

И.В. Верзакова, С.Ю. Путенихин, Г.Т. Гумерова, О.В. Верзакова
**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОНТРАСТНЫХ СРЕДСТВ И ПУНКЦИОННЫХ МЕТОДИК
ПОД КОНТРОЛЕМ УЛЬТРАЗВУКА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ
ОДИНОЧНЫХ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ПАПИЛЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ
НА РАННЕЙ СТАДИИ**

*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

Ультразвуковое исследование с контрастным усилением (контрастная эхография) CEUS (Contrast Enhanced Ultra Sound) с применением гексафторида серы (sulfur hexafluoride) является интенсивно развивающимся методом медицинской визуализации. Схожесть эхографической картины фолликулярных опухолей и узловых форм тиреоидита Хашимото на фоне контрастного усиления со злокачественными поражениями создаёт трудности в диагностике. Такие сомнительные случаи нуждаются в верификации. Поиск специфических критериев-маркёров для диагностики ранних форм рака щитовидной железы позволит своевременно выставить диагноз, оптимально выбрать зону интереса для проведения забора материала, провести дифференцировку сомнительных случаев и принять обоснованную тактику в лечении. Выявление низкоскоростного кровотока (микроциркуляции) в узловых образованиях карциномы позволяет более детально понять ангиогенез опухоли.

Цель исследования: поиск специфических критериев-маркёров для диагностики ранних форм рака щитовидной железы, повышение эффективности диагностики сомнительных случаев.

Материал и методы. Проведён анализ характерных ультразвуковых признаков поражения с использованием гексафторида серы (sulfur hexafluoride) методом CEUS у 400 пациентов. В исследование вошли пациенты с одиночными узловыми образованиями, соответствующими стадии T1 (МКБ-10: C73). Образования размером T1 выявлены у 379-и (94,75%) женщин и у 21-го (5,25%) мужчин. Средний возраст исследуемых составил 60 лет. Средний объём образований со стадией T1a у женщин составил – 0,05 см³, у мужчин 0,05 см³; со стадией T1b у женщин составил – 0,32 см³, у мужчин – 0,8 см³.

Результаты. Чувствительность = 99,1%, специфичность = 100%, диагностическая точность метода = 99,5%.

Выводы. Проведённые исследования наглядно показывают не только различия в картине контрастирования доброкачественных и злокачественных образований, но и наличие характерного для злокачественных образований дефекта контрастирования в виде аваскулярной зоны в артериальной фазе.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, УЗ-диагностика, диагностика рака, онкология, метод CEUS.

I.V. Verzakova, S.Yu. Putenikhin, G.T. Gumerova, O.V. Verzakova
**THE USE OF CONTRAST MEDIA AND ULTRASOUND-CONTROLLED PUNCTURE
TECHNIQUES TO DIAGNOSE SINGLE NODULAR PAPILLARY CARCINOMA
AT AN EARLY STAGE**

Ultrasound with contrast amplification (contrast echography) using sulfur hexafluoride (sulphur hexafluoride) by CEUS is an intensively developing method of medical imaging. The similarity of the echographic picture of follicular tumors, nodular form of Hashimoto's thyroiditis, even against the background of contrast enhancement with malignant lesions, makes it difficult to diagnose. Such dubious cases need to be verified. The search for specific criteria for markers in the diagnosis of early forms of thyroid cancer allows to make a timely diagnosis, optimally select the area of interest for sampling, differentiate doubtful cases, and adopt reasonable treatment tactics. Detection of low-speed blood flow (microcirculation) in nodular formations of carcinoma, allows us to understand the angiogenesis of the tumor in more detail.

The purpose of the study is to find specific criteria for markers in the diagnosis of early forms of thyroid cancer, to improve the effectiveness in the diagnosis of doubtful cases.

Material and methods. The analysis of characteristic ultrasound signs against the background of sulfur hexafluoride (sulphur hexafluoride) by CEUS in 400 patients was performed. The group included patients with single nodular formations corresponding to the T1 C73 stage. In women, T1-sized formations accounted for 379 patients, and in men, T1-sized formations accounted for 21 patients. The average amount of formations with stage T1a in women amounted to 0,05 cm³ (CC), men – a 0,05 cm³; and stage T1b in women was 0.32 per CC in men and 0.8 CC. Among the studied patients, 379 (94.75%) were women and 21 (5.25%) - men. The mean age was 60 years.

Results. Sensitivity = 99,1%, specificity = 100%, diagnostic accuracy of the method = 99,5%.

Conclusions. The conducted studies clearly show not only differences in the contrast pattern of benign and malignant formations, but also the presence of a characteristic contrast defect for malignant formations in the form of an avascular zone in the arterial phase.

Key words: thyroid cancer, ultrasound diagnostics, cancer diagnostics, Oncology, CEUS method.

Современное развитие науки и техники направлено на решение вопроса своевременной и ранней диагностики рака щитовидной железы (МКБ-10: C73), а также поиск важнейших дифференциально-диагностических критериев между злокачественными (МКБ-10: C73) и доброкачественными процессами (МКБ-10: D34) [3]. Научные дискуссии по вопросам ранней диагностики рака щитовидной железы направлены на поиск оптимальных

диагностических критериев, по которым можно определять рак щитовидной железы с высокой точностью и в максимально ранние сроки [1,2]. Контрастирование во время ультразвукового исследования является попыткой поиска характерных признаков опухоли при выполнении УЗ-ТПАБ по принципу «один укол – одна клетка» на основе доказательной медицины. Желание изучить характерные признаки опухолевого роста при узло-

вом поражении щитовидной железы, используя серу гексафторид (sulfur hexafluoride) методом CEUS, открывает перспективы нового направления в ультразвуковой локализации [2].

Материал и методы

Проведён анализ характерных ультразвуковых признаков на фоне серы гексафторида (sulfur hexafluoride) методом CEUS у 400 пациентов. В исследование вошли

пациенты с одиночными узловыми образованиями размерами, соответствующими стадии T1 (МКБ-10: C73). Образования размером T1 выявили у 379-и женщин (94,75%) и 21-го мужчин (5,25%) (таблица). Средний возраст исследуемых составил 60 лет (рисунок). Средний объём образований со стадией T1a у женщин составил 0,05 см³, у мужчин – 0,05 см³; со стадией T1b у женщин 0,32 см³, у мужчин – 0,8 см³.

Таблица

Общие данные у женщин и мужчин по доброкачественным и злокачественным образованиям			
Нозология по МКБ-10	Женский	Мужской	Общий итог
C73	235	14	249
D34	144	7	151
Общий итог	379	21	400

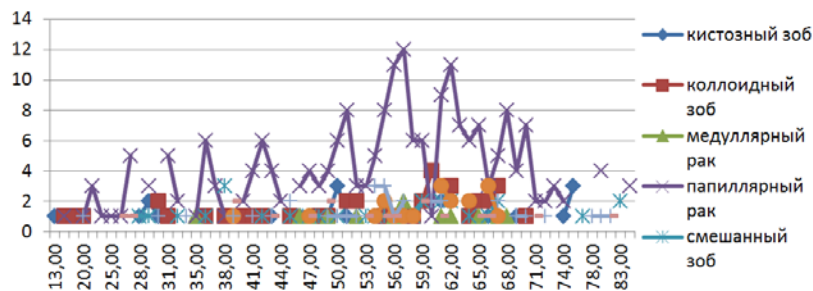


Рис. Сводные данные по злокачественным и доброкачественным образованиям в зависимости от возраста пациентов

Эхографические признаки образований оценивались методом изучения ультразвуковой картины с последующими контрастированием и пункционной биопсией для подтверждения злокачественного (МКБ-10: C73) или доброкачественного (МКБ-10: D34) процессов в щитовидной железе. Оценивались характер контрастирования в артериальную и венозную фазы, степень насыщения контрастом образований, наличие или отсутствие дефекта заполнения контрастом с целью выявления зоны интереса для проведения тонкоигольной пункционной аспирационной биопсии (УЗ-ТПАБ). Ультразвуковое исследование проведено с использованием линейных мультисекторных датчиков (7,5–15,0 МГц) на аппаратах экспертного класса.

Результаты и обсуждение

После проведённого исследования на этапе контрастного усиления пациенты были разделены на три группы: первая группа (149 пациентов) – образования с наличием повышенного контрастирования в артериальную фазу, длящуюся 15–20 секунд и повышенного вымывания контраста в венозную фазу, длящуюся 20 секунд. Архитектура сосудистого рисунка при контрастировании имела беспорядочную форму, сосуды более расширены, но их меньше в сравнении со второй группой, они резко и слепо заканчивались с формированием слепых аваскулярных очагов. Вторая группа (151 пациент) – образова-

ния с наличием медленного контрастирования в артериальную фазу (60–75с.) и медленного вымывания контраста в венозную фазу (65–70с.). На фоне многочисленных мелких сосудов имелись многочисленные крупные сосуды, в артериальную фазу отсутствовали слепые аваскулярные зоны. Третья группа (100 пациентов) – образования с наличием медленного контрастирования в артериальную фазу (60–70 с.) и медленного вымывания контраста в венозную фазу (65–70 с.). На фоне многочисленных мелких сосудов имелись многочисленные крупные сосуды, в артериальную фазу присутствовали слепые аваскулярные зоны.

Была проведена УЗ-ТПАБ всех образований не только по общепринятой методике (мультифокально), но и прицельно. Был взят материал из аваскулярных очагов всех образований щитовидной железы. После изучения данных цитологии, взятой вне слепых аваскулярных зон, подтверждено наличие папиллярной карциномы (МКБ-10: C73) у 149 пациентов (37,25%), а у 251 пациента (62,75%) был подтверждён доброкачественный процесс (МКБ-10: D34). Однако в третьей группе исследуемых после изучения цитологии в слепых аваскулярных очагах была выявлена папиллярная карцинома (МКБ-10: C73) у 98 человек, что позволило отнести их в первую группу, у двоих из 100 пациентов сомнительный диагноз C73 не подтвердился.

Проведённые исследования наглядно показывают не только различия в картине контрастирования доброкачественных и злокачественных образований, но и наличие характерного для злокачественных образований дефекта контрастирования в виде аваскулярной зоны в артериальную фазу. Дополнительный маркер злокачественности позволяет выявить злокачественность на фоне доброкачественного процесса и в сомнительных случаях перевести их в разряд злокачественных, подтвержденных после оперативного лечения.

Число наблюдений для получения достоверного результата определили по формуле:

$$m=t^2 \times 100/n+t^2, \text{ тогда } n+t^2 = t^2 \times 100/m; n=(t^2 \times 100/m)-t^2;$$

$$m=t^2 \times 100/n+t^2=3^2 \times 100/249+3^2=900/258=3,48\%$$

Для подтверждения вывода о высокой степени достоверности – 0,997 (тогда $t=3$) провели проверку эффективности метода на больших численностью $N=(t^2 \times 100/m)-t^2 = (3^2 \times 100/34,8)-9 = (900/3,48)-9=249$.

Чувствительность

$$a/(a+c) \times 100\% = 247/(247+2) \times 100\% = 9,91 \times 100\% = 99,1\%,$$

где a – истинно положительные результаты; c – ложноотрицательные результаты.

Специфичность

$$d/(b+d) \times 100\% = 153/(0+153) \times 100\% = 1 \times 100\% = 100\%,$$

где b – ложноположительные результаты, d – истинно отрицательные результаты.

Диагностическая точность

$$(a+d)/(a+c+d+b) \times 100\% = (247+153)/(247+153+2+0) \times 100\% = (400/402) \times 100\% = 99,5\%,$$

где a – истинно положительные результаты; b – ложноположительные результаты, c – ложноотрицательные результаты, d – истинно отрицательные результаты.

Выводы

Проведённые исследования наглядно показывают не только различия в картине контрастирования доброкачественных и злокачественных образований, но и наличие характерного для злокачественных образований дефекта контрастирования в виде аваскулярной зоны в артериальную фазу. Дополнительный маркер позволяет выявить злокачественность на фоне доброкачественного процесса и при сомнительных случаях перевести их в разряд злокачественных с подтверждением после оперативного лечения.

Сведения об авторах статьи:

Верзакова Ирина Викторовна – д.м.н., завкафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии, ядерной медицины и радиотерапии с курсами ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347) 248-38-14.

Путенихин Сергей Юрьевич – аспирант кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, ядерной медицины и радиотерапии с курсами ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: sputenihin1970@yandex.ru.

Гумерова Гульнара Тагировна – к.м.н., доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)272-41-73.

Верзакова Ольга Владимировна – к.м.н., доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, ядерной медицины и радиотерапии с курсами ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Logistic regression analysis of conventional ultrasonography, strain elastosonography, and contrast-enhanced ultrasound characteristics for the differentiation of benign and malignant thyroid nodules. / Pang T, Huang L, Deng Y, [et al.] //Plos One.- 2017.-V.12. URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0188987>
2. Xiaohui Zhou MD Diagnostic Efficiency of Quantitative Contrast-Enhanced Ultrasound Indicators for Discriminating Benign From Malignant Solid Thyroid Nodules/ Xiaohui Zhou MD [et al.]// J Ultrasound Med.- 2018.-V.37. URL: <https://www.semanticscholar.org/paper/Diagnostic-Efficiency-of-Quantitative-Ultrasound-Zhou-Zhou/>
3. Takashima S, Fukuda H, Nomura N, [et al.] Thyroid nodules: re-evaluation with ultrasound/ S. Takashima [et al.] //J Clin Ultrasound.- 2010.-V.23.-P:179-84.

REFERENCES

1. Logistic regression analysis of conventional ultrasonography, strain elastosonography, and contrast-enhanced ultrasound characteristics for the differentiation of benign and malignant thyroid nodules. / Pang T, Huang L, Deng Y, [et al.] //Plos One.- 2017.-V.12. URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0188987>
2. Xiaohui Zhou MD Diagnostic Efficiency of Quantitative Contrast-Enhanced Ultrasound Indicators for Discriminating Benign From Malignant Solid Thyroid Nodules/ Xiaohui Zhou MD [et al.] // J Ultrasound Med.- 2018; 37. URL: <https://www.semanticscholar.org/paper/Diagnostic-Efficiency-of-Quantitative-Ultrasound-Zhou-Zhou/>
3. Takashima S, Fukuda H, Nomura N, [et al.] Thyroid nodules: re-evaluation with ultrasound. J Clin Ultrasound 2010;23:179–84.