

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ СОНОЭЛАСТОГРАФИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

УДК 616.44–006.5/6–079.4–073.74

Поступила 27.09.2013 г.



Е.Л. Бедерина, зав. патологоанатомическим отделением¹;

Н.Ю. Орлинская, д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии²;

В.А. Коновалов, к.м.н., зав. отделением лучевой диагностики¹;

П.С. Зубеев, д.м.н., профессор, зав. кафедрой экстремальной хирургии ФПКВ²; главный врач¹

¹Городская больница №33, Н. Новгород, 603076, проспект Ленина, 54;

²Нижегородская государственная медицинская академия, 603000, Н. Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

Цель исследования — на основе комплекса лучевых, цитологического и гистологического методов исследования оценить достоверность основных соноэластографических диагностических критериев рака щитовидной железы и определить эффективность соноэластографии в дооперационной диагностике узловых образований щитовидной железы.

Материалы и методы. В исследование включено 372 пациента с узловыми образованиями щитовидной железы, среди которых мужчин — 87 (13%), женщин — 285 (87%); средний возраст — 44,90±0,30 года. Всем пациентам проведен стандартный комплекс диагностических мероприятий: осмотр эндокринологом, лабораторное исследование гормонального статуса, ультразвуковое исследование с применением цветного доплеровского картирования, дополненное соноэластографией, а также тонкоигольная аспирационная биопсия узлов с последующим цитологическим исследованием.

Результаты. У 80 пациентов (95%) диагноз «аденома или рак», поставленный на основании данных соноэластографии и цитологического исследования, подтвердился результатами гистологического исследования материалов, полученных при оперативном вмешательстве. Чувствительность соноэластографии при выявлении рака щитовидной железы составляет 95,3%, специфичность — 98,2%, диагностическая точность — 96%.

Заключение. Качественные эластографические характеристики узлов (окрашивание в синие тона) и количественное значение коэффициента деформации более 4 являются высокоспецифичными при дооперационной диагностике рака щитовидной железы. Использование метода соноэластографии повышает диагностическую точность комплекса дооперационной диагностики узловых патологий щитовидной железы, что улучшает качество наблюдения за пациентами с этой патологией и облегчает выбор тактики их лечения.

Ключевые слова: рак щитовидной железы; соноэластография; узловых образования щитовидной железы.

English

Diagnostic Value Sonoelastography in Differential Diagnosis of Thyroid Nodules

E.L. Bederina, Head of Anatomic Pathology Department¹;

N.Y. Orlinskaya, D.Med.Sc., Professor, the Department of Pathological Anatomy²;

V.A. Konovalov, PhD, Head of the Department of Radiology¹;

P.S. Zubeev, D.Med.Sc., Professor, Head of the Department of Extremal Surgery, the Faculty of Doctors' Advanced Training²; Chief Doctor¹

¹City Hospital No.33, Lenin Avenue, 54, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603076;

²Nizhny Novgorod State Medical Academy, Minin and Pozharsky Square, 10/1, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603000

The aim of the investigation was to assess the reliability of main sonoelastographic diagnostic criteria of thyroid cancer and determine sonoelastography efficiency in pre-operative diagnostics of thyroid nodules based on a complex of radiological, cytologic and histologic methods.

Materials and Methods. The study involved 372 patients with thyroid nodules, among them there were 87 (13%) male and 285 (87%) female patients; mean age being 44.90±0.30 years. All the patients underwent standard diagnostic procedures: an endocrinal examination, a hormone laboratory test, an ultrasound investigation using color flow Doppler supplemented by sonoelastography, as well as fine-needle aspiration biopsy of nodules followed by cytologic analysis.

Для контактов: Орлинская Наталья Юрьевна, тел. моб. +7 920-071-21-07; e-mail: orlinskaya@rambler.ru

Results. Diagnosis of “adenoma or cancer” in 80 patients (95%) made on the basis of sonoelastographic and cytologic findings was confirmed by histologic examination of surgical materials. Sonoelastography sensitivity in thyroid cancer detection is 95.3%, specificity — 98.2%, diagnostic accuracy — 96%.

Conclusion. Qualitative elastographic characteristics of nodules (blue staining) and quantitative value of strain ratio, which equals to over 4, are high-specific in pre-operative thyroid cancer diagnosis. Sonoelastography application improves the diagnostic accuracy of a pre-operative diagnostic complex of thyroid nodule facilitating the management of patients with thyroid pathology.

Key words: thyroid cancer; sonoelastography; thyroid nodules.

Разработка и внедрение новых и более эффективных методов диагностики для выявления ранних форм злокачественных новообразований щитовидной железы позволяют на дооперационном этапе выбрать наиболее адекватный объем операции и получить хорошие отдаленные результаты лечения [1, 2]. Одним из таких методов наряду с тонкоигольной аспирационной биопсией является соноэластография (СЭГ). СЭГ — методика визуализации, основанная на различии эластических свойств тканей. В основе этого метода лежит неодинаковая степень деформации различных тканей органов при небольшой компрессии, определяемая на ультразвуковом приборе [3]. Однако в современной литературе недостаточно сведений об информативности этого метода, не изучена корреляция показателей СЭГ с данными дооперационного (цитологического) и послеоперационного (гистологического) методов исследования больных раком щитовидной железы [4, 5].

Цель исследования — по данным сравнения показателей комплекса лучевых, цитологического и гистологического методов исследования оценить достоверность основных соноэластографических диагностических критериев рака щитовидной железы и определить роль и эффективность соноэластографии в дооперационной диагностике узловых образований щитовидной железы.

Материалы и методы. В исследование включено 372 пациента с узловыми образованиями щитовидной железы, среди которых мужчин — 87 (13%), женщин — 285 (87%); средний возраст — 44,90±0,30 года. Всем пациентам проведен стандартный комплекс диагностических мероприятий: осмотр эндокринологом, лабораторное исследование гормонального статуса, ультразвуковое исследование с применением цветного доплеровского картирования, дополненное СЭГ, а также тонкоигольная аспирационная биопсия узлов с последующим цитологическим исследованием. На основании проведенного комплекса диагностических мероприятий в 201 случае (54%) определен узловой коллоидный зоб, в 52 (14%) — токсический зоб, в 35 (9,4%) — аутоиммунный тиреоидит, в 31 (8,3%) — аденома щитовидной железы, в 53 (14,3%) — рак щитовидной железы. Хирургическое лечение с последующим гистологическим исследованием операционного материала было назначено 84 пациентам.

Соноэластографическое исследование выполняли на ультразвуковом сканере HITACHI EUB HI VISIION 900 (Япония) линейным высокочастотным датчиком с частотой 8–12 МГц при умеренном давлении датчиком

с получением изображения. При СЭГ проводили оценку коэффициента жесткости узловых образований. Эластограммы оценивали по компьютеризированной цветовой шкале, где степень жесткости соответствовала определенному цвету, а также по стандартной балльной шкале жесткости. Окрашивание узлового образования при СЭГ в синие тона и значение коэффициента деформации (КД) более 4 считали признаками злокачественности образования, окрашивание в красно-зеленые тона и КД менее 3 — признаками доброкачественности. Коэффициент деформации вычислялся аппаратом автоматически с помощью сравнительного анализа эластичности узла и эластичности прилежащей условно-интактной ткани.

Материалом для цитологического исследования послужили пунктаты щитовидной железы, полученные путем аспирационной пункции тонкой иглой под контролем ультразвукового исследования, и интраоперационные соскобы с ткани опухоли. Данный материал окрашивали азур-эозиновыми растворами по Май-Грюнвальду [6].

Препараты исследовали в световом микроскопе. Методологические принципы изучения мазка сводились к обязательному исследованию краев препарата по всему периметру и двухразовому перекрестному анализу многих полей зрения. Результат цитологического исследования учитывали только в том случае, если оно было проведено на адекватном материале с соблюдением всех методических требований [7, 8].

Операционный материал доставляли в патолого-анатомическое отделение Городской больницы №33 (Н. Новгород), где проводилось его макроскопическое и микроскопическое исследование. Забор фрагментов осуществляли из узлов щитовидных желез с подробным описанием их характера и размеров. Материал подвергали фиксации в 10% формалине при температуре 37°C в течение 24 ч, затем — обезвоживанию. После помещения в ксилол подвергали заливке в парафин. Далее срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилин-эозином. Для морфометрической обработки и создания видеоархива полученного материала использовали микроскоп Nikon 1001 (Германия), объектив ×90, ×40, ×15. Компьютерный анализ цитологических и гистологических препаратов выполняли с помощью системы анализа изображений, состоящей из микроскопа проходящего света ECLIPS (Nikon, Германия), компьютера Pentium IV IBM, цветной цифровой видеокамеры DS, блока управления DS-U1 (Nikon, Германия) и программного обеспечения ФСТ-2U.

Результаты гистологического исследования операционного материала пациентов, прошедших соноэластографию и тонкоигольную аспирационную биопсию с цитологическим исследованием

Гистологический диагноз	Количество случаев, %	Цитологическое заключение	Результаты СЭГ
Фолликулярный рак щитовидной железы	13,0	Фолликулярная опухоль	КД ≥ 4
Папиллярный рак щитовидной железы	50,0	Папиллярный рак	КД ≥ 4
Аденома щитовидной железы	36,0	Фолликулярная опухоль	КД ≤ 3
Полиморфно-пластический зоб	1,0	Фолликулярная опухоль	КД ≤ 3

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией, принятой в июне 1964 г. (Хельсинки, Финляндия) и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотландия), одобрено Этическим комитетом Нижегородской региональной медицинской ассоциации. От каждого пациента получено добровольное информированное согласие на проведение малоинвазивных методов исследования и оперативное вмешательство.

Результаты и обсуждение. По данным проведенного исследования 288 больных (77,4%) с диагнозом «узловой коллоидный зоб, узловой токсический зоб, аутоиммунный тиреоидит» были оставлены для динамического наблюдения. 84 пациентам (22,6%) с дооперационным диагнозом «аденома или рак», установленным на основании цитологического исследования и СЭГ, выполнено оперативное вмешательство. Данные дооперационной диагностики сравнивали с материалами гистологического исследования операционного материала.

По результатам СЭГ доброкачественные аденоматозные изменения выглядели как очаги мозаичной структуры, в которых наблюдались зоны повышенной и пониженной плотности с КД ≤ 3 . При цитологическом исследовании дано заключение «фолликулярная опухоль». Злокачественные новообразования при СЭГ окрашивались однородно в синие тона, в отдельных случаях синие участки выходили за границы очага, что указывало на инфильтративный рост опухоли. КД > 4 . При цитологическом исследовании были даны заключения: «либо папиллярный рак, либо фолликулярная опухоль».

При гистологическом исследовании операционного материала диагноз «аденома щитовидной железы» был поставлен 29 пациентам (36,9%). Во всех случаях определялся одиночный узел с четкой капсулой. Узлы были однородны по своей структуре. Морфологическое исследование разделило аденомы на микрофолликулярные — 18 случаев (60%), представляющие собой участки паренхиматозного строения с формированием мелких фолликулов, и трабекулярные — 11 случаев (40%), которые при гистологическом исследовании представляли собой множественные тяжи эпителиальных клеток, образующих трабекулярные структуры.

Диагноз «рак щитовидной железы» при гистологическом исследовании поставлен 51 пациенту (63%). Папиллярный рак при этом обнаружен в 42 случаях (81%), макроскопически опухоли чаще были представлены узлами плотной консистенции, белесоватого или

светло-коричневого вида. Чаще подобные узлы имели либо тонкую волокнистую, либо грубую капсулу, представленную фиброзной тканью. В ряде случаев определялись опухоли, не имеющие четких границ с окружающими тканями. Размеры варьировали от 0,5 до 6,5 см. При морфологическом исследовании опухоли были представлены характерными сосочковыми образованиями, которые разрастались как в кистозных полостях, так и в самой железе. Фолликулярный рак, обнаруженный у 9 пациентов (19%), при макроскопическом исследовании операционного материала был представлен чаще одиночными узлами от 1,5 до 5 см в диаметре. Все узлы имели фиброзную капсулу. Диагноз «фолликулярный рак» ставился на основании обнаружения фолликулярных или фолликулярно-солидных структур при отсутствии сосочков [9]. Четверем пациентам (1%) при гистологическом исследовании операционного материала был поставлен диагноз «узловой коллоидный полиморфно-пластический зоб» (см. таблицу).

При сравнении данных СЭГ и цитологического исследования у 80 пациентов (95%) диагноз подтвердился результатами гистологического исследования материалов, полученных при оперативном вмешательстве. Чувствительность СЭГ для выявления рака щитовидной железы составила 95,3%, специфичность — 98,2%, диагностическая точность — 96%. Полученные нами данные свидетельствуют, что метод соноэластографии не может стать альтернативой морфологическому исследованию, но его применение повышает значимость дооперационной диагностики узловой патологии щитовидной железы. Использование критериев ультразвуковой диагностики в режиме СЭГ улучшает качество наблюдения за пациентами с узловыми образованиями щитовидной железы и способствует более точному выбору тактики лечения этой патологии.

Заключение. Качественные эластографические характеристики узлов (окрашивание в синие тона) и количественное значение коэффициента деформации более 4 являются высокоспецифичными при дооперационной диагностике рака щитовидной железы. Метод соноэластографии позволяет определить наиболее важные участки поражения органа для проведения прицельной пункционной биопсии.

Применение соноэластографии в динамическом наблюдении пациентов с узловой патологией щитовидной железы повышает точность дооперационной диагностики.

Финансирование исследования и конфликт интересов. Исследование не финансировалось какими-либо источниками, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

Литература

1. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика. Под ред. Митькова В.В. М: Видар, 2005; 698 с.
2. Giordano D., Valcavi R., Thompson G.B., Pedroni C., Renna L., Gradoni P., Barbieri V. Complications of central neck dissection in patients with papillary thyroid carcinoma: results of a study on 1087 patients and review of the literature. *Thyroid* 2012; 22(9): 911–917, <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2012.0011>. Epub 2012 Jul 24.
3. Park C.S., Kim S.H., Jung S.L., Kang B.J., Kim J.Y., Choi J.J., Sung M.S., Yim H.W., Jeong S.H. Observer variability in the sonographic evaluation of thyroid nodules. *J Clin Ultrasound* 2010; 38(6): 287–293, <http://dx.doi.org/10.1002/jcu.20689>.
4. Yu-rong Hong, Yu-lian Wu, Zhi-yan Luo, Ning-bo Wu, Xue-ming Liu. Impact of nodular size on the predictive values of gray-scale, color-Doppler ultrasound end sonoelastography for assessment of thyroid nodules. *J Zhejiang Univ Sci B* 2012 Sept; 13(9): 707–716, <http://dx.doi.org/10.1631/jzus.B1100342>.
5. Хохлова Е.А., Зубарев А.В., Рожкова Н.И. Возможности соноэластографии в уточняющей диагностике заболеваний молочных желез. *Кремлевская медицина. Клинический вестник* 2009; 3: 41–48.
6. Коржевский Д.Э., Гиляров А.В. Основы гистологической техники. СПб: СпецЛит., 2010.
7. Samir A.E., Vij A., Seale M.K., Desai G., Halpern E., Faquin W.C., Parangi S., Hahn P.F., Daniels G.H. Ultrasound-guided percutaneous thyroid nodule core biopsy: clinical utility in patients with prior nondiagnostic fine-needle aspirate. *Thyroid* 2012; 22(5): 461–467, <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2011.0061>.
8. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. Definitions. Criteria and explanatory notes. Syed Z. Ali, Edmund S. Cibas (Eds.). Springer; 2010.
9. Абросимов А.Ю., Казанцева И.А., Лушников Е.Ф. Морфологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. М: ООО «МК»; 2012.

References

1. *Prakticheskoe rukovodstvo po ul'trazvukovoy diagnostike. Obshchaya ul'trazvukovaya diagnostika* [Practice guidelines on ultrasound diagnostics. General ultrasound diagnosis]. Pod red. Mit'kova V.V. [Mit'kov V.V. (editor)]. Moscow: Vidar; 2005; 698 p.
2. Giordano D., Valcavi R., Thompson G.B., Pedroni C., Renna L., Gradoni P., Barbieri V. Complications of central neck dissection in patients with papillary thyroid carcinoma: results of a study on 1087 patients and review of the literature. *Thyroid* 2012; 22(9): 911–917, <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2012.0011>. Epub 2012 Jul 24.
3. Park C.S., Kim S.H., Jung S.L., Kang B.J., Kim J.Y., Choi J.J., Sung M.S., Yim H.W., Jeong S.H. Observer variability in the sonographic evaluation of thyroid nodules. *J Clin Ultrasound* 2010; 38(6): 287–293, <http://dx.doi.org/10.1002/jcu.20689>.
4. Yu-rong Hong, Yu-lian Wu, Zhi-yan Luo, Ning-bo Wu, Xue-ming Liu. Impact of nodular size on the predictive values of gray-scale, color-Doppler ultrasound end sonoelastography for assessment of thyroid nodules. *J Zhejiang Univ Sci B* 2012 Sept; 13(9): 707–716, <http://dx.doi.org/10.1631/jzus.B1100342>.
5. Khokhlova E.A., Zubarev A.V., Rozhkova N.I. Vozmozhnosti sonoelastografii v utochnyayushchey diagnostike zabolevaniy molochnykh zhelez [Sonoelastography capabilities in specifying diagnostics of breast diseases]. *Kremlevskaya meditsina. Klinicheskiy vestnik — Kremlin Medicine. Clinical Vestnik* 2009; 3: 41–48.
6. Korzhevskiy D.E., Gilyarov A.V. *Osnovy gistologicheskoy tekhniki* [Basics of histological techniques]. Saint Petersburg: SpetsLit., 2010.
7. Samir A.E., Vij A., Seale M.K., Desai G., Halpern E., Faquin W.C., Parangi S., Hahn P.F., Daniels G.H. Ultrasound-guided percutaneous thyroid nodule core biopsy: clinical utility in patients with prior nondiagnostic fine-needle aspirate. *Thyroid* 2012; 22(5): 461–467, <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2011.0061>.
8. *The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. Definitions. Criteria and explanatory notes.* Syed Z. Ali, Edmund S. Cibas (Eds.). Springer; 2010.
9. Abrosimov A.Yu., Kazantseva I.A., Lushnikov E.F. *Morfologicheskaya diagnostika zabolevaniy shchitovidnoy zhelezy* [Morphological diagnosis of thyroid diseases]. Moscow: ООО «МК»; 2012.