

Значимость метода ультразвукового исследования щитовидной железы с контрастным усилением в дифференциальной диагностике очаговых узловых образований

Д.А. Ракитина, А.М. Беляев, З.А. Раджабова, Е.В. Костромина, М.А. Котов, Р.А. Нажмуудинов

Хирургическое отделение опухолей головы и шеи ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; Россия, 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68

Контакты: Замира Ахмед-Гаджиевна Раджабова radzat@mail.ru

Введение. В онкологии головы и шеи широко распространенной клинической проблемой в настоящее время являются узловые образования щитовидной железы (ЩЖ), среди которых более 15–20 % составляют злокачественные очаговые поражения. Точная диагностика новообразований ЩЖ очень важна: она определяет лечебную тактику, а также объем оперативного вмешательства. **Цель исследования** — определение диагностической ценности метода ультразвукового исследования (УЗИ) с контрастированием в диагностике рака щитовидной железы (РЩЖ).

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 42 пациентов, которым выполнено хирургическое лечение по поводу верифицированного РЩЖ в хирургическом отделении опухолей головы и шеи ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Среди них было 36 женщин (85,5 %) и 6 мужчин (14,5 %), средний возраст которых составил 46 и 55,5 года соответственно. Всем пациентам выполнено оперативное лечение: экстирпация ЩЖ — в 16 случаях (37,5 %), гемитиреоидэктомия — в 26 случаях (62,5 %).

Результаты. Чувствительность метода УЗИ с контрастированием в диагностике РЩЖ составила 94,11 %, специфичность — 87,5 %, диагностическая точность — 92,8 %.

Выводы. Методика УЗИ узловых новообразований ЩЖ с внутривенным контрастированием обладает отличными диагностическими свойствами, что позволяет выявить и верифицировать РЩЖ на 8 % точнее по сравнению со стандартной методикой УЗИ.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, ультразвуковая диагностика, контрастное усиление, узлы щитовидной железы

DOI: 10.17650/2222-1468-2017-7-2-12-15

The significance of the method of ultrasonic research of a thyroid gland with contrast enhancement in the differential diagnosis of focal nodular formations

D.A. Rakitina, A.M. Belyaev, Z.A. Radzhabova, E.V. Kostromina, M.A. Kotov, R.A. Nazhmudinov

Surgical Department of Head and Neck Tumors of N.N. Petrov Research Institute of Oncology at the Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochnyi Settlement, Saint Petersburg 197758, Russia

Introduction. Currently thyroid nodules are a widespread problem in clinical oncology and head and neck cancer, malignant focal lesions constitute more than 15–20 %. Accurate diagnosis is very important and determines treatment, as well as the volume of surgical intervention.

Objective — determination of the diagnostic value of the method of contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of thyroid cancer. Reference materials were the results of the histological study of surgical specimens.

Method. Performed a retrospective analysis of medical records of 42 patients who underwent surgery at the surgical department of head and neck tumors on the verified thyroid cancer in the N.N. Petrov Research Institute of Oncology at the Ministry of Health of Russia. The number of female patients was 36 persons (85.5 %), the number of men was 6 people (14.5 %). The average age of patients among men was 55.5 years, women — 46 years. All patients underwent surgical treatment in the amount of extirpation of the thyroid gland — 16 patients (37.5 %), hemithyroidectomy — 26 patients (62.5 %).

Results. The sensitivity of ultrasound with contrast in the diagnosis of cancer of the thyroid gland was 94.11 %, specificity was 87.5 %, diagnostic accuracy — 92.8 %.

Conclusions. The technique of ultrasound nodules thyroid with intravenous contrast enhancement has an excellent diagnostic properties, allowing to identify and verify thyroid cancer is 8 % more accurately in comparison with standard ultrasound technique.

Key words: thyroid cancer, ultrasonography, contrast enhancement, thyroid nodules

Введение

Распространенность узловых новообразований щитовидной железы (ЩЖ) в общей популяции, по данным эпидемиологических исследований, составляет от 20 до 76 % [1]. У женщин они встречаются в 4 раза чаще. При этом вероятность появления узловых поражений ЩЖ повышается с возрастом: так, по данным аутопсии, около 90 % женщин старше 70 лет и 60 % мужчин старше 80 лет имеют узловые новообразования ЩЖ. При этом частота малигнизации узлов ЩЖ составляет около 10–15 % [2]. Существуют факторы риска, наличие которых значительно повышает вероятность опухолевой природы узла ЩЖ:

- возраст старше 70 лет или младше 14 лет [3];
- облучение головы и шеи в детском возрасте (увеличивает риск малигнизации до 33–37 %) [4];
- рак щитовидной железы (РЩЖ) в анамнезе, особенно у родственников первой линии; наследственные синдромы (множественная эндокринная неоплазия, синдромы Гарднера и Коудена, семейные полипоз толстой кишки и папиллярный РЩЖ);
- положительное накопление препарата 18F-фтордезоксиглюкозы в узле ЩЖ при позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ);
- проявление таких клинических признаков, как парез гортани, шейная лимфаденопатия, твердый фиксированный узел при пальпации.

Для диагностики узловых изменений ЩЖ применяются следующие методы исследования: пальпацию ЩЖ (чувствительность метода — от 3 до 7 %), ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ, магнитно-резонансную томографию (МРТ) мягких тканей шеи с внутривенным контрастированием (чувствительность и специфичность метода — 85 % [5], компьютерную томографию (КТ) с внутривенным контрастированием, ПЭТ с фтордезоксиглюкозой, тонкоигольную аспирационную биопсию с последующей цитологической оценкой материала и интерпретацией результата в соответствии с терминологической классификацией Бетесда (The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology, TBSRTC). По данным J.W. Li и соавт., метод УЗИ имеет достоверно более высокую чувствительность в определении признаков малигнизации узловых образований (микрокальцинаты) ЩЖ и метастатического поражения лимфатических узлов шеи по сравнению с КТ, однако у КТ специфичность в определении микрокальцинатов узловых образований ЩЖ и лимфатических узлов шеи достоверно выше, чем у метода УЗИ.

Согласно клиническим рекомендациям Американской тиреоидологической ассоциации (American Thyroid Association, ATA), при выявлении узлов ЩЖ рекомендовано проведение УЗИ ЩЖ и лимфатических узлов шеи [5, 6]. Чувствительность УЗИ узлов ЩЖ, по данным отечественной литературы, составляет 99,97 %, специфичность — 77,37 %, диагностическая точность — 92,25 % [7]. По результатам сравнительно-

го исследования, применение методики УЗИ узловых образований ЩЖ с гексафторидом серы (sulfuris hexafluoridum) в качестве контрастного вещества в сочетании с ультразвуковой компрессионной эластографией (УКЭ) в режиме реального времени позволило повысить чувствительность ультразвуковой (УЗ) диагностики (до 95,45 %), специфичность (до 95,35 %) и диагностическую точность (до 95,41 %) метода по сравнению с аналогичными показателями эластографии в режиме реального времени (чувствительность — 80,3 %, специфичность — 88,37 %, диагностическая точность — 83,49 %) и только лишь УЗИ с применением контрастного вещества на основе гексафторида серы (чувствительность — 80,3 %, специфичность — 88,37 %, диагностическая точность — 83,49 %) [8].

Однако наибольшее значение в верификации процесса узлового образования ЩЖ принадлежит тонкоигольной аспирационной биопсии. В клинических рекомендациях Общенациональной клинической сети США (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) определены такие показания к проведению тонкоигольной аспирационной биопсии, основанные на данных УЗИ ЩЖ, как размер узла и ультрасонографические особенности [9]. К УЗ-признакам малигнизации узла относятся: гипоехогенность, микрокальцинаты, усиление центрального кровотока, нечеткие контуры, высота больше ширины в поперечной плоскости. Тонкоигольная аспирационная биопсия показана при наличии ультрасонографических признаков малигнизации и узле размером 1 см и более либо при отсутствии данных признаков и размере узла более 15 мм.

Таким образом, методики УЗИ обладают наибольшей чувствительностью и специфичностью для определения малигнизации узлов ЩЖ, а также позволяют точно определять показания для проведения тонкоигольной аспирационной биопсии. Использование современных методик УЗИ способствует снижению количества ненужных пункций узлов ЩЖ.

Цель исследования — определение диагностической значимости метода УЗИ с контрастированием в диагностике малигнизации узлов ЩЖ. Задачами исследования являлись определение чувствительности, специфичности и диагностической точности метода УЗИ ЩЖ с контрастным усилением.

Материалы и методы

Материалом для данного исследования послужил ретроспективный анализ историй болезни 42 пациентов, которым с ноября 2015 г. по март 2016 г. выполнено хирургическое лечение по поводу верифицированного РЩЖ в хирургическом отделении опухолей головы и шеи ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова». Среди пациентов было 36 (85,5 %) женщин и 6 (14,5 %) мужчин. Средний возраст мужчин составлял $55,5 \pm 1$ год, женщин — $45,05 \pm 8,5$ года.

Всем пациентам было выполнено обследование на амбулаторном этапе в объеме: общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование гемостаза, анализы крови на гормоны ЩЖ (трийодтиронин, тироксин, тиреотропный гормон, паратгормон, кальцитонин, тиреоглобулин, антитела к тиреоглобулину), электрокардиограмма, МРТ мягких тканей шеи с внутривенным контрастированием, тонкоигольная аспирационная биопсия с последующим цитологическим исследованием материала, а также мультипараметрическое УЗИ ЩЖ и лимфатических узлов шеи, включающее в себя исследование в В-режиме, режимах цветного доплеровского картирования (ЦДК), энергетического доплеровского картирования (ЭДК) и УКЭ с последующим контрастированием препаратом на основе гексафторида серы [7].

Перед оперативным лечением пациентов консультировали терапевт, эндокринолог и анестезиолог.

Всем пациентам проведено оперативное лечение. Экстирпация ЩЖ выполнена 26 пациентам (61,9 %), гемитиреоидэктомия справа — 3 пациентам (7,5 %), гемитиреоидэктомия слева — 13 пациентам (30,6 %).

Результаты

На предоперационном этапе в целях уточнения окончательного диагноза 42 больным (100 %) были проведены мультипараметрическое УЗИ (В-режим, ЦДК, ЭДК, УКЭ) и контрастная усиленная УЗ-ангиография очаговых образований с помощью препарата Sonovue Bracco (производство Bracco Imaging, Швейцария) при внутривенном медленном введении 2,4 мл контрастного вещества с использованием низкоамплитудного механического индекса 0,06–0,08. Принцип действия контрастного препарата заключается в образовании микропузырьков газа в микрососудах ткани ЩЖ, что создает границу фаз, от которой отражаются УЗ-волны, исходящие от датчика УЗ-аппарата.

На основании результатов исследования пациентов были рассчитаны основные показатели свойств диагностического теста: чувствительность, специфичность и диагностическая точность.

Чувствительность рассчитана по формуле

$$Se = TP \times 100 \% / (TP + FN),$$

где Se — чувствительность метода, TP — истинно положительные результаты, FN — ложноотрицательные результаты. Таким образом,

$$Se = 32 \times 100 \% / (32 + 2) = 94,11 \ \%.$$

Специфичность определена по формуле

$$Sp = TN \times 100 \% / (TN + FP),$$

где Sp — специфичность метода, TN — истинно отрицательные результаты, FP — ложноположительные результаты. Таким образом,

$$Sp = 7 \times 100 \% / (7 + 1) = 87,5 \ \%.$$

Диагностическая точность вычислена по формуле

$$Ac = TP + TN \times 100 \% / (TP + TN + FP + FN),$$

где Ac — диагностическая точность, TN — истинно отрицательные результаты, FP — ложноположительные результаты, TP — истинно положительные результаты, FN — ложноотрицательные результаты. Таким образом,

$$Ac = 32 + 7 \times 100 \% / (32 + 7 + 1 + 2) = 92,8 \ \%.$$

В диагностике РЩЖ чувствительность метода УЗИ с контрастированием составила 94,11 %, специфичность — 87,5 %, диагностическая точность — 92,8 %.

Обсуждение

Полученные данные о диагностических характеристиках УЗИ с внутривенным контрастированием показывают высокую диагностическую точность в выявлении и верификации РЩЖ.

При качественной характеристике усиления контрастности изображения определяются визуальная оценка получаемого накопления, распределение контрастного вещества в органе, очаге поражения, экспозиции и последующем вымывании. Количественная оценка эхоконтрастирования основана на анализе соотношения времени и интенсивности накопления контрастного препарата (отражает количественные характеристики перфузии крови в очаге) с последующим построением кривых перфузии.

У 32 (76 %) пациентов при проведении УЗИ с контрастированием был заподозрен РЩЖ, который подтвердили результаты гистологического исследования — папиллярный рак (истинно положительный результат). У 7 (16 %) пациентов по результатам УЗИ был диагностирован диффузно-узловой коллоидный зоб, что подтвердилось результатами гистологического исследования (истинно отрицательный результат). В 1 случае (2 %) данные УЗИ о злокачественном характере узлового образования ЩЖ не подтвердились результатами гистологического исследования (ложноположительный результат) — был верифицирован многоузловой зоб. В 2 случаях (6 %) не подтвердились данные о доброкачественной природе узла ЩЖ — по результатам гистологического исследования был верифицирован папиллярный рак (ложноотрицательный результат).

При выполнении УЗИ с контрастированием препаратом Sonovue Bracco РЩЖ характеризовался повышенным контрастированием в артериальную фазу

с неравномерным накоплением контраста от периферии к центру в виде единичных локусов сосудов. В венозную и отсроченную фазы контраст накапливался так же неравномерно и в той же последовательности. Узел гипоконтрастен по отношению к ткани железы. Симптом вымывания определяется через 20–40 с. При количественной оценке отмечалась неравномерная пикообразная кривая перфузии контраста.

Доброкачественный узел ЩЖ характеризовался повышенным контрастированием в артериальную фазу, центростремительно от периферии к центру, равномерно в виде множественных локусов сосудов, минуя коллоидную часть узла. В венозную и отсроченную фазы контраст накапливался так же равномерно и в той же последовательности. Узел был изоконтрастен по отношению к ткани железы. Симптом вымывания

определялся на 1-й мин, четкость контуров — при заполнении контрастом. При количественной оценке отмечалась L-образная кривая перфузии контраста.

Выводы

Применение методики УЗИ ЩЖ с внутривенным контрастированием препаратом на основе гексафторида серы позволяет повысить специфичность и диагностическую точность метода на 8 % по сравнению со стандартным методом УЗИ. В настоящее время данный метод рекомендуется использовать в диагностике пациентов с узловыми образованиями в ЩЖ в совокупности с тонкоигольной аспирационной биопсией, последующим цитологическим исследованием результата и его интерпретацией в соответствии с диагностическими категориями классификации Бетесда.

Конфликт интересов: отсутствует.

Данное исследование выполнено по инициативе группы исследователей и не имеет спонсоров в лице коммерческих и некоммерческих организаций.

Conflicts of interest: none.

This study was performed at the initiative of a group of researchers and doesn't have any sponsors in the form of commercial or non-commercial organizations

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Schneider A.B., Sarne D.H. Long-term risks for thyroid cancer and other neoplasms after exposure to radiation. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2005;1:82–91. DOI: 10.1038/ncpendmet0022. PMID: 16929376.
2. Mortensen J.D., Woolner L.B., Bennett W.A. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. *J Clin Endocrinol Metab* 1955;15:1270–80. DOI: 10.1210/jcem-15-10-1270. PMID: 13263417.
3. Hagag P., Strauss S., Weiss M. Role of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in evaluation of nonpalpable thyroid nodules. *Thyroid* 1998;8:989–95. DOI: 10.1089/thy.1998.8.989. PMID: 9848711.
4. Lu Y., Moreira A.L., Hatzoglou V. et al. Using diffusion-weighted MRI to predict aggressive histological features in papillary thyroid carcinoma: a novel tool for pre-operative risk stratification in thyroid cancer. *Thyroid* 2015;25(6):672–80. DOI: 10.1089/thy.2014.0419. PMID: 25809949.
5. Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C. et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American Thyroid Association Guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2016;26 (1):1–133. DOI: 10.1089/thy. 2015.0020.
6. Gharib H., Papini E., Valcavi R. et al. American Association of clinical endocrinologists and associazione medici endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract* 2006;12:63–102. DOI: 10.4158/EP161208. GL. PMID: 27167915.
7. Сенча А.Н., Могутов М.С., Патрунов Ю.Н. и др. Ультразвуковое исследование с использованием контрастных препаратов. М.: Видар-М, 2015. [Sencha A.N., Mogutov M.S., Patrunov Yu.N. et al. Ultrasound using contrast agents. Moscow: Vidar-M., 2015. (In Russ.)].
8. Sui X., Liu H.J. Jia H.L., Fang Q.M. Contrast-enhanced ultrasound and real-time elastography in the differential diagnosis of malignant and benign thyroid nodules. *Exp Ther Med* 2016;12(2):783–91. DOI: 10.3892/etm.2016.3344. PMID: 27446276.
9. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Thyroid Carcinoma. Version 1.2017. P. 10. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thyroid.pdf.