

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО ЧУВАШСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Тимофеева Л.А.¹, Алешина Т.Н.¹

¹ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Чебоксары, e-mail: adabai@mail.ru

Цель исследования - оптимизация раннего выявления рака щитовидной железы (РЩЖ) в дооперационном периоде по Чувашской Республике с внедрением в алгоритм комплексной лучевой диагностики классификации узлов по системе TIRADS по данным ультразвуковых изображений с одновременным применением тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ) под контролем ультразвукового исследования (УЗИ) и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ). В основу работы взяты результаты исследования 104 пациентов с узловыми образованиями ЩЖ в дооперационном периоде. Проводилась дифференциальная диагностика узлов ЩЖ, относящихся по риску злокачественности по системе TIRADS к группе 4А (неопределенные узлы) и 4В (подозрительные узлы). Возраст больных варьировал от 18 до 85 лет. Больных с характерными ультразвуковыми признаками распределяли на 6 групп. Ультразвуковые результаты каждой группы сопоставлялись с результатами ТАПБ. Одновременно применение ОФЭКТ с внутривенным введением ^{99m}Tc-Пертехнетатом дало возможность изучить морфологическую и функциональную оценки патологических процессов узловых образований ЩЖ. Мультипараметрическое УЗИ с классификацией узлов ЩЖ по TIRADS, ТАПБ, ОФЭКТ на догоспитальном этапе дает достоверную информацию о риске злокачественности узловых образований ЩЖ. Это позволяет своевременно выявлять рак ЩЖ и формировать дальнейшую тактику лечения и ведения пациента.

Ключевые слова: щитовидная железа, узловые образования, рак щитовидной железы, комплексное ультразвуковое исследование, тонкоигольная пункционная аспирационная биопсия, однофотонная эмиссионная компьютерная томография.

EXPERIENCE IN USING MODERN METHODS OF RADIOLOGICAL IMAGING IN EARLY THYROID CANCER DETECTION IN THE CHUVASH REPUBLIC

Timofeeva L.A.¹, Aleshina T.N.¹

¹Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «I. N. Ulianov Chuvash State University», Cheboksary, e-mail: adabai@mail.ru

Study purpose - optimization of early thyroid cancer (TC) detection in preoperative period in the Chuvash Republic with the introduction of ultrasound nodes classification by TIRADS system into complex radiodiagnostics algorithm with simultaneous application of fine-needle aspiration biopsy (FNAB) under control of ultrasound examination and single photon emission computerized tomography (SPECT). The basis of the study made examinations of 104 patients with nodular thyroid abnormalities in the preoperative period. In our study we performed differential diagnostics of thyroid nodes related by their malignancy risk by TIRADS system to Group 4A (undefined nodes) and 4B (suspicious nodes). The patients' age ranged from 17 to 85 years. Patients with characteristic ultrasonic signs were distributed into 6 groups. Ultrasonic findings of each group were compared with FNAB results. At the same time SPECT with intravenous ^{99m}Ts-Pertechnetate provided an opportunity to examine morphological and functional evaluation of pathological processes in nodular thyroid abnormalities. Multiparametric ultrasound examination with thyroid nodes classification by TIRADS system, FNAB, SPECT in prehospital stage provides reliable information about malignancy risk of node thyroid abnormalities. This allows to detect thyroid cancer in time and develop further treatment and maintenance tactics for the patient.

Keywords: the thyroid gland, nodular abnormalities, thyroid cancer, complex ultrasound examination, fine-needle aspiration biopsy, single photon emission computerized tomography.

За последние десятилетия отмечается неуклонный рост больных с узловой патологией щитовидной железы (ЩЖ) [1; 2]. Это связано, прежде всего, с неблагоприятной экологической обстановкой, увеличением стрессовых ситуаций, наличием наследственной и регионарной

предрасположенности к тиреоидной патологии, связанной с йодным дефицитом, а также улучшением качества диагностики патологии ЩЖ [1]. Рак ЩЖ является наиболее частой формой всех злокачественных новообразований эндокринной системы и составляет от 0,4% до 6% [1; 2; 7].

Клиническая значимость узловых образований ЩЖ основывается, прежде всего, на необходимости исключить рак ЩЖ. В амбулаторной практике мультипараметрическое ультразвуковое исследование (УЗИ), тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия (ТАПБ) под контролем УЗИ являются «золотым стандартом» определения тиреоидной патологии [3-5; 11]. При пальпации ЩЖ обнаруживается только одна десятая часть этих узлов [6]. Почти у 50% пациентов с пальпируемым узлом имеются дополнительные узловые образования, обнаруженные при УЗИ [3]. В свою очередь, однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) позволяет получить данные функциональной оценки патологических процессов ЩЖ [9; 10].

Однако одинаковая сонографическая картина может встречаться как при доброкачественных, так и злокачественных узлах ЩЖ. Поэтому классификация ультразвуковых признаков узлов ЩЖ по системе TIRADS, разработанная в 2009 году E. Horvath и др. и модифицированная J.Y. Kwak и др. в 2011 г., дала новые возможности в выявлении риска злокачественности узлов ЩЖ.

В связи с этим **целью** нашего исследования явилась оптимизация раннего выявления рака щитовидной железы (РЩЖ) в дооперационном периоде по Чувашской Республике с внедрением в алгоритм комплексной лучевой диагностики классификации узлов по системе TIRADS по данным ультразвуковых изображений с одновременным применением ТАПБ под контролем УЗИ и ОФЭКТ.

Методы и материалы исследования

В основу работы взяты результаты исследования 104 пациентов в дооперационном периоде, обратившихся за медицинской помощью в Бюджетное учреждение «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики с 2007 по 2015 год. Возраст пациентов варьировал от 18 лет до 85 лет. Женщин среди них было 81 (77,8%), мужчин – 23 (22,2%).

В контрольную группу (N₂) были включены 30 здоровых пациентов, которые дали добровольное и информированное согласие на исследование ЩЖ.

Все диагностические исследования, которые проводились пациентам в основной группе (N₁), производились и пациентам в контрольной группе (N₂) с соблюдением принципов конфиденциальности и добровольности в соответствии с «Основами законодательства РФ об охране здоровья граждан» (Указ Президента РФ от 24.12.1993 № 2288), Федеральным законом

РФ № 323-ФЗ от 21.10.2011 «Об основах охраны здоровья граждан в РФ».

В ходе нашего исследования всем 104 больным (100%) проводилось мультипараметрическое УЗИ на ультразвуковом аппарате Aplio XG (Toshiba, Япония) с линейным датчиком частотой сканирования 7-14 МГц с использованием современных методик и технологий (В-режима, цветового и энергетического доплеровского картирования). Важными ультразвуковыми характеристиками по классификации TIRADS, которые учитывались при анализе результатов, были эхогенность структуры узлов образования (анэхогенное/гипоэхогенное/изоэхогенное/гиперэхогенное), контуры (четкие/нечеткие, ровные/неровные), наличие микрокальцинатов, особенности васкуляризации обнаруженных узлов.

Для морфологической верификации узлов ЩЖ больным проводилась ТАПБ под контролем УЗИ. Данные протоколов УЗИ сопоставлялись с данными цитологического и морфологического заключений.

ОФЭКТ исследование проводилось пациентам с помощью комбинированной системы Precedence (Philips, Нидерланды), состоящей из двух гамма-детекторов и компьютерной 16-слойной томографической приставки. В диагностических целях использовали радиофармпрепарат - ^{99m}Tc -Пертехнетат, который приготовлен по инструкции производителя. Пациенту ^{99m}Tc -Пертехнетат вводился внутривенно, активность его составляла 100-300 МБк. Далее через 20 минут после этого проводилось ОФЭКТ. Пациента располагали под детектором гамма-камеры томографа в положении лежа и таким образом, чтобы в поле зрения попадали обе доли щитовидной железы. Результаты накопления радиофармпрепарата в исследуемых зонах оценивались количественно и визуально. Вид излучения, испускаемый ^{99m}Tc -Пертехнетатом, относится к классу фотонного (гамма-кванты) с низкой энергией 140 кэВ и периодом полураспада 6 часов. В связи с этим лучевые нагрузки, получаемые нашими пациентами, являлись минимальными и не оказывали существенного (детерминированного) воздействия на организм.

В случае выявления «холодных» узлов пациентам дополнительно проводилось исследование с ^{99m}Tc -Технетрилом (МИБИ), приготовленным тоже по инструкции производителя. ^{99m}Tc -Технетрил пациенту также вводился внутривенно, активность его составляла 750 МБк. Через 2 часа после введения радиофармпрепарата (РФП) оценивалось накопление РФП в узле.

Расчёты статистических показателей выполнены с использованием стандартных методов. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения

В настоящее время мультипараметрическое УЗИ является одним из самых информативных методов лучевой диагностики для обследования пациентов с патологией ЩЖ на амбулаторном

этапе [3]. Несмотря на это, нет достоверных самостоятельных ультразвуковых критериев для морфологической принадлежности узлов ЩЖ. Врачи пользуются лишь совокупностью сонографических признаков, позволяющей предположить морфологическую структуру узла ЩЖ. Так, для рака ЩЖ характерны нечеткость и неровность контуров, гипоэхогенность структуры, наличие микрокальцификатов, хаотическая внутриузловая васкуляризация узлового образования, регионарная шейная лимфаденопатия с признаками злокачественности. Сочетание этих ультразвуковых признаков с большой степенью вероятности позволяет заподозрить рак ЩЖ.

Однако одинаковая ультразвуковая картина может встречаться и при доброкачественных, и при злокачественных узлах, что создает трудности в дифференциальной диагностике. Поэтому классификация ультразвуковых признаков узлов ЩЖ по системе TIRADS, разработанная в 2009 году Е. Horvath и соавт. и модифицированная J.Y. Kwak и соавт. в 2011 г., дала новые возможности в выявлении риска злокачественности узлов ЩЖ. Согласно этой классификации, все узловые образования ЩЖ по данным УЗИ делятся на 7 типов: TIRADS 1 (патологии не выявлено), TIRADS 2 (доброкачественное образование), TIRADS 3 (вероятно доброкачественное образование), TIRADS 4A (неопределенное), TIRADS 4B (подозрительное), TIRADS 5 (соответствует злокачественному), TIRADS 5 (злокачественное) [12].

В исследовании мы оценивали по классификации TIRADS подозрительные на злокачественный процесс солидные узловые образования: гипо-, изо- и гиперэхогенной структуры, с ровными и неровными или неровными и нечеткими контурами, с наличием гиперэхогенных включений (микрокальцинатов), гипертаскуляризации узла. По классификации TIRADS узлы относились к группе 4A и 4B.

Изучены характеристики изображений, полученных при УЗИ. По визуальным характеристикам выделены две группы пациентов. У всех здоровых пациентов в контрольной группе (N_2) по данным УЗИ ЩЖ была нормальной эхогенности без узловых образований (TIRADS 1). В зависимости от ультразвуковых признаков выявленных узлов пациенты основной группы (N_1) нами были распределены на 6 подгрупп, результаты которых представлены в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных основной группы ($N_1=100$) по ультразвуковым признакам выявленных узлов щитовидной железы (ЩЖ) по классификации TIRADS

Подгруппа	УЗИ признаки узлов ЩЖ	TIRADS
$n_1=37$	Гипоэхогенный узел с четкими контурами с наличием кальцинатов, периферический кровоток	4A
$n_2=15$	Гипоэхогенный узел с четкими контурами с наличием микрокальцинатов, смешанный кровоток	4A
$n_3=16$	Гиперэхогенный узел с капсулой с содержанием микрокальцинатов, кровоток смешанный	4A

n ₄ =10	Изоэхогенный узел с четкими контурами с наличием кальцинатов, смешанный кровоток	4А
n ₅ =21	Гипоэхогенный узел с нечеткими контурами с наличием микрокальцинатов, смешанный кровоток	4В
n ₆ =5	Гипоэхогенный узел с нечеткими, неровными контурами с наличием микрокальцинатов, центральный кровоток	4В

Всем пациентам с солидными узлами ЩЖ (основная группа N₁), имеющими вышеперечисленные сонографические признаки, проводилась ТАПБ под контролем УЗИ. ТАПБ является единственным и высокоинформативным методом морфологической оценки характера узла на дооперационном этапе. Международные стандарты определяют показание к ТАПБ при размере образования не менее 10 мм. ТАПБ узлов ЩЖ менее 10 мм рекомендуется проводить только в тех случаях, когда клиническая информация или ультразвуковые признаки указывают на возможное наличие злокачественного образования [8]. Правильно выполненная ТАПБ является абсолютно безвредной, безопасной, не дающей осложнений. Благодаря применению ТАПБ в клинической практике в несколько раз сократилось количество «неоправданных» операций на ЩЖ.

По цитологическим результатам, доброкачественный пунктат выявлен у 36 больных, фолликулярная неоплазия – у 21, подозрительный раком пунктат – у 31, злокачественный пунктат – у 10, неинформативный пунктат – у 6 пациентов (рис. 1).

В подгруппе пациентов n₁=37 в случае, если был выявлен при УЗИ гипоэхогенный узел с четкими контурами с наличием кальцинатов и периферическим кровотоком, по результатам ТАПБ в 15% случаев определялся доброкачественный пунктат, в 10% - фолликулярная неоплазия, в 8% - подозрительный раком пунктат, в 2% - неинформативный пунктат.

В подгруппе пациентов n₂=15 во всех случаях на УЗИ был выявлен гипоэхогенный узел с четкими контурами с наличием микрокальцинатов и смешанным кровотоком. По результатам ТАПБ в этой подгруппе в 7% случаев определялся доброкачественный пунктат, в 3% - фолликулярная неоплазия, в 2% - подозрительный раком пунктат, в 1% - злокачественный узел, в 1% - неинформативный пунктат (рис. 2).

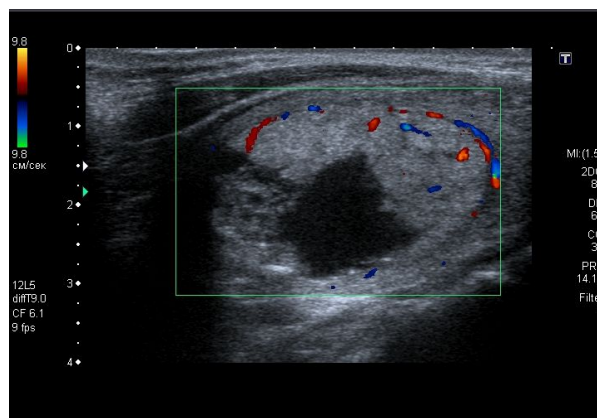
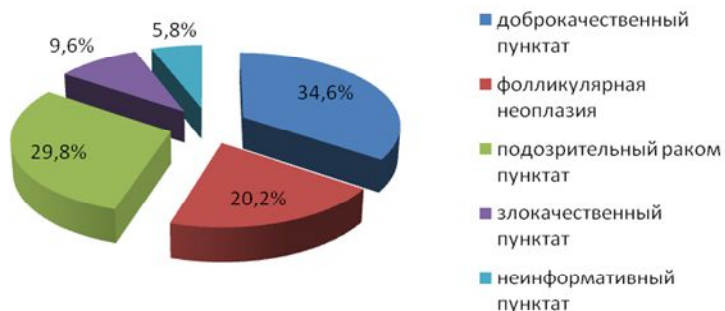


Рис. 1. Распределение пациентов основной группы ($N_1=100$) по результатам ТАПБ

Рис. 2. Узел в левой доле с ровными четкими контурами, неоднородной структуры, со смешанным типом кровотока

В подгруппе пациентов $n_3=16$ если был выявлен при УЗИ гиперэхогенный узел с капсулой с содержанием микрокальцинатов и смешанным кровотоком, то в 5% случаев по результатам ТАПБ определялся доброкачественный пунктат, в 2% - фолликулярная неоплазия, в 5% - подозрительный раком пунктат, в 2% - злокачественный узел, в 1% - неинформативный пунктат.

В подгруппе пациентов $n_4=10$ если был выявлен при УЗИ изоэхогенный узел с четкими контурами с наличием кальцинатов и смешанным кровотоком, то в 4% случаев по результатам ТАПБ определялся доброкачественный пунктат, в 2% - фолликулярная неоплазия, в 4% - подозрительный раком пунктат.

В подгруппе пациентов $n_5=21$ во всех случаях на УЗИ был выявлен узел с гипоэхогенной структурой с нечеткими контурами с наличием микрокальцинатов и смешанным кровотоком. По результатам ТАПБ в 3% случаев определялся доброкачественный пунктат, в 2% - фолликулярная неоплазия, в 10% - подозрительный раком пунктат, в 4% - злокачественный узел, в 2% - неинформативный пунктат.

В подгруппе пациентов $n_6=5$ если был выявлен при УЗИ гипоэхогенный узел с нечеткими, неровными контурами с наличием микрокальцинатов и центральным кровотоком, то по результатам ТАПБ в 2% - подозрительный раком пунктат, в 3% - злокачественный узел.

ОФЭКТ является современным методом диагностики в ядерной медицине. Благодаря этому методу появилась возможность более детальной дифференциальной диагностики патологии ЩЖ. Применение ОФЭКТ/КТ дает возможность получать как совмещенные снимки ОФЭКТ и КТ исследований, так и независимые КТ, ОФЭКТ или планарные изображения. Поэтому несравненное диагностическое преимущество метода заключается в объединении морфологической и функциональной оценки патологических процессов ЩЖ.

Клиническими показаниями к проведению ОФЭКТ ЩЖ на дооперационном периоде являлись: любое узловое изменение в области щитовидной железы диаметром 1 см или более, эктопическое расположение щитовидной железы, подозрение на диффузную или фокальную автономию, для оценки эндокринной активности нелеченной автономии в динамике, для выявления раннего рецидива тиреотоксикоза. Метод позволяет не только подтвердить или опровергнуть факт наличия загрудинно расположенной тиреоидной ткани, но и оценить ее размеры, в том числе в случаях так называемых холодных узлов.

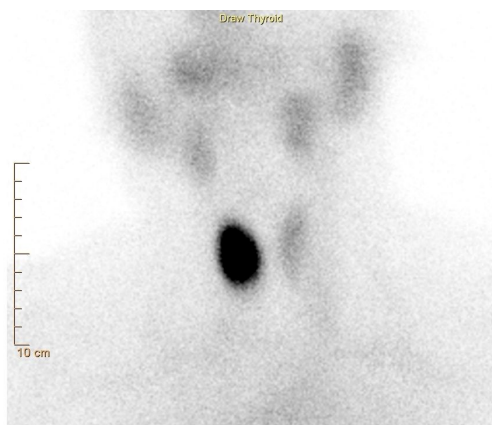


Рис. 3. Сцинтиграфические признаки функционально автономного узла (токсической аденомы) правой доли щитовидной железы

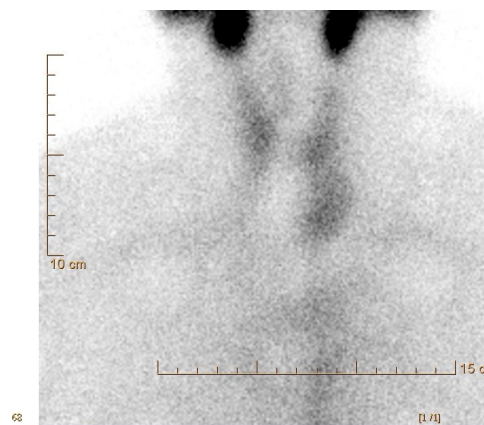


Рис. 4. Сцинтиграфические признаки левостороннего загрудинного зоба

В ходе проведенных исследований установлено, что из 104 пациентов ОФЭКТ проводилась у 96 – для определения функционального состояния узловых образований при узловом зобе («теплые», «холодные», «горячие» очаги), у 7 – для подтверждения токсической аденомы (функционирующие «горячие» очаги) (рис. 3), у 1 – для выявления загрудинного зоба (рис. 4). В 29 случаях были выявлены «холодные узлы». При проведении ОФЭКТ с ^{99m}Tc-Технетрилом в 10 случаях определялось высокое накопление РФП в узлах, что свидетельствовало о раке ЩЖ.

По результатам нашего исследования мы определили следующие рекомендации по наблюдению и ведению пациентов в зависимости от заключений УЗИ, ТАПБ и ОФЭКТ (табл. 2).

Таблица 2

Рекомендации для пациентов основной группы N₂ по результатам УЗИ, ТАПБ, ОФЭКТ

УЗ-семиотика	ТАПБ	ОФЭКТ	Рекомендации
4А (неопределенные узлы с риском злокачественности 5-10%) 4В (подозрительные узлы с риском злокачественности 10-80%).	Неинформативный пунктат	«Теплый узел» «Горячий узел» «Холодный узел» без накопления МИБИ в узле	Повторная ТАПБ
4А (неопределенные узлы с риском злокачественности 5-10%)	Доброкачественный пунктат	«Теплый узел» «Холодный узел» без накопления МИБИ в узле	Динамическое наблюдение, УЗИ через 12 месяцев, если узел растет, ТАПБ и ОФЭКТ повторить, продолжить наблюдение
4А (неопределенные узлы с риском злокачественности 5-10%) 4В (подозрительные узлы с риском злокачественности 10-80%).	Фолликулярная неоплазия	«Горячий узел» «Холодный узел» без накопления МИБИ в узле	Гемитиреоидэктомия, СИТО морфология
4А (неопределенные узлы с риском злокачественности 5-10%) 4В (подозрительные узлы с риском злокачественности 10-80%).	Подозрительный раком пунктат	«Горячий узел» «Холодный узел» без накопления МИБИ в узле	Тиреоидэктомия
4А (неопределенные узлы с риском	Злокачественный	«Горячий узел»	Тиреоидэктомия

злокачественности 5-10%) 4В (подозрительные узлы с риском злокачественности 10-80%).	пунктат	«Холодный узел» с высоким накоплением МИБИ в узле	
--	---------	--	--

Выводы

1. Предложенная классификация TIRADS позволяет стандартизировать протокол УЗИ ЩЖ, а также минимизировать субъективный фактор в интерпретации сонографической картины узловых образований ЩЖ.
2. Внедрение классификация TIRADS по ультразвуковым данным в алгоритм ранней лучевой диагностики рака ЩЖ по Чувашской Республике является перспективной методикой в выявлении риска злокачественности узлов ЩЖ.
3. Комплексное применение УЗИ, ТАПБ, ОФЭКТ на догоспитальном этапе дает достоверную информацию о нодулярном образовании ЩЖ. Независимо от размеров узлов ЩЖ рациональное применение этих методов амбулаторным больным с тиреоидной патологией позволяет своевременно определить злокачественный характер узла и формировать дальнейшую тактику ведения пациента.

Список литературы

1. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы. - 3-е изд. – СПб. : Питер, 2006. – 368 с.
2. Дедов И.И. Российские клинические рекомендации. Эндокринология / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – С. 32-116.
3. Котляров П.М. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы. - 2-е изд., перераб. / П.М. Котляров, В.П. Харченко, Ю.К. Александров. – М. : Видар-М, 2009. – 239 с.
4. Семкина Г.В. Роль тонкоигольной аспирационной биопсии в динамическом наблюдении пациентов с узловым зобом / Г.В. Семкина, В.А. Смирнова, Ф.М. Абдулхабирова, В.Э. Ванушко // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2012. – Т. 8. – № 3. – С. 30-43.
5. Соколова Е.И. Формирование показаний для тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии при субсантиметровых узлах щитовидной железы / Е.И. Соколова, Е.Д. Сергеева, Ю.К. Александров // Практическая медицина. – 2013. – № 2 (67). – С. 88-90.
6. Толстокоров А.С. Пункционные методы диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы / А.С. Толстокоров, Г.И. Ершова, Ю.В. Коваленко, С.А. Дергунова // Саратовский научный медицинский журнал. – 2010. – № 2. – С. 464-467.
7. Усовик О.А. Возможности дооперационной диагностики непальпируемого рака щитовидной железы / О.А. Усовик, С.О. Подвязников, В.Н. Шолохов // Сибирский онкологический вестник. - 2010. – № 4. – С. 15-19.

8. Фадеев В.В. Комментарии к клиническим рекомендациям Американской ассоциации клинических эндокринологов и Европейской тиреологической ассоциации по узловому зобу 2010 года / В.В. Фадеев, В.Э. Ванушко // Клиническая и экспериментальная тиреология. – 2010. – № 3. – С. 6-16.
9. Фомин Д.К. Совмещенное ОФЭКТ-КТ исследование в оценке распространенности заболевания и определении дальнейшей тактики лечения больных раком щитовидной железы / Д.К. Фомин, О.О. Люгай, О.Б. Тарарухина // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. – 2012. – Т. 4. – № 12.
10. Фомин Д.К. Возможности двухиндикаторной сцинтиграфии в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных заболеваний щитовидной железы / Д.К. Фомин, О.Б. Тарарухина // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2010. – Т. 55. – № 2. - С. 39-42.
11. Gharib H., Papini E., Valcavi R. et al. American Association of Clinical Endocrinologist, Associazione Medici Endocrinologi Medici guidelines for clinical practice for diagnosis and management of thyroid nodules Endocrine Practice. - 2010. – Vol. 16. – P. 1-43.
12. Horvath E., Majlis S., Rossi R. et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management // J Clin Endocrinol Metab. – 2009. – Vol. 94 (5). – P. 1748-51. doi:10.1210/jc.2008-1724.