

УДК 616.441–006.6–073.432.1

ББК Р569.452–436.7

Л.А. ТИМОФЕЕВА, Т.Н. АЛЕШИНА, А.В. МАКСИМОВА

РОЛЬ КОМПЛЕКСНОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ ПЕРВИЧНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ДООПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Ключевые слова: рак щитовидной железы, диагностика, ультразвуковое исследование.

Проведено комплексное ультразвуковое исследование 259 пациентов с верифицированным диагнозом рака щитовидной железы. Изучены основные эхографические признаки морфологических форм рака. Выявлено, что комплексная ультразвуковая диагностика с использованием современных технологий увеличивает чувствительность эхографии в диагностике первичного рака щитовидной железы до 93,97%, специфичность – до 77,37%, диагностическую точность – до 92,25%.

L.A. TIMOFEEVA, T.N. ALESHINA, A.V. MAKSIMOVA

THE ROLE OF COMPLEX ULTRA-SOUND INVESTIGATION IN THE ESTIMATION OF THE INITIAL THYROID GLAND CANCER IN THE PREOPERATIONAL PERIOD

Key words: thyroid gland cancer, diagnostics, ultrasound examination.

The authors carry out the complex ultra-sound investigation of 259 patient with verified diagnosis of thyroid gland cancer. During the investigation the main echo-graphical signs of morphological forms of the cancer have been studied. It is revealed that complex ultra-sound diagnosis with the use of modern technologies increases the sensitivity of echo-graphy in the diagnosis of the initial thyroid gland cancer up to 93,97%, specificity up to 77,37%, diagnostically precisions up to 92,25%.

Успехи в диагностике опухолей щитовидной железы в последние годы связаны с внедрением в клиническую практику новых диагностических аппаратов и методик, позволяющих не только устанавливать правильный диагноз, но и делать это быстро и комфортно для пациента. Ультразвуковая диагностика (эхография, УЗД) является ведущим методом визуализации щитовидной железы (ЩЖ), позволяющим на ранних стадиях выявлять непальпируемые очаги опухолевого роста от 0,2-0,3 см и более [4, 6, 11]. Их своевременная диагностика увеличивает вероятность обнаружения числа больных с раком ЩЖ на ранних стадиях заболевания [11].

Простой подсчет распространенности рака щитовидной железы среди узловых образований показывает, что менее чем один узел из 20 (5%) потенциально злокачествен [8, 15]. Папиллярный рак – самая частая злокачественная опухоль щитовидной железы, встречается в 78-85%, частота фолликулярного рака составляет 10-14% [14]. Медуллярный рак, по наблюдениям различных авторов, составляет 5-10% от всех злокачественных опухолей щитовидной железы, а высокоагрессивные формы (анapластический, плоскоклеточный) – 1-1,6% [2, 3].

Постоянное совершенствование ультразвуковой аппаратуры, внедрение в клиническую практику таких высокоинформативных методов исследования, как цветовое и энергетическое доплеровское картирование, спектральная доплерография, тканевая гармоника, адаптивный колорайзинг, импульсноволновая доплерометрия, трехмерная реконструкция изображения, расширили возможности визуализации узловых патологий щитовидной железы, позволив существенно улучшить ее дифференциальную диагностику [13, 16, 18].

Цель исследования – детальное изучение возможности комплексного ультразвукового исследования для уточнения дифференциально-диагностических признаков при злокачественных образованиях щитовидной железы на ранних стадиях заболевания, различных их морфологических форм и объективная оценка каждого показателя в отдельности и в целом.

Материалы и методы исследования. Проведено комплексное ультразвуковое исследование 259 пациентов с первичным раком щитовидной железы, диагноз у которых подтвержден гистологически (табл. 1).

Группу сравнения составили 260 пациентов с неизменной ЩЖ по данным клинического обследования и результатов ультразвукового исследования. Возраст больных колебался в пределах от 18 до 80 лет, женщины составили 139 (88%).

Комплексная эхография проводилась на ультразвуковом сканере Aplio XG (Toshiba, Japan) линейным датчиком с частотой сканирования 7-14 МГц при использовании режимов серой шкалы, тканевой гармоники, адаптивного колорайзинга, цветового и энергетического доплеровского картирования (ЦДК и ЭДК), импульсноволновой доплерометрии, трехмерной реконструкции изображения, режима MicroPure.

При исследовании ЩЖ в серошкальном режиме учитывались следующие параметры: расположение, объем щитовидной железы, ее контур, эхогенность, эхоструктура, а также локализация, размеры, форма, контур, эхогенность и эхоструктура патологического образования, наличие анэхогенного ободка (его толщина и равномерность) и плотных включений – кальцинатов.

В режиме цветового и энергетического доплеровского картирования определялась степень васкуляризации паренхимы ЩЖ (неизменная или повышенная), а также типы сосудистого рисунка объемных образований. Для оценки ангиоархитектоники узловых образований использовалась классификация, предложенная М.М. Абдулхалимовой и соавт. (1999), которые выделяют 4 типа сосудистого рисунка объемных образований:

I тип – отсутствие или слабая выраженность цветовых сигналов в объемном образовании;

II тип – наличие цветовых сигналов по периферии образования (перинодулярно) в виде единичных пятен или сплошного кольца;

III тип – смешанный, сочетающий перинодулярные и интранодулярные (внутриузловые) цветовые сигналы;

IV тип – характеризующийся наличием только интранодулярных цветовых сигналов [1].

В режиме цветового доплеровского картирования измерялся максимальный диаметр как щитовидных артерий (верхних и нижних) в обеих долях, так и приносящих, периферических и интранодулярных составляющих сосудистой сети объемных образований.

При использовании импульсноволновой доплерометрии в щитовидных артериях и сосудистой сети объемных образований были оценены количественные (максимальная систолическая (Max), минимальная диастолическая (Min) и усредненная по времени максимальная систолическая скорость кровотока (TAMx)) и качественные (индекс резистентности по формуле $RI = (Max - Min)/Max$ и пульсационный индекс по формуле $PI = (Max - Min)/TAMx$) параметры. При этом контрольный объем занимал не более 1/2 просвета сосуда.

Методики трехмерной визуализации при раке ЩЖ позволяли детальнее оценивать нечеткость, бугристость контуров, определять наличие кальцинатов, многузловатость, более четко характеризовать обрыв капсулы и выход процесса за контуры железы, плотность распределения сосудов в структуре образований, хаотичность их хода, патологическую трансформацию сосудистого рисунка.

Таблица 1

Распределение обследованных больных по морфологическим формам рака щитовидной железы

Гистологический диагноз	Количество больных
Папиллярный рак	198
Фолликулярный рак	35
Медуллярный рак	22
Низкодифференцированный рак	4
Итого	259

Для диагностики микрокальцинатов в щитовидной железе использовалась новая методика визуализации Aplio XG – технология MicroPure, основанная на получении данных высокочастотным 4D линейным датчиком и обработке полученной информации с помощью новой технологии – Computerized Aided Diagnosis (CAD). Известно, что свечение на синем фоне на 10% лучше воспринимается глазом, чем на сером. Именно потому при исследовании в данном режиме микрокальцинаты отображены ярко светящимися объектами или фокусами на синем фоне, что позволяет достичь исключительной точности и чувствительности.

Статистическая обработка результатов проведена на компьютере в системе электронных таблиц «Excel» фирмы «Microsoft» по прикладным программам с использованием параметрических и непараметрических методов статистического анализа и *t*-критерия Фишера–Стьюдента для определения достоверности различий в соответствии с требованиями CONSORT (CONSORT GROUP, 1996). Используя принцип решающей матрицы, оценивали показатели диагностических тестов (истинно отрицательные результаты, истинно положительные результаты, ложноотрицательные результаты, ложноположительные результаты) и информативность данных признаков (чувствительность, специфичность, точность, прогностическая ценность положительного результата, прогностическая ценность отрицательного результата).

Результаты исследования и их обсуждение. По данным комплексной ультразвуковой визуализации проведен сравнительный анализ основных эхографических признаков морфологических форм рака ЩЖ. Высокодифференцированные формы РЩЖ встречаются в большинстве случаев. Папиллярный рак отмечен в 76,5% случаев, фолликулярный – в 14,0%, медуллярный – в 8,0%, а недифференцированный – в 1,5%, что соответствует данным большинства отечественных и зарубежных ученых [9, 11-15].

Результаты комплексного ультразвукового исследования у больных с первичным раком щитовидной железы показали, что наиболее характерными

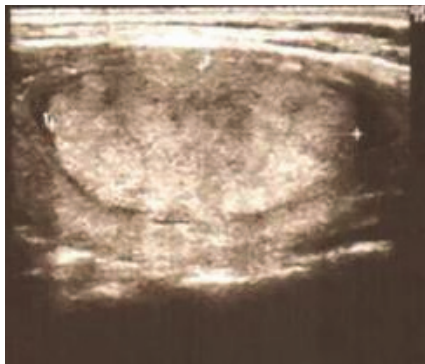


Рис. 1. Рак щитовидной железы
режим серой шкалы

ультразвуковыми признаками очаговых изменений в щитовидной железе, указывающими на возможность их злокачественного характера, в режиме серой шкалы с использованием тканевой гармоник и режима MicroPure являлись: солитарность образования (42,9%); неправильная форма (73,5%), неровность границы (77,6%), нечеткие контуры (72,4%), гипоехогенность узла (81,5%), неоднородность структуры (86,7%), наличие гиперэхогенных включений (31,2%) (чаще микрокальцинаты до 2 мм, без акустической тени), отсутствие ободка Хало (70%), увеличение шейных лимфоузлов (32%) (рис. 1).

Ретроспективная сравнительная оценка эхографических признаков основных морфологических форм рака ЩЖ представлена в табл. 2.

Комплекс доплеровских методик позволил оценить наличие кровотока и его распределение в ткани узла. В режимах ЦДК и ЭДК, трехмерной реконструкции сосудов для рака щитовидной железы характерны гиперваскулярность очаговых изменений (89,7%), интранодулярный или смешанный тип кровотока (47,7%), насыщенность, дезорганизованность, хаотичность, асимметричность

сосудистого рисунка в узле (87,7%), неравномерное распределение сосудов в структуре узла (85,9%), патологическая трансформация сосудов (88,7%), визуализируются они в виде слепо заканчивающихся сосудистых структур разного калибра (рис. 2).

Таблица 2

Эхографические признаки морфологических форм рака ЩЖ

Признак		Рак ЩЖ							
		папиллярный		фолликулярный		медуллярный		низкодифференцированный	
		n = 198	%	n = 35	%	n = 22	%	n = 4	%
Форма	правильная	49	5	10	26	7	30	1	25
	неправильная	149	75	25	74	15	70	3	75
Границы	ровные	40	20	9	25	5	20	1	25
	неровные	158	80	26	75	17	80	3	75
Контур	четкие	49	25	13	35	6	25	1	25
	нечеткие	149	75	22	65	16	75	3	75
Эхогенность	гипоэхогенная	168	85	28	80	19	86	3	75
	изоэхогенная	10	5	3	8	1	5	-	-
	гиперэхогенная	20	10	4	12	2	9	1	25
Эхоструктура	однородная	24	12	6	16	6	25	-	-
	неоднородная	174	88	29	84	16	75	4	100
Микрокальцинаты	нет	129	65	32	90	16	70	2	50
	есть	69	35	3	10	6	30	2	50
Наличие ободка Halo	есть	59	30	13	35	7	30	1	25
	нет	139	70	22	65	15	70	3	75
Увеличение лимфоузлов	есть	109	55	12	23	6	25	1	25
	нет	89	45	23	68	16	75	3	75

По мере увеличения количества этих признаков, возрастает вероятность наличия злокачественной опухоли щитовидной железы.

При изучении основных морфологических форм РЩЖ было выявлено, что ультразвуковыми признаками папиллярного рака ЩЖ ($n = 198$) являлись: неправильная форма, неровные границы, нечеткие контуры, пониженная эхогенность, неоднородность эхоструктуры образования, отсутствие анэхогенного ободка, увеличение лимфоузлов. При ЦДК и ЭДК отмечались гиперваскулярность узла, асимметричность, хаотичность, дезорганизованность сосудистого рисунка в его структуре, патологическая трансформация сосудов, преобладали III и IV типы сосудистого рисунка (рис. 3).

Фолликулярный рак ЩЖ ($n = 35$) характеризовался неправильной формой, неровными границами, нечеткими контурами, гипоэхогенностью. Чаще, чем при остальных формах, характеризовался гиперэхогенными и средней эхогенности узлами, структура которых также была чаще неоднородной и наличием ободка halo, реже встречались кальцинаты. При ЦДК и ЭДК также отмечались гиперваскулярность узла, дезорганизованность сосудистого ри-

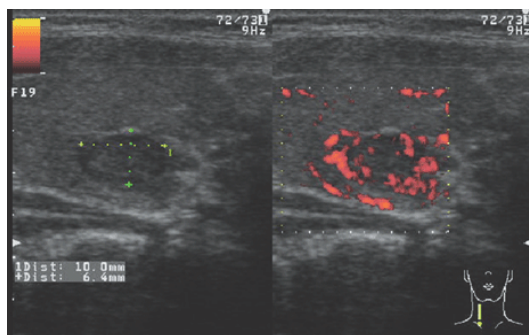


Рис. 2. Рак щитовидной железы: деформация контура щитовидной железы (режим энергетического доплера)

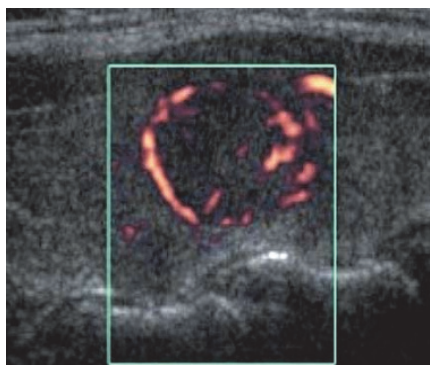


Рис 3. Рак щитовидной железы.
3-й тип васкуляризации
узловых образований
щитовидной железы.
Режим энергетического доплера

сунка, но чаще встречались аваскулярность и гиповаскулярность узлов, преобладал III тип сосудистого рисунка.

Медуллярный рак ЩЖ ($n = 22$) определялся как образование с правильной формой, неровными границами, нечеткими контурами, пониженной эхогенности, с отсутствием анэхогенного ободка. Чаще по сравнению с другими формами эхоструктура узлов была однородной. В 94% случаев – гипervasкулярность узла, сосудистый рисунок III и IV типов по 45,5%.

Недифференцированный рак ЩЖ ($n = 4$) характеризовался гипозоногенностью узлов, нечеткими контурами, неровными границами, неоднородностью эхоструктуры, наличием микрокальцинатов. В 100% случаев узлы были гипervasкулярны, сосудистый рисунок был по 50% III и IV типов, не встречались I и II типы.

Выводы. Режим серой шкалы являлся основной методикой визуализации узловых злокачественных образований ЩЖ. Использование тканевой гармоники и режима MicroPige позволило в 30,0% случаев улучшить визуализацию узла, более точно оценить размеры образований, наличие и локализацию кальцинатов и состояние окружающей ткани железы, что позволяет успешно применять эти методы в клинике.

Использование режима ЦДК дало возможность оценить направление кровотока в сосудах и степень васкуляризации опухоли. Однако зависимость получения качественного изображения сосуда от скорости и направления движения форменных элементов крови, а также от угла между ультразвуковым лучом и продольной осью сосуда ограничивает диагностическую ценность методики. В целях устранения недостатков ЦДК используют энергетическое доплеровское картирование (ЭДК), что позволяет получать «углонезависимые» изображения мелких сосудов. Многие исследователи отмечают, что трехмерная реконструкция сосудов позволяет более точно, по сравнению с ЦДК и ЭДК, определять количество, калибр, направление визуализируемых сосудов в узлах щитовидной железы [5, 9, 10, 12, 17, 19].

Таким образом, диагностические возможности УЗИ значительно повышаются при применении комплекса новейших технологий и методик, включая доплеровские исследования, и режимов трехмерной реконструкции изображения, увеличивая чувствительность эхографии в диагностике первичного рака щитовидной железы до 93,97%, специфичность – до 77,37%, диагностическую точность – до 92,25%.

Литература

1. Абдулхалимова М.М., Митьков В.В., Бондаренко В.О. Использование ЦДК в комплексной ультразвуковой диагностике узловых образований щитовидной железы // Ультразвуковая диагностика. 1999. № 1. С. 74-78.
2. Валдина Е.А. Узловой зоб и рак щитовидной железы // Вестник хирургии. 1997. Т. 156, № 2. С. 23-25.
3. Ванушко В.З., Кузнецов Н.С., Гарбузов П.И., Фадеев В.В. Рак щитовидной железы // Проблемы эндокринологии. 2005. Т. 51, № 4. С. 43-53.

4. Заболотская Н.В. Ультразвуковое исследование щитовидной железы // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / под ред. В.В. Митькова, М.В. Медведева. М.: Видар, 1996. Т. 2. С. 371-393.
5. Зубарев В.А., Башилов В.Л., Насникова И.Ю., Маркова Н.В. Значение ультразвуковой диагностики с трехмерной реконструкцией сосудов в диагностике узловых образований щитовидной железы // Медицинская визуализация. 2000. № 3. С. 57-62.
6. Калинин А.П., Филоненко А.А., Митьков В.В. Значение эхографии в диагностике заболеваний щитовидной и околощитовидных желез // Медицинская радиология. 1990. № 4. С. 56-60.
7. Маркова Н.В., Зубарев А.В., Башилов В.П., Гаранин С.В. Ультразвуковые методики исследования объемных образований щитовидной железы // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2001. № 1. С. 67-70.
8. Пачес А.И., Пропп Р.М. Рак щитовидной железы. 2-е изд. М.: Медицина, 1995.
9. Сенча А.Н. Ультразвуковая визуализация злокачественных опухолей щитовидной железы // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2008. № 2. С. 20-29.
10. Трофимова Е.Ю. Значение ультразвукового исследования при опухолях щитовидной железы // Медицинские последствия аварии на ЧАЭС: материал науч.-практ. симпозиума. Минск: ИздАТ, 1995. С. 31-34.
11. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы / А.Ф. Цыб, В.С. Паршин, Г.В. Нейштайко и др. М.: Медицина, 1997. С. 329.
12. Филатов А.А., Ветшев П.С., Ахмедова Ф.Б. Лучевая диагностика узловых поражений щитовидной железы // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2002. Т. 47, № 6. С. 63-68.
13. Харченко В.П., Котляров П.М., Зубарев А.Р. Диагностика рака щитовидной железы по данным ультразвукового исследования. М.: ОАО Можайский полигр. комб., 2002.
14. A national cancer data base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995 / S.A. Hundahl, I.D. Fleming, A.M. Fremgen et al. // Cancer. 2004. Vol. 83, № 12. P. 2638-2648.
15. Cancer risk in patients with cold thyroid nodules: relevance of iodine intake, sex, age, and multinodularity / A. Belfiore, G.L. La Rosa, G.A. La Porta et al. // Am. J. Med. 1992. Vol. 93. P. 359-362.
16. Messina G., Viceconti N., Trinti B. Echography and color Doppler in the diagnosis of thyroid carcinoma // Ann. Ital. Med. Int. 1996. Vol. 11, № 4. P. 263-267.
17. Role of conventional ultrasonography and color flow doppler sonography in predicting malignancy in «cold» thyroid nodules / T. Rago, P. Vitti, L. Chiovato et al. // Eur. J. Endocrinol. 1998. Vol. 138, № 1. P. 41-46.
18. Rout P., Shariff S. Diagnostic value of qualitative and quantitative variables in thyroid lesions // Cytopathology. 1999. Vol. 10, № 3. P. 171-179.
19. Urso M., Angelilis L. Vascularisation of single thyroid nodules as an indicator malignant neoplasia: a study using echo-color Doppler // Ann. Ital. Med. Int. 1996. Vol. 11, № 3. P. 175-179.

ТИМОФЕЕВА ЛЮБОВЬ АНАТОЛИЕВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (adabai@mail.ru).

TIMOFEEVA LYUBOV ANATOLIEVNA – candidate of medical sciences, associate professor of Internal Medicine Propedeutics Chair with a course of radiation diagnostics, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

АЛЕШИНА ТАТЬЯНА НИКОЛАЕВНА – клинический ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (brunetka08-87@mail.ru).

ALESHINA TATYIANA NIKOLAEVNA – klinik ordinator of Internal Medicine Propedeutics Chair with a course of radiation diagnostics, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

МАКСИМОВА АНАСТАСИЯ ВЛАДИМИРОВНА – клинический ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (bu-nastena@mail.ru).

MAKIMOVA ANASTASIA VLADIMIROVNA – klinik ordinator of Internal Medicine Propedeutics Chair with a course of radiation diagnostics, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.
