

КОНТРАСТ-УСИЛЕННОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

CONTRAST-ENHANCED ULTRASOUND IN THE DIAGNOSIS OF THYROID CANCER

I. Verzakova
S. Putenikhin
G. Gumerova
O. Verzakova

Summary. The method of contrast-enhanced ultrasound using contrast agents (CEUS) is recognized as very promising in the early and differential diagnosis of focal thyroid pathology, however, there are very few publications on this topic in russian literature. The aim of the study was to increase the efficiency of diagnosis of patients with various forms of tumor formations of the thyroid gland using ultrasound duplex scanning using contrast agents and puncture techniques of focal lesions. Materials and methods. The results of a comprehensive examination of 100 patients with benign pathology and thyroid cancer are presented. All patients underwent B-mode ultrasound (ultrasound), contrast-enhanced ultrasound (KU-ultrasound) and cytological examination of the obtained biomaterial with a fine-needle aspiration (FNA) puncture biopsy. Results. Qualitative signs of benign and malignant formations of the thyroid gland were revealed. Among the quantitative indicators of contrast enhancement for benign thyroid formations, the following are characteristic: TTP node — 21.17 ± 3.06 s, TTP parenchyma — 22.74 ± 3.19 s, TTP index — 1.07 ± 0.06 ; PI node — 32.9 ± 3.14 dB, PI parenchyma — 30.86 ± 2.01 dB, PI index — 0.94 ± 0.06 ; DT/2 node — 78.16 ± 16.27 s, DT/2 parenchyma — 74.04 ± 14.73 s, DT / 2 index — 0.95 ± 0.09 . Quantitative indicators of contrast enhancement for malignant tumors of the thyroid gland are as follows: TTP node — 21.93 ± 3.29 s, TTP parenchyma — $23.313.22$ s, TTP index — 1.07 ± 0.12 ; PI node — 31.65 ± 2.54 dB, PI parenchyma — 29.88 ± 2.45 dB, PI index — 0.95 ± 0.09 ; DT / 2 node — 62.41 ± 9.82 s, DT / 2 parenchyma — 69.58 ± 11.05 s, DT / 2 index — 1.12 ± 0.13 . Conclusion. Ultrasound using contrast agents, the determination of quantitative and qualitative characteristics of vascularization increase the effectiveness of differential diagnosis of focal thyroid formations and can be recommended for widespread use in the clinic.

Keywords: benign thyroid gland formation, thyroid cancer, ultrasound examination, fine-needle aspiration puncture biopsy, contrast-enhanced ultrasound examination.

Верзакова Ирина Викторовна

Д.м.н., Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Путенихин Сергей Юрьевич

*Аспирант, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа
putenihin1970@yandex.ru*

Гумерова Гульнара Тагировна

К.м.н., доцент, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Верзакова Ольга Владимировна

К.м.н., доцент, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Аннотация. Метод контраст-усиленного ультразвукового исследования с применением контрастных препаратов (CEUS) признан весьма перспективным в ранней и дифференциальной диагностике очаговой патологии щитовидной железы, однако в отечественной литературе публикаций на данную тему крайне мало. Целью исследования стало повышение эффективности диагностики больных различными формами опухолевых образований щитовидной железы методом ультразвукового дуплексно-го сканирования с использованием контрастных средств и пункционных методик очаговых образований. Материалы и методы. Представлены результаты комплексного обследования 100 пациентов с доброкачественной патологией и раком щитовидной железы (РЩЖ). Всем больным проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) в В-режиме, контрастно-усиленное УЗИ (КУ-УЗИ) и цитологическое исследование полученного биоматериала при тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ). Результаты. Выявлены качественные признаки доброкачественных и злокачественных образований щитовидной железы. Среди количественных показателей контрастного усиления для доброкачественных образований ЩЖ характерны следующие: TTP узел — $21,17 \pm 3,06$ с, TTP паренхима — $22,74 \pm 3,19$ с, TTP индекс — $1,07 \pm 0,06$; PI узел — $32,9 \pm 3,14$ дБ, PI паренхима — $30,86 \pm 2,01$ дБ, PI индекс — $0,94 \pm 0,06$; DT/2 узел — $78,16 \pm 16,27$ с, DT/2 паренхима — $74,04 \pm 14,73$ с, DT/2 индекс — $0,95 \pm 0,09$. Количественные показатели контрастного усиления для злокачественных образований щитовидной железы следующие: TTP узел — $21,93 \pm 3,29$ с, TTP паренхима — $23,313,22$ с, TTP индекс — $1,07 \pm 0,12$; PI узел — $31,65 \pm 2,54$ дБ, PI паренхима — $29,88 \pm 2,45$ дБ, PI индекс — $0,95 \pm 0,09$; DT/2 узел — $62,41 \pm 9,82$ с, DT/2 паренхима — $69,58 \pm 11,05$ с, DT/2 индекс — $1,12 \pm 0,13$. Заключение. Ультразвуковое исследование с применением контрастных препаратов, определение количественных и качественных характеристик васкуляризации повышают эффективность дифференциальной диагностики очаговых образований щитовидной железы и могут быть рекомендованы к широкому применению в клинике.



В эндокринной патологии болезни щитовидной железы (ЩЖ) занимают второе место по распространенности [1]. Патология ЩЖ встречается у 8–20% (более 200 млн. человек) взрослого населения земного шара, в эндемических очагах этот показатель превышает 50%. На долю рака щитовидной железы (РЩЖ) приходится от 1,5 до 2% [2, 3]. Дифференцированный рак составляет 90–95% тиреоидного рака и около 1–4% от всех злокачественных опухолей человека [4]. Результаты исследований, проводимых в последние годы, свидетельствуют о росте частоты распространенности тиреоидной патологии, РЩЖ во многих странах мира [5]. Стандартизированный показатель заболеваемости РЩЖ в различных странах варьируется от 0,8 до 9,4 новых случая на 100 000 населения в год [6]. В дифференциальной диагностике очаговых поражений ЩЖ крайне важен комплексный подход в виде диагностических алгоритмов [3, 7, 8]. Появление новых технологий и направлений лучевой, ультразвуковой визуализации является непрерывным процессом [9, 10].

Одним из перспективно значимых направлений ранней, а также дифференциальной диагностики очаговой патологии щитовидной железы является контрастно-усиленное ультразвуковое исследование с применением контрастных препаратов (CEUS) [1–9]. Это значительно повышает диагностическую ценность и эффективность метода, способствует раннему выявлению, помогает в дифференциальной диагностике рака щитовидной железы [8].

В отечественной литературе публикаций по использованию эхоконтрастных препаратов второго поколения в диагностике очаговой патологии ЩЖ крайне мало.

Цель исследования

Повышение эффективности диагностики больных различными формами опухолевых образований щитовидной железы методом ультразвукового дуплексного сканирования с использованием контрастных средств и пункционных методик очаговых образований.

Материалы и методы

В основу работы положены результаты комплексного обследования больных с доброкачественной патологией и РЩЖ. Всем больным проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) в В-режиме, контрастно-усиленное

Ключевые слова: доброкачественное образование щитовидной железы, рак щитовидной железы, ультразвуковое исследование, тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия, контрастно-усиленное ультразвуковое исследование.

УЗИ (КУ-УЗИ) и цитологическое исследование полученного биоматериала при тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ) на базе центра современных медицинских технологий «МЭГИ» и Клинике доктора Путенихина. Методом верификации служило гистологическое исследование, выполненное на базе Республиканского клинического онкологического диспансера (РКОД) г.Уфа у оперированных больных с диагнозом РЩЖ.

1-й этап комплексного обследования больных включал УЗИ в В-режиме с анализом паренхимы и узловых образований ЩЖ в режимах серой шкалы, цветового и энергетического доплеровского картирования. Оценивались размеры узлов, расположение, форма, эхоструктура, границы, васкуляризация, эластичность. Использовались доплереграфия, эластография. Размеры узлов составляли от 3 до 12 мм.

Вторым этапом пациентам было выполнено ультразвуковое исследование с контрастным усилением щитовидной железы. Использовался эхоконтрастный препарат (ЭКП) «Соновью» (Bracco, Италия), представляющий собой суспензию микропузырьков гексафторида серы в фосфолипидной оболочке. После болюсного внутривенного введения ЭКП (2,4 мл) с последующим введением 5 мл 0,9% раствора NaCl выполнялось сканирование узлового образования ЩЖ в режиме «Contrast» (режим импульсной инверсной визуализации в реальном времени, механический индекс 0,06–0,08). Информация фиксировалась в виде записи кинопетли в течение не менее 180 секунд. При этом проводился качественный и количественный анализ результатов контрастного усиления узловых образований щитовидной железы.

По результатам оценки качественных временных и пространственных характеристик ультразвукового исследования с контрастным усилением образования ЩЖ дифференцировали на следующие типы [11].

1. Интенсивность контрастного усиления по отношению к неизменной ткани щитовидной железы:
 - ◆ отсутствие контрастного усиления
 - ◆ гиперинтенсивное
 - ◆ изоинтенсивное
 - ◆ гипоинтенсивное
2. Характер накопления и распределения контрастного препарата:

Таблица 1. Количественный анализ контраст-усиленного ультразвукового исследования при раке ЩЖ.

признаки	Злокачественные образования (n=63)		
	Папиллярный рак(n=50)	Фолликулярный рак(n=7)	Другие формы рака(n=6)
	Тип контрастного усиления		
Однородное	21(33,3%)		
	14	5	2
Неоднородное	40(63,49%)		
	36	2	4
	Интенсивность контрастного усиления		
гиперинтенсивное	8(12,69%)		
	3	4	1
изоинтенсивное	21(33,3%)		
	17	2	2
гипоинтенсивное	34(53,96%)		
	30	1	3
	Контуры контрастного усиления		
чёткие	15(23,8%)		
	10	4	1
нечёткие	48(76,19%)		
	40	3	5
	Скорость накопления контраста		
быстрое	53(84,12%)		
	45	5	3
Сопоставимое с паренхимой	13(20,63%)		
	10	2	1
медленное	7(11,11%)		
	5	-	2
	Скорость вымывания контраста		
быстрое	52(82,53%)		
	43	5	4
Сопоставимое с паренхимой	9(14,28%)		
	5	2	2
медленное	3(4,76%)		

- ◆ однородное
- ◆ неоднородное
- 3. Чёткость контуров:
 - ◆ четкие контуры
 - ◆ нечеткие контуры
- 4. Скорость накопления контраста в сравнении с неизменной паренхимой ЩЖ:
 - ◆ быстрое
 - ◆ накопление, сопоставимое с неизменной паренхимой железы
 - ◆ медленное
- 5. По скорости вымывания контраста в сравнении с неизменной паренхимой ЩЖ
 - ◆ быстрое
 - ◆ вымывание, сопоставимое с неизменной паренхимой железы;
 - ◆ медленное

6. Сопоставление размеров узлового образования/зоны интереса при контрастно-усиленном ультразвуковом исследовании с В-режимом:
- ◆ определялись большими;
 - ◆ определялись меньшими;
 - ◆ определялись такими же по размерам.

Проведена количественная оценка параметров контрастного усиления узлового образования и паренхимы ЩЖ на основании соотношения времени интенсивности накопления и распределения контраста. Оценивались следующие количественные параметры:

- ◆ TTP (time to peak) (с) — время до момента, когда интенсивность накопления ЭКП в зоне интереса достигает максимального значения;
- ◆ PI (peak intensity) (dB) — максимальная интенсивность контрастного усиления;

Таблица 2. Результаты множественных сравнений с использованием критерия Тьюки по индексу ТТР

Группы узловых образований	Папиллярный рак	Фолликулярный рак	Другие формы рака
Папиллярный рак	-	0,526	0,999
Фолликулярный рак	0,526	-	0,78
Другие формы рака	0,999	0,780	-

Таблица 3. Результаты множественных сравнений с использованием критерия Тьюки по индексу PI

Группы узловых образований	Папиллярный рак	Фолликулярный рак	Другие формы рака
Папиллярный рак	-	0,001	0,999
Фолликулярный рак	0,001	-	0,004
Другие формы рака	0,999	0,004	-

Таблица 4. Результаты множественных сравнений с использованием критерия Тьюки по индексу DT/2

Группы узловых образований	Папиллярный рак	Фолликулярный рак	Другие формы рака
Папиллярный рак	-	0,549	0,985
Фолликулярный рак	0,549	-	0,979
Другие формы рака	0,985	0,979	-

Таблица 5. Описательная статистика по индексу DT/2

Параметры	n	M	95% CI	Min	Max	σ	m
Папиллярный рак	50	1,171	1,062–1,280	0,901	1,419	0,162	0,048
Фолликулярный рак	7	1,093	0,998–1,189	0,936	1,323	0,124	0,041
Другие формы рака	6	1,134	1,055–1,213	1,038	1,227	0,075	0,031

- ♦ DT/2 (descending time) (с) — время, за которое интенсивность контрастного усиления падает до половины максимального значения.

Третий этап исследования состоял из выполнения тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ) и цитологического исследования полученного биоматериала у лиц из группы риска по злокачественности процесса, определенных на основе полученных результатов на первых 2-х этапах. Все пациенты по результатам цитологического исследования с заключением РЦЖ были направлены в РКОД, где прооперированы с последующим выполнением гистологического исследования.

Статистическую обработку исследования произвели на IBM PC совместимом компьютере с помощью программ STATISTICA (Data analysis software system, StatSoft, Inc. 2014) версия 12.5, MedCalc Statistical Software версия 15.8 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium) в среде WINDOWS.

Результаты исследования

Ультразвуковое исследование щитовидной железы с контрастным усилением (КУ УЗИ) проведено 100 пациентам с узловыми образованиями щитовидной железы. У 63 больных ультразвуковая картина в В-режиме исследования имела признаки, указывающие на риск развития рака, в 37 случае признаков, подозрительных на злокачественный характер образования, не выявлено. Половой состав группы исследования был представлен 85 больными женского пола (85%) и 15 мужского (15%) в возрасте от 21 до 76 лет. Таким образом, наиболее частая возрастная группа, характерная для исследования — 51–60 лет (24,6%). Средний возраст больных составил 52±2 года.

Среди них папиллярный рак выявлен у 50 пациентов, фолликулярный — у 7.

В Таблице 1 приведен количественный анализ контраст-усиленного ультразвукового исследования при

раке ЩЖ. В таблицах 2–4 представлены результаты множественных сравнений с использованием критерия Тьюки по различным индексам. Описательная статистика по индексу DT/2 отображена в таблице 5.

Выводы

1. Для доброкачественных образований щитовидной железы характерны следующие качественные признаки: однородное (78,37%), изоинтенсивное (64,86%) контрастное усиление, четкие контуры (59,45%), сопоставимое с паренхимой скорость накопления контраста (70,27%) и не отличимая от паренхимы неизменной щитовидной железы скорость вымывания (54,05%), в сопоставлении с В-режимом размеры узлового образования при контрастном усилении — равные (79%).

Количественные показатели контрастного усиления для доброкачественных образований ЩЖ следующие: ТТР узел — $21,17 \pm 3,06$ с, ТТР паренхима — $22,74 \pm 3,19$ с, ТТР индекс — $1,07 \pm 0,06$; PI узел — $32,9 \pm 3,14$ дБ, PI паренхима — $30,86 \pm 2,01$ дБ, PI индекс — $0,94 \pm 0,06$; DT/2 узел — $78,16 \pm 16,27$ с, DT/2 паренхима — $74,04 \pm 14,73$ с, DT/2 индекс — $0,95 \pm 0,09$.

2. Для злокачественных образований щитовидной железы характерны следующие качественные признаки: неоднородное (63,49%), гипоинтенсивное (53,96%) контрастное усиление, нечеткие контуры (76,19%), по сравнению с паренхимой неизменной щитовидной железы быстрое накопление ЭКП в артериальную фазу (84,12%) и быстрое вымывание в венозную фазу (82,53%), в сопоставлении с В-режимом размеры узлового образования при контрастном усилении — равные (58%). Количественные показатели контрастного усиления для злокачественных образований щитовидной железы следующие: ТТР узел — $21,93 \pm 3,29$ с, ТТР паренхима — $23,313,22$ с, ТТР индекс — $1,07 \pm 0,12$; PI узел — $31,65 \pm 2,54$ дБ, PI паренхима — $29,88 \pm 2,45$ дБ, PI индекс — $0,95 \pm 0,09$; DT/2 узел — $62,41 \pm 9,82$ с, DT/2 паренхима — $69,58 \pm 11,05$ с, DT/2 индекс — $1,12 \pm 0,13$.

3. Таким образом, ультразвуковое исследование с применением контрастных препаратов, определение количественных и качественных характеристик васкуляризации может быть использовано в качестве дополнительных критериев дифференциальной диагностики очаговых образований щитовидной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cantisani V., Bertolotto M., Weskott H. P., Romanini L., Gra-zhdani H., Passamonti M. et al. Growing indications for CEUS: the kidney, testis, lymph nodes, thyroid, prostate, and small bowel. *Eur. J. Radiol.* 2015; 84: 1675–1684.
2. Bartolotta T.V., Midiri M., Galia M., Runza G., Attard M., Sa-voia G. et al. Qualitative and quantitative evaluation of solitary thyroid nodules with contrast-enhanced ultrasound: initial re-sults. *Eur. J. Radiol.* 2006; 16 (10): 2234–2241. DOI: 10.1007/s00330-006-0229-y.
3. Jiang J., Shang X., Wang H., Xu Y., Gao Y., Zhou Q. Diagnos-tic value of contrast-enhanced ultrasound in thyroid nodules with calcification. *Kaohsiung J. Med. Sci.* 2015; 31: 138–144.
4. Nemeц U., Nemeц S. F., Novotny C., Weber M., Czerny C., Krestan C. R. Quantitative evaluation of contrast-enhanced ul-trasound after intravenous administration of a microbubble con-trast agent for differentiation of benign and malignant thyroid nodules: assessment of diagnostic accuracy. *Eur. Radiol.* 2012; 22: 1357–1365.
5. Yan J., Huang P., You X., Mo G., Su N., Ni J. et al. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound combined with fine-needle aspiration for thyroid cancer. *Chin. J. Ultrasonogr.* 2014; 23: 222–226.
6. Hu Y., Li P., Jiang S., Li F. Quantitative analysis of suspicious thyroid nodules by contrast-enhanced ultrasonography. *Int J ClinExpMed.* 2015; 8 (7): 11786–11793.
7. Ma B.Y., Jin Y., Suntdar P.S., Zhao H.N. Contrast-enhanced ultrasonography findings for papillary thyroid carcinoma and its pathological bases. *Sichuan Da XueXueBao. Yi Xue Ban.* 2014; 45.(6): 997–1000
8. Friedrich-Rust M., Sperber A., Holzer K., Diener J., Grunwald F., Badenhoop K. et al. Real-time elastography and contrast-enhanced ultrasound for the assessment of thyroid nodules. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* 2010; 118 (9): 602–609.
9. Piscaglia F., Nolsoe C., Dietrich C. F., Cosgrove D. O., Gilja O. H., Bachmann Nielsen M. et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications. *UltraschallMed.* 2012; (33): 33–59. DOI: 10.1007/s00330-011-1281-6.
10. Yu D., Han Y., Chen T. Contrast-enhanced ultrasound for differentiation of benign and malignant thyroid lesions: meta analysis. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2014; 151: 909–915. DOI: 10.1177/0194599814555838
11. Yuan Z, Quan J, Yunxiao Z, Jian C, Zhu H. Contrast enhanced ultrasound in the diagnosis of solitary thyroid nodules. *J. Cancer Res. Ther.* 2015; 11: 41–45. DOI: 10.4103/0973-1482.147382
12. Сенча А. Н., Могутов М. С., Пеняева Э. И., Патрунов Ю. Н., Кашманова А. В., Сенча Е. А. Возможности ультразвукового исследования с контрастным усилением в диагностике рака щитовидной железы. *Ультразвуковая и функциональная диагностика* 2015; 6: 10–27