір метастазу, см	Частка спостережень, %
$< 0,3$	43,7
0,3—0,6	32,8
0,6—0,9	3,4
0,9—1,2	5,0
1,2—1,5	4,2
1,5—1,8	5,0
$\geq 1,8$	5,9

спонукало нас провести ретро-проспективне дослідження можливостей УЗД ЦЛВШ.

Допоміжним методом для успішної оцінки ЦЛВШ може бути ультразвукова компресійна еластографія при папілярній карциномі ЩЗ за відсутності тиреоїдиту Хашимото [2].

Ультразвукове картографування всіх шийних лімфатичних колекторів I—VI груп може бути застосоване у більшості пацієнтів з цитологічними ознаками карциноми. Після того як первинну пухлину верифіковано як злоякісну цитологічно, можна виконати тонкоігольову аспіраційну пункційну біопсію сонографічно підозрілих лімфатичних вузлів, щоб мати обґрунтування для дисекції шиї та лімфаденектомії до початку операції [4].

Отримані нами дані (низька чутливість УЗД лімфатичних вузлів центрального колектора — 0,433 (95 % ДІ — 0,425; 0,551), та висока специфічність — 0,957 (95 % ДІ — 0,923; 0,976)) узгоджуються з результатами дослідження Н. Zhao і Н. Li [10]. За результатами аналізу даних 4014 хворих автори встановили чутливість (0,33 (95 % ДІ — 0,31—0,35)) та специфічність (0,93 (95 % ДІ — 0,92—0,94)) методу для центрального колектора лімфатичних вузлів [10]. Недоліком порівняння з метааналізом є те, що в ньому проаналізовано дані декількох центрів, обстеження проведено на різних апаратах різними спеціалістами.

Опрацювання значного обсягу літератури не виявило інформації щодо можливостей УЗД на доопераційному етапі залежно від розміру метастазів центрального колектора лімфатичних вузлів. За нашими даними, низька чутливість УЗД ЦЛВШ (0,488) зумовлена саме тим, що 76,5 % метастазів, виявлених за результатами ПГД, мали розмір < 0,6 см, а вірогідність виявлення таких метастазів за допомогою УЗД становить 0,47.

Отримані нами дані порівняли з результатами УЗД центрального колектора у післяопераційний період інших дослідників [11]. Критеріями відбору пацієнтів у дослідженні Х. Luo зі співавт. були: стан пацієнтів після тиреоїдектомії, центральної дисекції шиї, лімфаденектомії; ПРЩЗ, підтверджений гістологічно; вік ≥ 18 років. На відміну від наших критеріїв обстеження проведено на декількох апаратах УЗД. Проаналізовано такі ультразвукові критерії метастазування у лімфатичні вузли шиї, як розмір, кальцифікація метастазу, інвазія в оточуючі тканини, вік та стать пацієнта. На основі цього побудовано бальну систему: < 8 балів — 30 %

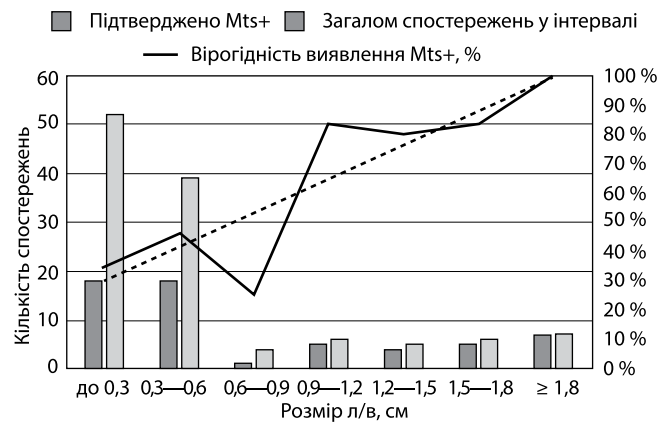


Рис. 4. Розподіл спостережень у підгрупах хворих за інтервалами розмірів метастазів раку щитоподібної залози та відповідна вірогідність виявлення метастазів (пунктирна лінія — лінія тренду)

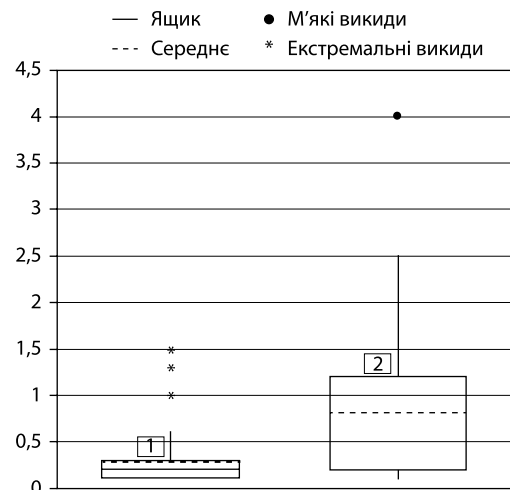


Рис. 5. Порівняльний аналіз розмірів лімфатичних вузлів у підгрупах пацієнтів

ризик, 8—18 балів — 60 % ризик, та > 18 % — 80 % ризик метастазування. Після статистичної обробки і ROC-аналізу площа під кривою становила 0,811 (95 % ДІ — 0,781—0,839) з відсіченням значень у 8 балів. Модель мала чутливість 82,5 % та специфічність 63,2 %. Порівняння отриманих нами даних і результатів цього дослідження показало, що можливості УЗД щодо верифікації МПРЩЗ у центральний лімфатичний колектор на доопераційному та післяопераційному етапах значно відрізняються, можливо, за рахунок відсутності тканини ЩЗ після операції та проведення УЗД на різних апаратах з лінійними датчиками 3—18 МГц.

ВИСНОВКИ

Чутливість методу УЗД щодо виявлення МПРЦЗ у лімфатичних вузлах центрального колектора шиї є досить низькою — 0,488, тобто на рівні випадкового виявлення. Це зумовлено тим, що 76,5 % спостережень потрапили в інтервал < 0,6 см, вірогідність виявлення метастазів такого розміру не перевищує 0,47.

Специфічність методу УЗД ЦЛВШ, проведеного досвідченим спеціалістом, на доопераційному етапі дуже висока, тобто якщо метастаз виявлено, то з 95 % вірогідністю він буде розпізнаний.

Якщо розмір метастазу в ЦЛВШ $\geq 1,2$ см, то вірогідність його виявлення на УЗД становить 95 %.

Прогностична цінність позитивного результату УЗД становить 0,923 (95 % ДІ — 0,882; 0,951), тобто, якщо під час УЗД виявлено метастази у ЦЛВШ, то це зазвичай буде підтверджено гістологічно.

Прогностична цінність негативного результату УЗД досить невисока — 0,638 (95 % ДІ — 0,575; 0,696), тобто негативний результат УЗД часто буває помилковим.

З огляду на те, що вірогідність виявлення більшості метастазів у ЦЛВШ за даними УЗД становить 0,47, слід застосовувати додатковий метод їх верифікації — новітні технології ультразвукової візуалізації. Профілактичну центральну лімфодисекцію шиї з експрес-гістологічним дослідженням проводити всім хворим з підозрою або доведеним ПРЦЗ.

Конфлікт інтересів

Етичні аспекти: всі процедури, проведені в дослідженнях із залученням пацієнтів, відповідали етичним стандартам установ з клінічної практики та Гельсінкській декларації 1964 року з поправками. Пацієнти/батьки або юридичні опікуни пацієнтів підписали форми інформованої згоди, в яких вони погодилися на лікування та всі необхідні діагностичні процедури.

Гонорар: Не задекларовано.

Конкурентні інтереси: фінансуюча(і) організація(і) не відіграла жодної ролі у розробці дослідження; зборі, аналізі та інтерпретації даних; при написанні статті або рішенні подати звіт для публікації.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження, назва теми і науковий інтерес проблеми — В. А. Паламарчук, П. О. Ліщинський; збір та обробка матеріалу — П. О. Ліщинський, В. В. Куц,

Л. В. Стоцька, Ю. Е. Чирков; написання тексту — П. О. Ліщинський, В. В. Куц; редагування — В. О. Паламарчук, О. А. Товкай

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Coquia SF, Chu LC, Hamper UM. The role of sonography in thyroid cancer. Radiologic clinics of North America. 2014;52(6):1283-94. doi:10.1016/j.rcl.2014.07.007.
2. Chang W, Tang L, Lu C, Wu M, Chen M. Shear wave elastography in the evaluation of level VI lymph nodes in papillary thyroid carcinoma: combined with grayscale ultrasound ex vivo. BMC Cancer. 2018;18:1001. doi: 10.1186/s12885-018-4897-1.
3. Liu Z, Zeng W, Liu C et al. Diagnostic accuracy of ultrasonographic features for lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a single-center retrospective study. World J Surg Oncol. 2017;15:32. doi: 10.1186/s12957-017-1099-2.
4. Yeh MW, Bauer AJ, Bernet VA et al. American Thyroid Association statement on preoperative imaging for thyroid cancer surgery. Thyroid. 2015;25(1):3-14. doi:10.1089/thy.2014.0096.
5. Hargitai L, Strobl S, Koperek O et al. Positive central lymph-nodes are underdiagnosed in patients with Bethesda V cytology in an endemic goiter region. Gland Surg. 2020;9(2):252–260. doi: 10.21037/gs.2020.02.07.
6. Feng JW, Yang XH, Wu BQ et al. Predictive factors for central lymph node and lateral cervical lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma. Clin Transl Oncol. 2019;21(11):1482-91. doi:10.1007/s12094-019-02076-0.
7. Liu C, Xiao C, Chen J et al. Risk factor analysis for predicting cervical lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: a study of 966 patients. BMC Cancer. 2019;19(1):622. doi:10.1186/s12885-019-5835-6.
8. Statistics Notes: Quartiles, quintiles, centiles, and other quantiles. BMJ. 1994;309. doi: 10.1136/bmj.309.6960.996.
9. Shin LK, Olcott EW, Jeffrey RB, Dessler TS. Sonographic evaluation of cervical lymph nodes in papillary thyroid cancer. Ultrasound Q. 2013;29(1):25-32. doi:10.1097/RUQ.0b013e31827c7a9e.
10. Zhao H, Li H. Meta-analysis of ultrasound for cervical lymph nodes in papillary thyroid cancer: Diagnosis of central and lateral compartment nodal metastases. Eur J Radiol. 2019;112:14-21. doi:10.1016/j.ejrad.2019.01.006.

11. Luo X, Wang J, Xu M et al. Risk model and risk stratification to preoperatively predict central lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma. *Gland Surg.* 2020 Apr; 9(2): 300–310. doi: 10.21037/gs.2020.03.02.

РЕЗЮМЕ

Можливості ультразвукового дослідження щодо виявлення метастазів папілярного раку щитоподібної залози в центральні лімфатичні вузли шиї

**О. А. Товкай¹, В. О. Паламарчук¹,
П. О. Ліщинський¹, В. В. Куц², Л. В. Стоцька¹,
Ю. Е. Чирков¹, С. В. Земсков³**

¹Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

²Національний інститут фізичної та пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України, Київ

³Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Мета роботи — визначити чутливість і специфічність ультразвукового дослідження (УЗД) центральних лімфовузлів шиї (ЦЛВШ) щодо виявлення метастазів папілярного раку щитоподібної залози (МПРЩЗ) на доопераційному етапі та можливості візуалізації цих метастазів залежно від їх розміру.

Матеріали та методи. Проведено ретро-проспективне моноцентрове дослідження можливостей УЗД щодо виявлення МПРЩЗ з використанням лінійного датчика частотою 3—12 МГц. Наявність метастазів у ЦЛВШ оцінено у 239 пацієнтів з діагнозом «папілярний рак щитоподібної залози» за даними УЗД до операції (екстрафасціальна тиреоїдектомія, центральна дисекція шиї, лімфаденектомія) та результатами патогістологічного дослідження після операції. Визначали чутливість і специфічність УЗД щодо виявлення МПРЩЗ у центральний лімфатичний колектор. Розраховано прогностичну цінність позитивного та негативного результату УЗД. Визначено вірогідність виявлення МПРЩЗ залежно від їх розміру.

Результати та обговорення. Розрахунки операційних характеристик УЗД метастазів у ЦЛВШ показали, що чутливість методу — 0,49 (95 % довірчий інтервал (ДІ) — 0,43; 0,55), специфічність методу — 0,96 (95 % ДІ — 0,92; 0,98), прогностична цінність позитивного результату УЗД — 0,92 (95 % ДІ — 0,88; 0,95), прогностична цінність негативного результа-

ту УЗД — 0,64 (95 % ДІ — 0,58; 0,70). Отримані результати свідчать про низьку чутливість і високу специфічність УЗД щодо виявлення метастазів у ЦЛВШ.

Висновки. Чутливість УЗД щодо виявлення метастазів у ЦЛВШ є низькою, що зумовлено тим, що 76,5 % метастазів потрапили в інтервал розмірів < 0,6 см, вірогідність виявлення яких не перевищує 0,47. Специфічність УЗД ЦЛВШ є високою: якщо метастаз виявлено, то з 95 % вірогідністю він буде розпізнаний. Якщо розмір метастазу в ЦЛВШ $\geq 1,2$ см, то вірогідність його виявлення під час УЗД — 95 %. Якщо МПРЩЗ виявлено під час УЗД, то це зазвичай підтвердиться гістологічно. Негативний результат УЗД часто є помилковим. Оскільки вірогідність виявлення більшості метастазів у ЦЛВШ за даними УЗД становить 0,47, слід застосовувати додатковий метод їх верифікації — новітні технології ультразвукової візуалізації. Профілактичну центральну лімфодисекцію шиї з експрес-гістологічним дослідженням проводити усім хворим з підозрою або доведеним папілярним раком щитоподібної залози.

Ключові слова: папілярний рак щитоподібної залози, метастази, доопераційна ультразвукова діагностика.

РЕЗЮМЕ

Возможности ультразвукового исследования относительно выявления метастазов папиллярного рака щитовидной железы в центральные лимфатические узлы шеи

**А. А. Товкай¹, В. А. Паламарчук¹,
П. А. Лищинский¹, В. В. Куц², Л. В. Стоцкая¹,
Ю. Э. Чирков¹, С. В. Земсков³**

¹Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, Киев

²Национальный институт физиатрии и пульмонологии имени Ф. Г. Яновского АМН Украины, Киев

³Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

Цель работы — определить чувствительность и специфичность ультразвукового исследования (УЗИ) центральных лимфоузлов шеи (ЦЛУШ) относительно выявления метастазов папиллярного рака щитовидной железы (МПРЩЖ) на дооперационном этапе и возможности визуализации этих метастазов в зависимости от их размера.

Материалы и методы. Проведено ретро-проспективное моноцентровое исследование возмож-

ностей УЗИ относительно выявления МПРЩЖ с использованием линейного датчика частотой 3—12 МГц. Наличие метастазов в ЦЛУШ оценили у 239 пациентов с диагнозом «рак щитовидной железы» по данным УЗИ до операции (экстрафасциальная тиреоидэктомия, центральная диссекция шеи, лимфаденэктомия) и результатам патогистологического исследования после операции. Определили чувствительность и специфичность УЗИ относительно выявления МПРЩЖ в центральный лимфатический коллектор. Рассчитали прогностическую ценность положительного и отрицательного результата УЗИ. Определили вероятность обнаружения МПРЩЖ в зависимости от их размера.

Результаты и обсуждение. Расчеты операционных характеристик УЗИ метастазов в ЦЛУШ показали, что чувствительность метода — 0,49 (95 % доверительный интервал (ДИ) — 0,43; 0,55), специфичность метода — 0,96 (95 % ДИ — 0,92; 0,98), прогностическая ценность положительного результата УЗИ — 0,92 (95 % ДИ — 0,88; 0,95), прогностическая ценность отрицательного результата УЗИ — 0,64 (95 % ДИ — 0,58; 0,70). Полученные результаты свидетельствуют о низкой чувствительности и высокой специфичности УЗИ относительно выявления метастазов в ЦЛУШ.

Выводы. Чувствительность УЗИ относительно выявления метастазов в ЦЛУШ низкая, что обусловлено тем, что 76,5 % метастазов попали в интервал размеров < 0,6 см, вероятность обнаружения которых не превышает 0,47. Специфичность УЗИ ЦЛУШ высокая: если метастаз обнаружен, то с 95 % вероятностью он будет распознан. Если размер метастаза в ЦЛУШ $\geq 1,2$ см, то вероятность его обнаружения во время УЗИ — 95 %. Если МПРЩЖ обнаружен во время УЗИ, то это обычно подтвердится гистологически. Отрицательный результат УЗИ часто является ошибочным. Поскольку вероятность обнаружения большинства метастазов в ЦЛУШ по данным УЗИ составляет 0,47, следует применять дополнительный метод их верификации — новейшие технологии ультразвуковой визуализации. Профилактическую центральную лимфодиссекцию шеи с экспресс-гистологическим исследованием проводить всем больным с подозрением или доказанным папиллярным раком щитовидной железы.

Ключевые слова: папиллярный рак щитовидной железы, метастазы, дооперационная ультразвуковая диагностика.

SUMMARY

Possibilities of ultrasound imaging in the detection of central lymph nodes metastases of papillary thyroid cancer

O. A. Tovkai¹, V. O. Palamarchuk¹, P. O. Lishchynskiy¹, V. V. Kuts², L. V. Stotska¹, Y. E. Chirkov¹, S. V. Zemskov³

¹ Ukrainian Scientific and Practical Center for Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

² State Institution «F. G. Yanovsky National Institute of Tuberculosis and Pulmonology National Academy of Sciences of Ukraine», Kyiv

³ Bogomolets National Medical University, Kyiv

Purpose of the study. To determine the sensitivity and specificity of central lymph nodes (CLN) ultrasound in the detection of papillary thyroid cancer metastases (PTCM), and the possibility of detecting metastases with ultrasound, depending on their size.

Materials and methods. A retrospective monocentric study of PTCM ultrasound detecting capabilities was carried out using a linear sensor with a frequency of 3—12 MHz. The presence of metastases in the CLN was assessed in 239 patients with a diagnosis of papillary thyroid cancer (PTC) by ultrasound before surgery (extrafascial thyroidectomy, central neck dissection, lymphadenectomy), with further histopathological examination. We determined the sensitivity and specificity of ultrasound in detecting PTCM in the central lymphatic collector. The predictive value of a positive and negative ultrasound results were calculated. The probability of detecting PTCM is presented depending on their size.

Results and discussion. Calculations of the operational characteristics of CLN ultrasound showed (95 % CI — confidence interval): the sensitivity of the method is 0.49 (0.43; 0.55), the specificity of the method is 0.96 (0.92; 0.98). Predictive value of a positive ultrasound result: 0.92 (0.88; 0.95). Predictive value of a negative ultrasound result: 0.64 (0.58; 0.70). The results indicate a low sensitivity and high specificity of ultrasound in detecting metastases in the CLN. In addition, if the size of the PTCM are ≥ 1.2 cm, the probability of its detection is 95 %. 76.2 % of observations fall within the range of PTCM sizes up to 0.6 cm, the probability of their detection on ultrasound is 0.47.

Conclusions. The sensitivity of ultrasound in detecting PTCM in the CLN is low, this is due to the fact that 76.5 % of metastases fall within the range of sizes

up to 0.6 cm, the probability of detection of which does not exceed 0.47. The specificity of CLN ultrasound is high— if a PTCM is detected, it will be verified with 95 % probability. If the size of the metastasis in the CLN is ≥ 1.2 cm, the probability of its detection on ultrasound is 95 %. If PTCM is detected on ultrasound, this, as a rule, will be confirmed histologically. Negative ultrasound result is often erroneous. Since the probability of detecting most metastases in CLN on ultrasound is

0.47, it is necessary to apply an additional method of their verification, namely: using of the latest advanced ultrasound imaging technologies. Prophylactic central lymph dissection of the neck with intraoperative histological examination should be performed in all patients with suspected or proven papillary thyroid cancer.

Key words: papillary thyroid cancer, metastases, preoperative ultrasound diagnosis.

Дата надходження до редакції 18.08.2020 р.