

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Михайличенко В.Ю.¹, Штода Д.Е.², Резниченко А.М.¹, Древетняк А.А.¹, Кисляков В.В.¹, Гавриленко С.П.¹, Самарин С.А.¹

¹Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Симферополь, e-mail: pancreas1978@mail.ru;

²Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, Донецк, e-mail: pancreas1978@mail.ru

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в современной тиреологии, ряд вопросов, касающихся общедоступных методов дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных новообразований щитовидной железы, остаются открытыми. В работе исследованы клинические, лабораторные и инструментальные методы дифференциальной диагностики доброкачественных узловых образований и рака щитовидной железы. Установлено, что достоверной предоперационной дифференциальной диагностики природы узловых образований щитовидной железы не существует: информативность клинической диагностики – 52,3 %, иммуноферментного анализа – 14,2 %, радиоизотопной диагностики – 63 %, ультразвукового исследования – 55,4 %, цветного доплеровского картирования – 46,2 %, тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии – 79,2 %. Информативность интраоперационного гистологического экспресс-исследования достигает 89,1 %. поэтому его следует выполнять всем больным с узловыми образованиями щитовидной железы. Таким образом, мы видим, что для дифференциальной диагностики ряд методов исследования потерял свою значимость в связи с низкой информативностью и должен использоваться в определенных случаях.

Ключевые слова: доброкачественные узловые образования щитовидной железы, рак щитовидной железы.

COMPARATIVE ANALYSIS OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF BENIGN AND MALIGNANT THYROID TUMOR (RETROSPECTIVE STUDY)

Mykhaylichenko V.Yu.¹, Shtoda D.E.², Resnichenko A.M.¹, Drevetnyk A.A.¹, Kislykov V.V.¹, Gavrilenko S.P.¹, Samarin S.A.¹

¹Medical Academy. S.I. Georgievsky Federal state Autonomous educational institution «KFU named V.I. Vernadsky», Simferopol, e-mail: pancreas1978@mail.ru;

²Institute of urgent and reconstructive surgery named. V. K. Gusak, Donetsk, e-mail: pancreas1978@mail.ru

Despite significant success achieved in the treatment and diagnosis of thyroid gland pathology, a number of questions concerning publicly available methods of differential diagnosis of malignant and benign thyroid neoplasms remain open. Clinical, laboratory and instrumental methods of differential diagnosis of benign nodal formations and thyroid cancer have been studied. It has been established that there is no reliable preoperative differential diagnosis of the nodular formations of the thyroid gland: the informative value of the clinical diagnosis is 52.3 %, the Enzyme immunoassay analysis – 14.2 %, the radioisotope diagnosis – 63 %, the ultrasound – 55.4 %, the color Doppler Mapping – 46.2 %, fine needle aspiration puncture biopsy – 79.2 %. The informativeness of the intraoperative histological rapid examination reaches 89.1 %. Therefore, it should be performed by all patients with thyroid nodules. Thus, we see that for differential diagnosis a number of research methods have lost their significance due to low informativeness and should be used in certain cases.

Keywords: benign thyroid nodules, thyroid cancer.

Проблема диагностики и лечения узловых образований щитовидной железы является одной из актуальных как в клинической онкологии, так и в хирургической эндокринологии [1-7]. В последние годы отмечен неуклонный рост заболеваемости доброкачественными и злокачественными опухолями данной локализации. Это связано с неблагоприятными экологическими факторами и, в частности, возросшим воздействием радиации в ряде регионов России. Несмотря на большое количество литературы по этой проблеме, многие её

аспекты остаются дискуссионными, и существует настоятельная необходимость в поиске новых подходов для их решения [2,4,7]. Помимо стандартных методов обследования, ряд авторов применяют современные комплексные методы обследования, которые позволяют повысить информативность и специфичность диагностики. Так, например, данные комплексного ультразвукового исследования с применением цветового доплеровского картирования и методики соноэластографии сдвиговой волны были сопоставимы с результатами морфологического исследования при биопсии щитовидной железы [8]. Постоянно дискутируется вопрос об объеме оперативного вмешательства при злокачественных и доброкачественных узловых образованиях щитовидной железы и аутоиммунной патологии [1,3,7,11].

От правильно поставленного дооперационного и интраоперационного диагноза зависит и объем оперативного вмешательства. В последние годы установлено увеличение риска возникновения рака щитовидной железы на фоне аденоматозных изменений [1,5,9,10]. По данным ряда исследователей, частота раннего рака щитовидной железы на фоне неопластических заболеваний (аденома) составляет 65,1 %, при хроническом тиреоидите – 18,9 %, при узловом зобе – 4,7 %. Интересен факт, что тиреотоксикоз не является гарантией от возникновения РЩЖ и встречается у 20,8 % больных РЩЖ [8,10,12]. Поэтому, когда рак щитовидной железы существует на фоне другой патологии, дифференциальная диагностика осложняется.

Вопросы диагностики и тактики лечения обсуждаются и публикуются в национальных рекомендациях различных стран мира. В своем исследовании мы решили провести ретроспективный анализ общедоступных методов обследования узловой патологии щитовидной железы.

Цель исследования – изучить ретроспективно диагностическую ценность стандартных методов обследования пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы.

Материал и методы исследования. В основу работы положены наблюдения и анализ историй болезни 165 больных раком щитовидной железы (РЩЖ), из которых 104 пациента были обследованы в клинике в различные сроки после операции, в 61 случаях о состоянии больных мы судили по данным анкеты. Изучены также результаты лечения 380 больных, оперированных в клинике по поводу доброкачественных узловых образований щитовидной железы (ДУОЩЖ). Из них – 183 больных – по данным анкеты, 197 пациентов были обследованы в клинике. Все больные были прооперированы в отделе абдоминальной хирургии и политравмы Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К.

Гусака (Донецк, ДНР) и клинике общей хирургии Медицинской академии им. С.И. Георгиевского (Симферополь, РФ).

Анализируя ретроспективно длительность анамнеза, мы столкнулись с трудностями, так как у больных РЩЖ I–II стадий и ДУОЩЖ не было достоверных различий в субъективных проявлениях болезни. Больные чаще обращались к нам в сроки от трёх месяцев до пяти лет с момента обнаружения опухолевидного образования. У некоторых больных УОЩЖ существовали более 10-ти лет. В целях дифференциальной диагностики РЩЖ и ДУОЩЖ выполняли: ультразвуковое исследование (УЗИ), радиоизотопное сканирование щитовидной железы, тонкоигольную аспирационную пункционную биопсию (ТАПБ) под контролем УЗИ с последующим цитологическим исследованием, цветное доплеровское картирование (ЦДК), рентген-исследования, иммуноферментные методы исследования, цитологическое и гистологическое интраоперационное экспресс-исследование, окончательное гистологическое исследование удалённого материала.

Числовые данные, полученные в результате предварительной оценки диагностического метода, оценивали сначала с помощью дедукции, т.е. двигались от общего (гипотезы наличия либо отсутствия того или иного заболевания). В нашем исследовании гипотеза выглядела в виде «есть рак щитовидной железы или нет», к частному (вероятности того, что результат теста будет положительным). Для оценки и сравнения диагностических методов исследования мы использовали чувствительность, специфичность, информативность изучаемого метода, которые рассчитывали по стандартным формулам.

Результаты и их обсуждение

В группе больных с ДУОЩЖ соотношение мужчин и женщин было 1:9,6, наибольшую группу составили больные в возрасте от 31 до 60 лет. В 55 % давность заболевания была до 1 года, в 30 % от года до 3 лет. По степени увеличения ЩЖ больные распределились следующим образом: 1ст. увеличения у 3,1 %, 2 ст. – у 47,4 %, 3ст. – у 34,3 %, 4ст. – 13 % и 5 ст. – у 2,2 %. В 66 % наблюдений при гистологическом исследовании у пациентов с ДУОЩЖ были выявлены аденомы (в 36,7 %) и узловой зоб (в 29,3 %), в 18,7 % узловатая форма зоба Хашимото и в 15,3 % случаев киста ЩЖ. Одиночный узел ЩЖ имелся у 60,5 % больных, множественные однотипные морфологически узлы у 30,8 %, множественные смешанные узлы у 8,7 %.

В группе больных с РЩЖ соотношение мужчин и женщин было 1:7,3. В 80,1 % больные были в возрасте от 40 до 60 лет. В последние годы категория больных РЩЖ значительно «помолодела», увеличивается также число мужчин с данной патологией. Давность заболевания у больных с верифицированным РЩЖ от момента обнаружения узлового образования щитовидной железы представлено следующим образом: до 1 года –

33,3 %, более 1 до 3 лет в 28,5 %, более 3 до 5 лет – в 20,6 % случаев. Таким образом, 82,4 % больных оперированы нами в срок до 5 лет от анамнестически предполагаемого начала заболевания. В данной группе больных преобладает папиллярный РЩЖ, на втором месте – фолликулярный, затем смешанный (папиллярно-фолликулярный), то есть высокодифференцированные формы опухолей. Умереннодифференцированный – медуллярный рак занимает последнюю позицию по частоте и составляет 3 %. Все больные, включенные в исследование, оперированы нами в 1–2 стадии заболевания (TNM-6, 2002 г.).

Одной из задач работы являлась оптимизация диагностики узловых новообразований щитовидной железы. С этой целью нами проведен анализ диагностических мероприятий.

Больные с ДУОЩЖ предъявляли жалобы на опухолевидное образование на передней поверхности шеи (99 %), на повышенную раздражительность (97,1 %), сердцебиение (приступы тахикардии) – 79 %. Боли в области сердца отмечали – 41 % больных. Далее, по убывающей частоте предъявлялись следующие жалобы: слабость, повышенную утомляемость отмечали 39 % больных, одышку – 22,9 %, дискомфорт при глотании – 15,0 %.

Подавляющее большинство больных РЩЖ предъявляло жалобы на опухолевидное образование на передней поверхности шеи (90,9 %), и на повышенную раздражительность (72,7 %). Слабость, повышенную утомляемость отмечали 57 % больных. Кроме того, по убывающей частоте предъявлялись следующие жалобы: сердцебиение (приступы тахикардии) – 49,1 %, боли в области сердца – 21,2 %, одышка – 20 %, дискомфорт при глотании – 15,8 %. Рак щитовидной железы по клиническим признакам был заподозрен у 90 больных из 165, т.е. в 54,5 % наблюдений. Анализируя анамнестические данные наших больных, мы отметили, что РЩЖ часто развивается на фоне предшествующего зоба и поэтому имеет длительный «зобный» анамнез. Наиболее продолжительный период заболевания в анамнезе выявлен нами при сочетании рака с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) Хашимото. Наиболее высокий процент выявления рака щитовидной железы отмечен нами на фоне аденом и аденоматоза (77 больных, 46,6 %), однако и при гиперпластических заболеваниях (узловая гиперплазия и АИТ), в исследуемой группе больных рак выявлен в 37 (22,2 %) случаях.

Проведя сравнительный анализ жалоб у больных с ДУОЩЖ и РЩЖ, при ранних его стадиях, мы отметили, что клинические проявления этих болезней весьма схожи. Поэтому, по нашим данным, совпадающим с данными литературы [1,7,13], жалобы не могут являться критерием дифференциальной диагностики дифференцированного РЩЖ 1–2 ст. и ДУОЩЖ. Специфичность клинических данных составляет 52,9 %, чувствительность 38,8 %, при информативности 52,3 %, что и подтверждает вышеуказанное заключение.

Методом иммуноферментного анализа было обследовано 218 пациентов, что составило 40 % от общего числа изучаемых больных. При дифференциальной диагностике между злокачественными и доброкачественными узловыми образованиями щитовидной железы мы определяли возможность использования определения в сыворотке крови уровней тироксина, трийодтиронина, тиреоглобулина (ТГ), тиреотропного гормона (ТТГ), антител к тиреоглобулину (АТГ) и кальцитонина крови.

Из 218 больных эутиреоз оказался у 94,0 % пациентов, гипертиреоз в 1,5 %, а гипотиреоз в 4,5 %, причем из 218 пациентов РЩЖ был у 55 %, ДУОЩЖ у 45 %. При анализе данных Т3 и Т4, мы пришли к выводу, что у большинства больных независимо от природы новообразования, данные показатели были в пределах нормы.

Иначе обстоит дело при изучении изменения концентрации тиреоглобулина, ТТГ и антител к тиреоглобулину. Из литературных источников [13–15] известно, что при дифференцированном РЩЖ часто определяется повышенное содержание в крови ТТГ (в 4–6 раз), умеренное повышение Т4, Т3, причем появление отдаленных метастазов сопровождается дальнейшим ростом уровня ТТГ в крови. При доброкачественных узловых образованиях щитовидной железы, таких как аденома, узловатая гиперплазия, киста, достоверного повышения вышеуказанных показателей не наблюдают. Наши результаты подтверждают данные литературных источников [13,15]. Однако, по нашим данным, различия показателей ИФА недостаточны для дифференциальной диагностики ДУОЩЖ и РЩЖ. Таким образом, специфичность ИФА – 46,3 %, чувствительность – 56,4 %, а информативность – 14,2 %.

Радиоизотопный метод исследования мы использовали для дифференциальной диагностики у 151 пациента. Выявление «холодного» узла в ЩЖ, в соответствии с данными литературы, вызывает онкологическую настороженность. Однако, в дальнейшем, по результатам исследования мы убедились, что злокачественная опухоль может проявиться в «холодном», «тёплом» и «горячем» узлах, в то же время доброкачественная опухоль также характеризуется узлами с различным уровнем накопления радионуклида. Так, по нашим данным, доброкачественная опухоль визуализируется в 25,4 % в холодных узлах, в 29,8 % – в теплых и 44,8 % – в горячих. Рак щитовидной железы при наших исследованиях локализовался в холодных узлах – в 56,3 %, в теплых – в 35,9 % и в горячих – в 7,8 %.

При анализе совпадения предварительного диагноза по данным радиоизотопной диагностики (РИД) с окончательным гистологическим исследованием, мы пришли к выводу, что по данным РИД диагноз можно поставить со специфичностью 65,7 %, чувствительностью 57,7 % при информативности 63 %.

При дифференциальной диагностике природы новообразований ЩЖ, мы в 98,5 % использовали УЗИ. Следует учитывать, что при 3–4 ст. РЩЖ метод УЗИ является весьма значимым, но так как мы включили в исследование пациентов с дифференцированным раком 1–2 ст., мы не выявили характерной специфической картины. В соответствии с данными литературных источников выявленные УЗИ кальцификаты относятся к косвенным признакам злокачественной природы заболевания [13–15].

Анализируя совпадение диагноза УЗИ с окончательным результатом гистологического исследования, мы определили, что специфичность УЗИ 65,8 %, чувствительность 32,6 %, информативность метода 55,4 %.

Учитывая вышеизложенные факты, мы пришли к выводу, что значимость метода УЗИ в дифференциальной диагностике узловых образований небольших размеров минимальная, поэтому в последние годы мы иногда дополняем данный метод исследования ЦДК, которое позволяет определить степень кровоснабжения узлового образования. Однако, если в ЩЖ имеется аденома, то схожесть картины с РЩЖ не дает положительного эффекта в дифференциальной диагностике. Диагностика с помощью ЦДК характеризуется специфичностью 53,1 %, чувствительностью 43,2 % и информативностью 46,2 %.

У 341 пациента мы использовали метод пункционной биопсии узла. По данным общепринятого метода ТАПБ, диагноз можно поставить со специфичностью 86,1 %, чувствительностью 61,8 % при информативности 79,2 %. Главным гистологическим дифференциально-диагностическим признаком фолликулярного рака при небольших узлах является инвазия опухоли в капсулу и сосуды, поэтому возможности пункционной биопсии (ПБ) с цитологическим исследованием пунктата ограничены. Кроме того, метод ПБ, нарушая правила аспирации, может усугубить течение злокачественного образования (таблица).

Информационная значимость различных методов исследования патологии щитовидной железы

Метод исследования	Информативность, %	Специфичность, %	Чувствительность, %
Клиническая картина	52,3	52,9	38,8
ИФА	14,2	46,3	56,4
РИД	63	65,7	57,7
УЗИ	55,4	65,8	32,6
ЦДК	46,2	53,1	43,2
ПБ	79,2	86,1	61,8
ГЭИ	89,1	99,4	84,9

При анализе результатов гистологического экспресс-исследования, которое выполнялось интраоперационно, мы убедились в том, что этот метод более чем какой-либо другой соответствует окончательному гистологическому заключению. Несмотря на определенные технические трудности, которые возникают при выполнении срочного гистологического исследования, связанные с особенностями ткани щитовидной железы, данный метод является наиболее объективным критерием дифференциальной диагностики, обуславливающим объём операции. Гистологическое экспресс исследование (ГЭИ) характеризуется специфичностью 99,4 %, чувствительностью 84,9 % при информативности 89,1 %.

Обратило на себя внимание то обстоятельство, что из 221 больного, оперированного нами при злокачественном узловом процессе в щитовидной железе без фонового сочетания, рак имел место всего лишь у 67 пациентов – 30,3 %. Наиболее частое сочетание рака щитовидной железы отмечено нами при аденоматозных её поражениях, что составило 103 случая – 46,6 %. На втором месте оказался аутоиммунный тиреоидит Хашимото. Рак щитовидной железы на фоне зоба Хашимото оказался в 32 случаях – 14,5 %. Всего рак в зобнотрансформированной щитовидной железе оказался у 154 человек, что составило – 70 % наблюдений.

Учитывая полученные данные, мы видим, что несмотря на большой выбор оптимальных методов диагностики узловых доброкачественных образований и особенно рака щитовидной железы, не один из них не позволяет в сто процентах случаев поставить окончательный диагноз до операции и во время её.

Выводы. Таким образом, при изучении доступных нам методов исследования УОЩЖ, мы пришли к заключению, что наиболее информативным методом диагностики является гистологическое экспресс-исследование и далее по убывающей тонкоигольная пункционная биопсия, РИД, клинические данные, УЗИ, ЦДК и самый малоинформативный метод – это метод ИФА. Таким образом, нами установлена диагностическая ценность каждого из методов исследования щитовидной железы, что позволяет при дифференцированной диагностике доброкачественных узловых образований и рака щитовидной железы выбрать наиболее оптимальный путь обследования пациента.

Список литературы

1. Веремчук Л.В. Особенности и критерии воздействия климатических факторов на щитовидную железу жителей Владивостока /Л.В. Веремчук, Б.Г. Андрюков, В.И. Янькова, Т.И. Виткина, И.Н. Симонова // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2015. – Т. 63. – № 5. – С. 15-20.

2. Лысенко И.М. Заболевания щитовидной железы: опухоли щитовидной железы / И.М. Лысенко // Охрана материнства и детства. – 2009. – № 1-13. – С. 48-53.
3. Михайличенко В.Ю. Аутотрансплантация ткани щитовидной железы при гипотиреозе в эксперименте / А.М. Гнилорыбов, О.В. Василянская, В.А. Коноплянко // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2013. – Т. 14. – № 2. – С. 175-177.
4. Михайличенко В.Ю. Патологические процессы при гипотиреозе в эксперименте / О.В. Василянская, А.М. Гнилорыбов // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2014. – Т. 15. – № 2. – С. 266-269.
5. Николаев Н.А. Нерешенные проблемы применения склерозирующей терапии при диапефических вмешательствах на щитовидной железе / Н.А. Николаев, Н.В. Тодоренко, В.К. Косенок, В.Н. Тодоренко // Фундаментальные исследования. – 2007. – № 12-1. – С. 117.
6. Фадеев В.В. Сцинтиграфия щитовидной железы в диагностике многоузлового эутиреоидного зоба и функциональной автономии щитовидной железы / В.В. Фадеев, С.М. Захарова, С.П. Паша, А.А. Корнев, Г.А. Мельниченко // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2006. – Т. 2. – № 1. – С. 51-60.
7. Штода Д.Е. Сравнительная оценка непосредственных и отдаленных результатов после оперативного лечения узловых образований щитовидной железы / Д.Е. Штода, Г.Д. Попандопуло, В.Ю. Михайличенко, Л.П. Шматько, С.В. Ярошак, А.В. Горбань // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2006. – Т. 7. – № 3. – С. 354-358.
8. Шлыков И.П. Основные источники фолликулообразования в регенерирующей щитовидной железе / И.П. Шлыков // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т.18. – № 2. – С.65-66.
9. Шидловский А.В. Профилактика парезов гортани при операциях на щитовидной железе / А.В. Шидловский, Я.Р. Розновский // Новости хирургии. – 2013. – Т. 21. – № 3. – С.37-41.
10. Шевченко С.П. Фоновая патология щитовидной железы как прогностический фактор заболеваемости раком щитовидной железы / С.П. Шевченко, У.В. Карпинская, С.В. Сидоров, А.А. Дымов, Д.Н. Ровенских // Сибирский научный медицинский журнал. – 2011. – Т. 31. – № 6. – С.103-107.
11. Меньшиков И.В. Сравнительный анализ уровня аутоантител у больных аутоиммунным тиреоидитом, опухолями щитовидной и молочной желез / И.В. Меньшиков, С.В. Батов, В.В. Варахсин, И.С. Красина, А.О. Сосновцева, А.П. Черепанова, Л.В. Бедулева // Вестник удмуртского университета. Серия биология. Науки о земле. – 2011. – № 6-4. – С.107-111.

12. Поморцев А.В. Комплексная ультразвуковая диагностика очаговых образований в щитовидной железе / А.В. Поморцев, О.В. Астафьева, Ю.С. Дегтярева, О.И. Ахрарова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – № 2 (144). – С.99-105.
13. Романчишен А.Ф. Хирургия щитовидной и околощитовидных желез. – СПб.: ИПК «ВЕСТИ», 2009. – 647 с.
14. Брейдо И.С. Хирургическое лечение заболеваний щитовидной железы. – 2-е изд., перераб. и доп. /И.С. Брейдо. – СПб.: ГИППОКРАТ, 1998. – 336 с. – ил.
15. Пинский С.Б., Дворниченко В.В., Белобородов В.А. Опухоли щитовидной железы / С.Б. Пинский, В.В. Дворниченко, В.А. Белобородов. – Иркутск, 1999. – 318 с.