

Клиническое значение микро- и макрокальцификатов при узловых образованиях щитовидной железы (по данным мультипараметрического ультразвукового исследования и морфологической верификации)

Л. А. Тимофеева^{1,2}, Ю. К. Александров³, А. О. Юманов¹, С. С. Алексеев¹

¹ ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова», Чебоксары, Россия

² БУ «Городская клиническая больница № 1» Минздрава Чувашской Республики, Чебоксары, Россия

³ ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Кальцификаты являются одним из ключевых ультразвуковых признаков в стратификации риска узловых образований щитовидной железы (ЩЖ), однако их интерпретация остается предметом дискуссий из-за неоднозначной прогностической значимости в зависимости от морфологического типа.

Цель исследования. Оценить прогностическую значимость микро- и макрокальцификатов в дифференциальной диагностике узловых образований ЩЖ различного гистологического строения на основе сопоставления данных мультипараметрического ультразвукового исследования (УЗИ) и патоморфологического анализа.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование, включившее 243 пациента с узловой патологией ЩЖ (102 – коллоидный зоб, 62 – аденома, 79 – рак). Всем пациентам до операции выполнялось мультипараметрическое УЗИ (В-режим, цветное доплеровское картирование) с классификацией кальцификатов на микро- (<1 мм) и макрокальцификаты (≥1 мм). Выполнен корреляционный анализ (т Кендалла), ROC-анализ и логистическая регрессия.

Результаты. Кальцификаты выявлены у 56,8% пациентов. Микрокальцификаты достоверно чаще встречались при раке ЩЖ (45,7% против 1,6% при зобе; $p < 0,001$) и значимо коррелировали с категориями TI-RADS высокого риска ($t = 0,327$; $p = 0,020$). Макрокальцификаты преобладали при коллоидном зобе (48,2% против 24,3% при раке; $p < 0,001$) и не имели значимой корреляции с категорией TI-RADS при злокачественных узлах ($p = 0,970$). При аденомах признак «кальцификаты» не достигал статистической значимости ($p = 0,465$). ROC-анализ подтвердил высокую диагностическую ценность признака для дифференцировки коллоидного зоба и рака ($AUC = 0,956$) и умеренную – для аденом и рака ($AUC = 0,860$).

Выводы. Микрокальцификаты являются высокоспецифичным предиктором злокачественности и требуют обязательного проведения тонкоигольной аспирационной биопсии. Макрокальцификаты ассоциированы преимущественно с доброкачественными процессами и не имеют самостоятельного прогностического значения. При аденомах интерпретация кальцификатов должна проводиться только в комплексе с другими ультразвуковыми признаками.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: щитовидная железа, узловые образования, кальцификаты, микрокальцификаты, макрокальцификаты, TI-RADS, мультипараметрическое УЗИ, дифференциальная диагностика.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical significance of micro- and macrocalcifications in thyroid nodules (based on multiparametric ultrasound and morphological verification)

L. A. Timofeeva^{1,2}, Yu. K. Aleksandrov³, A. O. Yumanov¹, S. S. Alekseev¹

¹ I. N. Ulianov Chuvash State University, Cheboksary, Russia

² City Clinical Hospital No. 1, Cheboksary, Russia

³ Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

SUMMARY

Background. Calcifications are a key ultrasound feature in the risk stratification of thyroid nodules, but their interpretation remains debated due to ambiguous prognostic significance depending on the morphological type.

Objective. To assess the prognostic significance of micro- and macrocalcifications in the differential diagnosis of thyroid nodules of various histological types (colloid goiter, adenoma, carcinoma) based on a comparison of multiparametric ultrasound (US) data and pathomorphological examination.

Materials and methods. A retrospective cohort study included 243 patients with thyroid nodules (102 – colloid goiter, 62 – adenoma, 79 – carcinoma). All patients underwent preoperative multiparametric US (B-mode, color Doppler mapping) with classification of calcifications into micro- (<1 mm) and macrocalcifications (≥1 mm). Correlation analysis (Kendall's τ), ROC analysis, and logistic regression were performed.

Results. Calcifications were detected in 56.8% of patients. Microcalcifications were significantly more frequent in thyroid carcinomas (45.7% vs 1.6% in goiter; $p < 0.001$) and significantly correlated with high-risk TI-RADS categories ($t = 0.327$; $p = 0.020$). Macrocalcifications predominated in colloid goiter (48.2% vs. 24.3% in carcinoma; $p < 0.001$) and showed no significant correlation with TI-RADS category in malignant nodules ($p = 0.970$). In adenomas, the «calcifications» sign did not reach statistical significance ($p = 0.465$). ROC analysis confirmed high diagnostic value of the sign for differentiating colloid goiter and carcinoma ($AUC = 0.956$) and moderate value for adenomas and carcinoma ($AUC = 0.860$).

Conclusions. Microcalcifications are a highly specific predictor of malignancy and require mandatory fine-needle aspiration biopsy. Macrocalcifications are predominantly associated with benign processes and have no independent prognostic value. In adenomas, calcifications should be interpreted only in conjunction with other ultrasound features.

KEYWORDS: thyroid gland, nodular lesions, calcifications, microcalcifications, macrocalcifications, TI-RADS, multiparametric ultrasound, differential diagnosis.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Современная стратегия ультразвуковой диагностики узловых образований щитовидной железы (ЩЖ) неразрывно связана с использованием систем стратификации риска, среди которых наиболее распространенными являются версии TI-RADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System) – ACR TI-RADS, EU-TIRADS, K-TIRADS [1–3], а также китайская версия C-TIRADS [4]. Использование этих систем позволяет стандартизировать описание серозных признаков и унифицировать тактику ведения пациентов [6]. Следует отметить, что, несмотря на широкое распространение зарубежных версий TI-RADS, в российской практике сохраняются методические особенности интерпретации ультразвуковых признаков [1, 5].

Одним из ключевых, но и наиболее дискуссионных ультразвуковых маркеров в этой системе является наличие кальцификации. Согласно действующим рекомендациям, выявление микрокальцификатов является значимым ультразвуковым признаком злокачественности, что обуславливает повышение категории TI-RADS [7, 8]. В то же время макрокальцификаты могут встречаться как при доброкачественных, так и при злокачественных новообразованиях ЩЖ, что требует более дифференцированного подхода к их интерпретации. Более того, появляются данные, ставящие под сомнение традиционную оценку макрокальцификатов: в недавнем исследовании L. B. Walter et al. (2025) предложено пересмотреть их роль в системе ACR TI-RADS и влияние на отбор узлов для биопсии [9]. Вместе с тем результаты исследования E. David et al. (2025) подтверждают, что кальцификаты в целом остаются значимым признаком при сравнении различных версий TI-RADS [3].

Существующие противоречия в интерпретации кальцификатов обусловлены несколькими факторами. Во-первых, генез отложения солей кальция в ткани ЩЖ различен: они могут возникать вследствие некроза, фиброза или являться продуктом секреции опухолевых клеток (псаммомные тельца при папиллярном раке). [10]. Во-вторых, разрешающая способность ультразвуковых аппаратов и субъективность интерпретации, связанная с опытом врача-диагноста, не всегда позволяют четко дифференцировать истинные микрокальцицинаты от артефактов. В связи с этим, изолированная фиксация наличия «кальцинатов» без учета их морфологического типа и сопутствующей ультразвуковой картины может приводить как к гипердиагностике, так и к ложноположительным результатам тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАПБ) [11, 12]. Так, в исследовании V.A.N. Angelopoulou et al. (2025), несмотря на высокую частоту выявления кальцификатов (60,8% узлов), отмечено, что их прогностическая ценность требует дальнейшего изучения в корреляции с цитологическими данными [12].

До настоящего времени остается открытым вопрос о прогностической значимости различных типов кальцификации в зависимости от гистологического строения узла. В частности, недостаточно данных о специфичности признака «кальцификаты» для дифференциальной диагностики между фолликулярной аденомой и фолликулярным вариантом папиллярного рака [13]. Указанные

обстоятельства определяют необходимость мультипараметрического подхода к анализу данного признака с корреляцией ультразвуковых паттернов и патоморфологических данных.

Цель исследования

Оценить прогностическую значимость различных типов кальцификации (микро- и макрокальцификаты) в дифференциальной диагностике узловых образований ЩЖ различного гистологического строения (коллоидный зоб, аденома, рак) на основе сопоставления данных мультипараметрического УЗИ и патоморфологического исследования.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное когортное исследование, включавшее анализ результатов предоперационного обследования и послеоперационного морфологического заключения пациентов с узловой патологией ЩЖ. Все пациенты подписали информированное согласие на проведение диагностических процедур и использование данных в научных целях.

В исследование включены 243 пациента, оперированных по поводу узловых образований ЩЖ.

Критерии включения

- наличие узлового образования ЩЖ, подтвержденного данными УЗИ;
- наличие предоперационного протокола мультипараметрического УЗИ с детальным описанием структуры узла (включая наличие/отсутствие кальцификатов);
- наличие послеоперационного патоморфологического заключения с верификацией гистологического типа образования;
- информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения

- отсутствие в истории болезни полных данных ультразвукового или морфологического исследования;
- неинформативные цитологические/гистологические препараты;
- рецидивные узлы (после ранее перенесенных операций на ЩЖ).

Среди 243 пациентов преобладали женщины – 218 (89,7%), мужчин было 25 (10,3%). Средний возраст пациентов составил $55,53 \pm 10,23$ года (от 18 до 86 лет). По результатам планового патоморфологического исследования операционного материала пациенты были распределены на три группы: 1-ю группу составили 102 пациента с узловым коллоидным зобом, 2-ю группу – 62 пациента с аденомами ЩЖ, 3-ю группу – 79 пациентов с различными гистологическими типами рака ЩЖ (папиллярный, фолликулярный и др.).

Всем пациентам до оперативного вмешательства проводилось УЗИ органов шеи на аппаратах экспертного класса AplioXG (Toshiba, Япония) и SonoScape (Китай) с использованием широкополосных линейных датчиков с диапазоном частот 7–14 МГц. Исследование выполнялось по стандартизированному протоколу

мультипараметрического УЗИ, включавшему серошкальное сканирование (В-режим) для оценки эхогенности, контуров, формы и внутренней структуры узла и цветовое доплеровское картирование (ЦДК) для оценки характера васкуляризации [14].

Особое внимание уделялось выявлению гиперэхогенных структур с высокой акустической плотностью. Кальцификаты классифицировались на:

- микрокальцификаты (точечные гиперэхогенные включения размером менее 1 мм, без акустической тени);
- макрокальцификаты (включения размером 1 мм и более, часто с наличием акустической тени или без нее).

Все выявленные ультразвуковые признаки (эхогенность, форма, контуры, наличие кальцификатов, тип васкуляризации) фиксировались в протоколе, после чего каждому узлу присваивалась категория риска по шкале TI-RADS (в соответствии с классификацией ACR TI-RADS) и рекомендациями, изложенными в методических пособиях [1, 5, 15].

Золотым стандартом диагностики являлось гистологическое исследование операционного материала (после тиреоидэктомии или резекции ЩЖ). Патоморфологический анализ проводился в условиях патологоанатомического отделения. Фиксировалось наличие кальцинированных структур, холестериновых гранул, псаммомных телец



Рисунок 1. УЗИ ЩЖ (В-режим). Фоликулярный коллоидный зоб

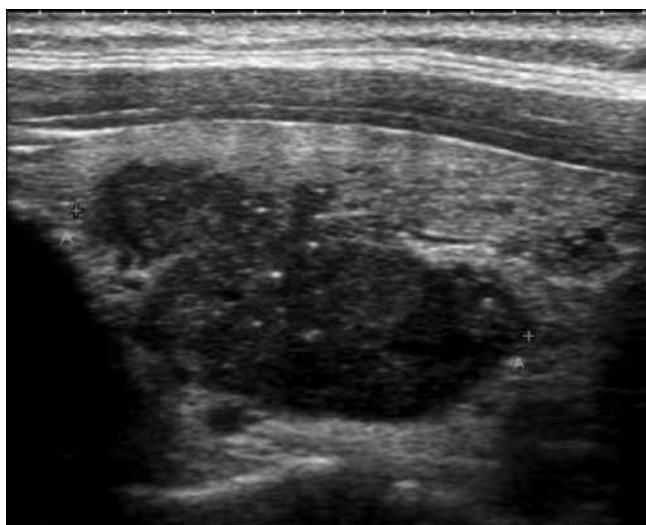


Рисунок 2. УЗИ ЩЖ (В-режим). Папиллярный рак ЩЖ

и других признаков кальцификации в ткани узла и окружающей паренхиме.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ StatSoft STATISTICA 10.0 и Microsoft Excel 2016. Количественные признаки, подчиняющиеся нормальному распределению (проверка по критерию Колмогорова–Смирнова), представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$). Для сравнения групп по качественным признакам использовался точный критерий Фишера и критерий χ^2 Пирсона. Корреляционный анализ ультразвуковых признаков с морфологическим диагнозом проводился с расчетом коэффициента ранговой корреляции τ Кендалла (для порядковых переменных). Для оценки диагностической значимости признака «кальцификаты» использовался ROC-анализ с расчетом площади под кривой (AUC – Area Under Curve) и ее 95% доверительного интервала. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

При анализе серошкальных изображений ЩЖ у 243 пациентов установлено, что гиперэхогенные узлы (без признаков кальцификации) встречались в 4,7% наблюдений. Все они были верифицированы как доброкачественные образования. На *рисунке 1* представлен типичный пример такого образования: однородный гиперэхогенный узел правой доли ЩЖ с ровными четкими контурами без акустической тени, который по данным патоморфологического исследования оказался фолликулярным коллоидным зобом.

У 138 (56,8%) пациентов в структуре узлов выявлены гиперэхогенные включения, расцененные как кальцификаты. Данный признак встречался во всех трех гистологических группах, однако его частота и морфологические характеристики существенно различались.

Проведенный анализ позволил систематизировать кальцификаты по их размеру и распространенности (единичные и множественные). На *рисунке 2* представлен типичный случай папиллярного рака ЩЖ: в левой доле визуализируется неоднородный гипоэхогенный узел с неровным, но четким контуром и множественными мелкими гиперэхогенными включениями (микрокальцификатами), которые при гистологическом исследовании оказались псаммомными тельцами.

Установлено, что микрокальцификаты (менее 1 мм) достоверно чаще выявлялись в узлах, соответствующих категориям высокого риска (TIRADS 4 и 5), тогда как макрокальцификаты (≥ 1 мм) распределялись более равномерно. При узловом коллоидном зобе доля микрокальцификатов составила лишь 1,6%, тогда как макрокальцификаты наблюдались в 48,2% случаев. При раке ЩЖ соотношение было противоположным: микрокальцификаты выявлены в 45,7% узлов, макрокальцификаты – в 24,3% ($p < 0,001$ для всех сравнений). В группе аденом кальцификаты встречались реже и не имели столь выраженной связи с размером включений.

На основе систематизации ультразвуковых паттернов все узлы были распределены по категориям TIRADS (*рис. 3*).

В категорию TIRADS 2 вошли 24,6% образований (преимущественно коллоидные узлы без подозрительных

признаков), в TIRADS 3–9,0% (гиперэхогенные узлы и узлы с макрокальцинатами), в TIRADS 4–56,9% (образования с умеренным риском, часто содержащие микрокальцификаты), в TIRADS 5–9,5% (узлы с высокой вероятностью злокачественности, включая все случаи с множественными микрокальцификатами).

Для оценки вклада различных ультразвуковых признаков в итоговую категорию TIRADS при разных морфологических типах узлов проведен корреляционный анализ по методу Кендалла, результаты которого представлены в таблице 1.

Из таблицы 1 следует, что в группе рака ЩЖ наиболее сильная корреляционная связь с категорией TIRADS выявлена для признака изменения формы («высота > ширины») ($\tau=0,511$; $p=0,0085$). Признак «микрокальцификаты» также продемонстрировал статистически значимую положительную корреляцию ($\tau=0,327$; $p=0,0202$). Напротив, макрокальцификаты не имели значимой связи с категорией TIRADS ($p=0,970$), что подтверждает их меньшую специфичность в отношении злокачественности. Лимфаденопатия, как ожидалось, также значимо коррелировала с высокой категорией риска ($\tau=0,244$; $p=0,0062$).

В группах доброкачественных образований (коллоидный зоб и аденомы) значимых корреляций микрокальцификатов с категорией TIRADS не обнаружено, однако макрокальцификаты слабо, но положительно коррелировали с категорией TIRADS 3 ($p<0,05$), что отражает их учет в системе стратификации как признака, умеренно повышающего риск.

Для определения диагностической ценности признака «кальцификаты» в дифференциальной диагностике различных нозологических форм выполнен ROC-анализ.

При оценке диагностической эффективности признака «кальцификаты» с помощью ROC-анализа установлено, что в дифференциации коллоидного зоба и аденом значение AUC достигло 0,785 (95% ДИ 0,69–0,88), что свидетельствует о хорошем качестве теста. Однако высокая частота ложноположительных результатов не позволяет рекомендовать его изолированное применение для данной пары.

В отличие от этого, при различении коллоидного зоба и рака ЩЖ диагностическая ценность признака оказалась значительно выше: AUC составил 0,956 (95% ДИ 0,92–0,99). Полученные данные служат обоснованием для выполнения ТАПБ во всех случаях обнаружения кальцификатов в узле.

Иная картина наблюдалась при сопоставлении аденом и карцином ЩЖ. Значение AUC для признака «кальцификаты» составило 0,860 (95% ДИ 0,79–0,93), что расценено как умеренная диагностическая эффективность. При включении данного признака в логистическую регрессионную модель (табл. 2) его вклад не достиг порога статистической значимости (коэффициент Wald=0,5346; $p=0,4647$).

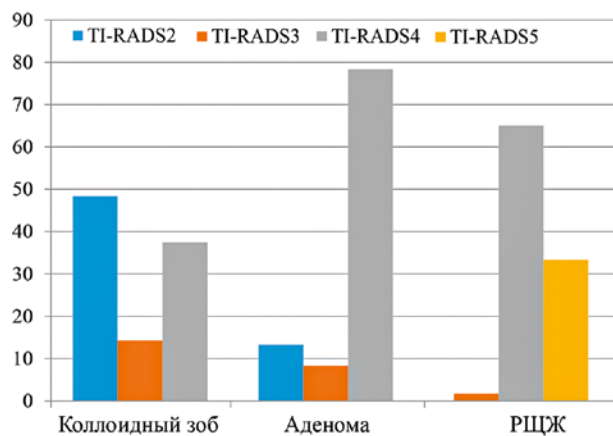


Рисунок 3. Распределение узловых образований ЩЖ с различным морфологическим строением по категориям TI-RADS

Напротив, интегральная оценка по системе TI-RADS продемонстрировала высокую прогностическую значимость (Wald=28,2151; $p<0,0001$).

Таким образом, результаты исследования подтверждают гетерогенность ультразвукового признака «кальцификаты». Микрокальцификаты являются высокоспецифичным маркером злокачественности (особенно папиллярного рака), тогда как макрокальцификаты чаще ассоциированы с доброкачественными процессами, хотя и требуют осторожности. Наибольшую диагностическую трудность представляет интерпретация кальцификатов при аденомах ЩЖ, где данный признак не имеет самостоятельного прогностического значения и должен оцениваться только в комплексе с другими ультразвуковыми характеристиками.

Проведенное исследование подтверждает гетерогенность ультразвукового признака «кальцификаты» и его неодинаковую диагностическую значимость в зависимости от морфологического типа узлового образования ЩЖ. Полученные данные согласуются с современными

Таблица 1
Матрица коэффициентов ранговой корреляции τ Кендалла между ультразвуковыми признаками и категорией TI-RADS у пациентов с раком ЩЖ

Пара переменных	Kendall Tau Корреляции (Рак) MD pairwise deleted Отмеченные корреляции значимы при $p<0,05$				
	Valid N	Kendall Tau	Z	p-value	p-exact 1-tailed
Эхогенность & Tirads	60	0,080466	0,90838	0,363679	–
Повышенная васкуляризация & Tirads	60	0,003666	0,04139	0,966985	–
Форма («высота > ширины») & Tirads	60	0,510878	2,70325	0,008522	–
Микрокальцификаты & Tirads	60	0,3273473	2,78722	0,020208	–
Макрокальцификаты & Tirads	60	0,003317	0,03744	0,970132	–
Кальцификация & Tirads	60	–0,039152	–0,44198	0,065852	–
Лимфаденопатия & Tirads	60	0,243766	3,42216	0,006217	–
Размер & Tirads	60	–0,172343	–1,94557	0,051706	–

Таблица 2
Результаты логистической регрессионной модели для пары «аденома – рак ЩЖ»: сравнение прогностической значимости системы TI-RADS и признака «кальцификаты»

Переменные	Коэффициент	Стандартная ошибка	Коэффициент Wald	p
TI-RADS	1,52857	0,28777	28,2151	<0,0001
Кальцификаты	0,36240	0,49563	0,5346	0,4647
Constant	–44,17108	50,23051	0,7733	0,3792

представлениями о роли кальцификации в стратификации риска узлов ЩЖ и одновременно подчеркивают необходимость дифференцированного подхода к интерпретации микро- и макрокальцификатов.

Выявленная в нашем исследовании сильная корреляция микрокальцификатов с категорией TI-RADS при раке ЩЖ ($\tau=0,327$; $p=0,0202$) полностью соответствует данным систематического обзора Y. Liu et al. (2025), которые показали, что микрокальцификаты и неровные контуры являются наиболее значимыми предикторами злокачественности с отношением шансов 39,47 для неровных контуров [16]. Авторы подчеркивают, что комбинация гипоехогенности, микрокальцификатов и нечетких контуров обеспечивает наивысшую диагностическую точность при раннем выявлении рака ЩЖ [16]. Наши результаты уточняют эти данные: микрокальцификаты сохраняют свою прогностическую значимость даже при учете других признаков, однако в иерархии корреляционных связей при раке они уступают лишь изменению формы узла («высота > ширины»).

Вопрос о значении изолированных макрокальцификатов остается предметом активных дискуссий. В нашем исследовании макрокальцификаты не показали значимой корреляции с категорией TI-RADS при раке ($p=0,970$), но были характерны для узлового коллоидного зоба (48,2%). Сходные результаты были получены ранее M. J. Kim et al. (2008), которые отметили, что изолированные макрокальцификаты без дополнительных подозрительных признаков не являются надежным предиктором злокачественности [10]. Это также согласуется с позицией Американской тиреоидной ассоциации (ATA, 2015), согласно которой наличие изолированных интранодулярных макрокальцификатов не является последовательным признаком злокачественности [8]. Однако I. Sengul et al. (2025) обращают внимание на важный нюанс: периферические кальцификаты с нарушением целостности контура и наличием мягкотканного компонента за пределами кальцината должны рассматриваться как подозрительные, поскольку могут отражать инвазивный рост опухоли [8].

Наибольшие диагностические трудности в нашей работе возникли при дифференцировке аденом ЩЖ и карцином. Несмотря на хорошее качество ROC-кривой ($AUC=0,860$), признак «кальцификаты» в логистической регрессионной модели не достигал статистической значимости ($p=0,4647$). Это может быть связано с тем, что в аденомах кальцификаты встречаются как проявление вторичных инволютивных изменений (кровоизлияния, некрозы, фиброз с последующим обызвествлением), тогда как при папиллярном раке они являются продуктом секреции опухолевых клеток (псаммомные тельца). Данные различия в морфологическом генезе обусловлены разными молекулярными механизмами кальцификации при доброкачественных и злокачественных опухолях ЩЖ, что было подробно описано L. V. Ferreira et al. (2020) [17]. Однако ультразвуковая картина не всегда позволяет различить эти механизмы, что и обуславливает высокую частоту ложноположительных заключений.

В нашем исследовании 4,7% гиперэхогенных узлов были доброкачественными и не содержали истинных кальцинатов. Это указывает на необходимость тщательной дифференциальной диагностики гиперэхогенных

включений в структуре узлов. В обзоре H. Cho et al. (2025) показано, что не все гиперэхогенные структуры являются истинными кальцификатами: коллоидные включения с эффектом «хвоста кометы», артефакты от тканевых границ, фиброзные тяжи могут имитировать кальцинаты [18]. Авторы рекомендуют использовать ротацию датчика, оценку акустической тени, пробу с глотанием и сопоставление с данными других методов визуализации для снижения числа ложноположительных результатов. Полученные нами данные согласуются с этими выводами и подтверждают целесообразность такого мультипараметрического подхода.

Полученные результаты имеют прямое значение для клинической практики. Высокая диагностическая ценность признака «кальцификаты» при дифференцировке коллоидного зоба и рака ($AUC=0,956$) обосновывает необходимость выполнения ТАПБ при выявлении любых кальцификатов в узле, особенно если они имеют микроструктуру. Современные возможности ТАПБ, в том числе вакуумная аспирационная биопсия малых образований, позволяют повысить информативность цитологической диагностики в таких случаях [19]. В то же время низкая специфичность данного признака при аденомах требует особой осторожности: кальцификаты в аденоме не должны служить единственным основанием для хирургического вмешательства без учета других характеристик (размер, рост в динамике, результаты ТАПБ). Это согласуется с выводами A. Persichetti et al. (2020), которые подчеркивают умеренную воспроизводимость оценки кальцификатов даже среди опытных специалистов [20].

При интерпретации результатов следует учитывать несколько ограничений. Во-первых, ретроспективный дизайн и включение только оперированных пациентов могли привести к селекционному смещению (преобладание более сложных клинических случаев). Во-вторых, разделение кальцификатов на микро- и макрокальцификаты основано на пороге 1 мм, что является общепринятым, но не абсолютным стандартом. В-третьих, нами не был произведен отдельный анализ подтипов макрокальцификатов (периферические, глыбчатые, с наличием или отсутствием акустической тени), которые могут иметь различное прогностическое значение. Как справедливо отмечают I. Sengul et al., для окончательного определения риска малигнизации при изолированных макрокальцификатах необходимы крупные проспективные исследования [8]. Учет перечисленных ограничений не снижает значимости полученных результатов, но определяет перспективы для дальнейших научных изысканий в данной области.

Перспективным представляется изучение возможностей ультразвуковых методик нового поколения – эластографии и микрососудистой визуализации (SMI) – для уточнения природы кальцификатов. Согласно мета-анализу W. Li et al. (2025), комбинация серошкальной ультрасонографии с SMI повышает диагностическую точность ($AUC 0,92$) за счет оценки васкуляризации в зонах микрокальцификации, однако авторы подчеркивают необходимость стандартизации диагностических критериев SMI [21]. Современные алгоритмы глубокого обучения, интегрирующие мультимодальные ультразвуковые данные (В-режим, доплерографию, эластографию), демонстрируют высокую точность в дифференциальной диагностике узлов ЩЖ (AUC до 0,97)

и открывают новые перспективы для автоматизированного выявления кальцификатов и стратификации риска [22–24]. Разработка унифицированных протоколов описания кальцификатов с учетом их морфологического типа может стать ключевым фактором в улучшении воспроизводимости результатов между различными исследователями.

Заключение

Ультразвуковой признак «кальцификаты» является гетерогенным, и его диагностическая значимость определяется морфологическим типом (микро- или макрокальцификаты) и гистологией узла. Микрокальцификаты (менее 1 мм) – высокоспецифичный предиктор злокачественности. Они достоверно чаще выявляются при раке ЩЖ (45,7% против 1,6% при коллоидном зобе; $p < 0,001$) и значимо коррелируют с категориями TI-RADS высокого риска ($\tau = 0,327$; $p = 0,020$), что обосновывает обязательное проведение ТАПБ. Макрокальцификаты (≥ 1 мм) ассоциированы преимущественно с доброкачественными процессами (48,2% при коллоидном зобе против 24,3% при раке; $p < 0,001$) и не имеют значимой корреляции с категорией TI-RADS при злокачественных узлах ($p = 0,970$). Наибольшие диагностические трудности возникают при аденомах, где признак «кальцификаты» статистически не значим ($p = 0,465$). ROC-анализ подтвердил высокую диагностическую ценность признака для дифференцировки коллоидного зоба и рака ($AUC = 0,956$) и умеренную – для аденом и рака ($AUC = 0,860$). Таким образом, включение признака «кальцификаты» в систему TI-RADS оправдано, но требует дифференцированного подхода: микрокальцификаты – сильный предиктор злокачественности, тогда как макрокальцификаты нуждаются в сопоставлении с другими характеристиками узла.

Список литературы / References

1. Фисенко Е.П., Сых Ю.П., Зabolotskaya Н.В. и др. Классификация TI-RADS в оценке степени злокачественности узлов щитовидной железы: методическое пособие для врачей ультразвуковой диагностики. Москва, Стром, 2020; 56 с. Fisenko E.P., Sych Yu.P., Zabolotskaya N.V. et al. TI-RADS classification in assessing the malignancy risk of thyroid nodules: a methodological guide for ultrasound physicians. Moscow, Strom Publ., 2020; 56 p. (In Russ.).
2. Тимофеева А.А., Алешина Т.Н. Диагностическая тактика при узловых образованиях щитовидной железы на основе системы TI-RADS. Acta medica Eurasica. 2017; (4): 37–44. Timofeeva A., Aleshina T. Diagnostic tactics with palpable thyroid abnormalities based on TI-RADS system. Acta medica Eurasica. 2017; (4): 37–44 (In Russ.).
3. David E., Aliotta L., Frezza F. et al. Thyroid Nodule Characterization: Which Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) Is More Accurate? A Comparison Between Radiologists with Different Experiences and Artificial Intelligence Software. Diagnostics. 2025; 15(16): 2108. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15162108>.

4. Zhou J., Yin L., Wei X., Zhang S. et al. 2020 Chinese guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules: The C-TIRADS. Endocrine. 2020; (70): 256–279. <https://doi.org/10.1007/s12020-020-02441-y>.
5. Степанов В.Г. Ультразвуковая диагностика «кальцифицированных» очаговых образований щитовидной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 3.1.25. Москва, 2024; 25 с. Stepanov V.G. Ultrasound diagnostics of «calcified» focal thyroid lesions: Abstract of the Cand. Diss. Moscow, 2024; 25 p. (In Russ.).
6. Александров Ю.К., Брюховещкий Ю.А., Зabolotskaya Н.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика / под ред. В.В. Миткова. 3-е изд. перераб. и доп. Москва, Видар-М, 2019; 740 с. Mifkov V.V. (ed.), Aleksandrov Yu.K., Bryukhovetsky Yu.A., Zabolotskaya N.V. Practical guide to ultrasound diagnostics. General ultrasound diagnostics. 3rd ed., revised and enlarged. Moscow, Vidar-M Publ., 2019; 740 p. (In Russ.).
7. Yin L., Zhang W., Bai W., He W. Relationship Between Morphologic Characteristics of Ultrasonic Calcification in Thyroid Nodules and Thyroid Carcinoma. Ultrasound in Medicine & Biology. 2019; (46): 20–25. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2019.09.005>.
8. Sengul I., Sengul D. Reappraisal of the malignant risk of thyroid nodules with isolated macrocalcifications in thyroidology. Clinics (Sao Paulo). 2025; 80: 100794. <https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2025.100794>.
9. Walter L.B., Strieder D.L., Faccin C.S. et al. Rethinking macrocalcifications in thyroid nodules: a critical evaluation of the ACR TI-RADS scoring system and its impact on case selection for biopsy. Endocrine. 2025; 90 (3): 1323–1331. <https://doi.org/10.1007/s12020-025-04396-4>.
10. Kim M.J., Kim E.K., Kwak J.Y. et al. Differentiation of thyroid nodules with macrocalcifications: role of suspicious sonographic findings. J Ultrasound Med. 2008; 27: 1179–1184. <https://doi.org/10.7863/jum.2008.27.8.1179>.
11. Malhi H.S., Velez E., Kazmierski B., Gulati M. et al. Peripheral Thyroid Nodule Calcifications on Sonography: Evaluation of Malignant Potential. AJR Am J Roentgenol. 2019; 213 (3): 672–675. <https://doi.org/10.2214/AJR.18.20799>.
12. Angelopoulou V.A.N., Poulakis A., Papandreou E. et al. Observation study correlating imaging findings – TIRADS(ACR) classification with cytological – Bethesda classification of thyroid nodules. ECR2025, C-21488. <https://dx.doi.org/10.26044/ecr2025/C-21488>.
13. Forma A., Kłodnicka K., Pajkó W. et al. Thyroid Cancer: Epidemiology, Classification, Risk Factors, Diagnostic and Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies. Int J Mol Sci. 2025; 26 (11): 5173. <https://doi.org/10.3390/ijms26115173>.
14. Сенча А.Н. Ультразвуковое исследование щитовидной железы: шаг за шагом. От простого к сложному. Москва: МЕДпресс-информ, 2019; 203 с. Sencha A.N. Ultrasound examination of the thyroid gland: step by step. From simple to complex. Moscow: MEDpress-inform, 2019; 203 p. (In Russ.).
15. Şentürk A. Clinical Evaluation and Diagnosis. In: Kesici U., ed. Thyroid and Parathyroid Diseases: Diagnosis, Treatment and Surgery with Current Approaches. 1st ed. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2025: 29–46.
16. Liu Y., Xu W. Application and limitations of ultrasound for the early diagnosis of thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis. Am J Transl Res. 2025; 17 (8): 6556–6572. <https://doi.org/10.62347/BNBG2830>.
17. Ferreira L.B., Gimba E., Vinagre J., Sobrinho-Simões M., Soares P. Molecular Aspects of Thyroid Calcification. Int J Mol Sci. 2020; 21 (20): 7718. <https://doi.org/10.3390/ijms21207718>.
18. Cho H., Kwak J.Y., Kim E.K. et al. Mimickers of Pathologic Calcifications and Uncommon Hyperchoic Lesions on Neck Ultrasound: A Pictorial Essay. J Clin Ultrasound. 2025 Dec 30. <https://doi.org/10.1002/jcu.70165>. Online ahead of print.
19. Тагил А.О., Борсуков А.В. Применение вакуумной тонкоигольной аспирационной биопсии образований малого размера при диагностике рака щитовидной железы. Опухоли головы и шеи. 2024; 14 (2): 10–19. Tagil A.O., Borsukov A.V. The use of vacuum fine needle aspiration biopsy of small formations in the diagnosis of thyroid cancer. Head and Neck Tumors. 2024; 14 (2): 10–19. (In Russ.).
20. Persicheff A., Di Stasio E., Coccaro C. et al. Inter- and Intraobserver Agreement in the Assessment of Thyroid Nodule Ultrasound Features and Classification Systems: A Blinded Multicenter Study. Thyroid. 2020; 30 (2): 237–242. <https://doi.org/10.1089/thy.2019.0360>.
21. Li W., Ge Z., Cai S. et al. Diagnostic value of greyscale ultrasound combined with superb microvascular imaging in thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis. Quant Imaging Med Surg. 2025 15 (1): 440–454. <https://doi.org/10.21037/qims-24-1195>.
22. Saini M., Parvar T.A., Velarde M. et al. Deep learning-based classification of thyroid nodules using uncertainty-aware multi-modal ultrasound imaging. Sci Rep. 2026; 16 (1): 4938. <https://doi.org/10.1038/s41598-026-35965-w>.
23. Qian T., Feng X., Zhou Y. et al. Diagnostic value of deep learning of multimodal imaging of thyroid for TI-RADS category 3–5 classification. Endocrine. 2025; 88 (3): 776–785. <https://doi.org/10.1007/s12020-025-04198-8>.
24. Chu X., Wang T., Chen M. et al. Deep learning model for malignancy prediction of TI-RADS 4 thyroid nodules with high-risk characteristics using multimodal ultrasound: A multicentre study. Comput Med Imaging and Graph. 2025; 124: 102576. <https://doi.org/10.1007/10.1016/j.compmimag.2025.102576>.

Статья поступила / Received 13.03.2026
 Получена после рецензирования / Revised 16.03.2026
 Принята в печать / Accepted 20.03.2026

Сведения об авторах

Тимофеева Любовь Анатolieвна, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики¹, врач-рентгенолог, врач ультразвуковой диагностики². E-mail: adabai@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4707-8214
Александров Юрий Константинович, д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней педиатрического факультета³. E-mail: yka@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3887-5219
Юманов Александр Олегович, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики¹. E-mail: A.umanov@my18.ru
Алексеев Сергей Сергеевич, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики¹. E-mail: Sergey037513@gmail.com

¹ ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия
² БУ «Городская клиническая больница № 1» Минздрава Чувашской Республики, Чебоксары, Россия.
³ ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Россия

Автор для переписки: Тимофеева Любовь Анатolieвна. E-mail: adabai@mail.ru

About authors

Timofeeva Lyubov A., Dr Med Sci (habil.), professor at Dept of Propaedeutics of Internal Diseases with Course of Radiation Diagnostics¹, radiologist, ultrasound diagnostics physician². E-mail: adabai@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4707-8214.
Aleksandrov Yuri K., Dr Med Sci (habil.), professor at Department of Surgical Diseases, Faculty of Pediatrics³. E-mail: yka@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3887-5219
Yumanov Alexander O., postgraduate student at Dept of Propaedeutics of Internal Diseases with Course of Radiation Diagnostics¹. E-mail: A.umanov@my18.ru
Alekseev Sergey S., postgraduate student at Dept of Propaedeutics of Internal Diseases with Course of Radiation Diagnostics¹. E-mail: Sergey037513@gmail.com

¹ I.N. Ulianov Chuvash State University, Cheboksary, Russia.
² City Clinical Hospital No. 1, Cheboksary, Russia
³ Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia.

Corresponding author: Timofeeva Lyubov A. E-mail: adabai@mail.ru

For citation: Timofeeva L.A., Aleksandrov Yu. K., Yumanov A.O., Alekseev S.S. Clinical significance of micro- and macrocalcifications in thyroid nodules (based on multiparametric ultrasound and morphological verification). Medical alphabet. 2026; (8): 38–43. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-8-38-43>

