

© Ю. К. Александров, Е. Д. Сергеева, А. Н. Сенча, 2015
УДК 616.441-076-035

Ю. К. Александров¹, Е. Д. Сергеева¹, А. Н. Сенча²

ПЕРЕСМОТР ПОКАЗАНИЙ ДЛЯ БИОПСИИ УЗЛОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹ Кафедра хирургических болезней педиатрического факультета (зав. — проф. Ю. К. Александров), ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия»; ² отделение лучевой диагностики (зав. — д-р мед. наук А. Н. Сенча), Негосударственное учреждение здравоохранения «Дорожная клиническая больница» ОАО «РЖД», г. Ярославль

Ключевые слова: узлы, рак щитовидной железы, тонкоигольная аспирационная биопсия, показания

Введение. В «Рекомендациях Ассоциации эндокринологов России по диагностике и лечению узлового зоба» [2] были определены показания для тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАПБ) узлов щитовидной железы (ЩЖ). На момент опубликования «Рекомендаций» (2005 г.) показания были достаточно прогрессивными и обоснованными. В последние годы появились более эффективные методы диагностики узлов ЩЖ, но морфологическая верификация по-прежнему является ключевым моментом при выборе тактики [7]. С современных позиций есть спорные моменты в сформулированных ранее подходах к показаниям к ТАПБ узлов ЩЖ [3, 4]. В частности, все больше вопросов возникает в оценке значения размеров узлов ЩЖ при формировании диагностической и лечебной тактики [8]. Причиной является субъективность оценки размеров узлов ЩЖ, зависящая от множества факторов. Альтернативой явилось использование новых технологий прогрессивно развивающейся ультразвуковой диагностики [1, 5]. В 2009 г. E. Horvath и соавт. [9] предложили систему TIRADS для формирования показаний для ТАПБ узлов ЩЖ. На сегодняшний день ее использование является предметом острых дискуссий среди специалистов [10, 11]. Несомненным достоинством этой системы оценки ультразвуковых изображений является хорошая корреляция с принятой в 2010 г. Международной классификацией [6] патологии ЩЖ

(Bethesda System). Публикации в отечественной печати, посвященные этой проблеме, полемичны, не дают новых конкретных рекомендаций для выполнения ТАПБ, указывая в основном на уже имеющиеся документы.

Цель исследования — оценить возможности и обоснованность формирования показаний к выполнению тонкоигольной аспирационной биопсии у пациентов с узлами ЩЖ на основе ультразвуковых характеристик образований.

Материал и методы. Объектом исследования были данные ТАПБ с цитологическим исследованием, выполненные в 2011–2013 г. в лечебных учреждениях г. Ярославля у 6403 (5857 женщин и 546 мужчин) пациентов с узлами ЩЖ. ТАПБ выполняли исходя из показаний «Рекомендаций» [2]. ТАПБ проводили под обязательным ультразвуковым контролем специалисты высокой квалификации. Исследования проводили цитологи высшей и первой категории, прошедшие профильное обучение и имеющие многолетний опыт изучения пунктатов ЩЖ. Заключение сопоставлялись с клиническими данными, данными УЗИ и послеоперационного патоморфологического исследования (у пациентов, которым затем были выполнены операции).

Для анализа субъективности клинических и ультразвуковых критериев диагностики при узлах ЩЖ было проведено независимое слепое исследование. На первом этапе был проведен анализ оценки клинических признаков у 126 пациентов, направленных на оперативное лечение. При патоморфологическом исследовании у 14 (11,1%) больных установлен РЩЖ, у 28 (22,3%) — аденома ЩЖ, у 84 (66,6%) — узловой и многоузловой зоб. В исследовании участвовали 4 хирурга (критерии отбора: стаж работы более 10 лет в хирургическом стационаре, участие в операциях на ЩЖ в качестве хирурга или ассистента). Критерии при отборе пациентов: наличие патологии ЩЖ, подтвержденной УЗИ, цитологическим и патоморфологическим исследованием. Эксперты давали

Сведения об авторах:

Александров Юрий Константинович (e-mail: yka2000@mail.ru), Сергеева Елена Дамировна (e-mail: eds23@mail.ru), кафедра хирургических болезней педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия», 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5;

Сенча Александр Николаевич (e-mail: senchavyatka@mail.ru), отделение лучевой диагностики, Негосударственное учреждение здравоохранения «Дорожная клиническая больница» ОАО «РЖД», 150030, г. Ярославль, Суздальское шоссе, 21

оценку по следующим критериям: видимый зуб, пальпируемое увеличение ЩЖ, размер увеличения ЩЖ, пальпируемые узлы ЩЖ, их количество, размеры (до 10, 10–30, 30–50, более 50 мм), консистенция, эластичность, подвижность, смещаемость. Данные экспертов сравнивали с протоколами операций, описанием макропрепарата и результатами патоморфологического исследования с измерением размеров ЩЖ и узловых образований, обнаруженных в ней.

Вторым этапом для оценки фактора субъективизма и определения значимости ультразвуковых критериев при диагностике узловой патологии ЩЖ было выполнено исследование у 145 пациентов. Каждый пациент прошел независимое УЗИ у 5 врачей (критерии отбора: стаж работы в отделении ультразвуковой диагностики более 5 лет, ежедневный прием большого числа пациентов с патологией ЩЖ). Специалисты были информированы о целях исследования, одним из условий было полное отсутствие информации у врача о результатах проведенных ранее УЗИ. Протоколы УЗИ для каждого пациента анализировали по количественным и качественным показателям. Оценивали разброс в описании признаков узлов разные специалисты.

Ультразвуковое исследование ЩЖ проводили на ультразвуковых аппаратах «Acuson S 2000» («Siemens», Германия), Mindray DC-8 («Mindray», Китай) с использованием линейных датчиков (7,5–14 МГц).

Статистическую значимость различий частот изучаемых признаков рассчитывали с помощью методов непараметрического анализа, с применением электронных таблиц Microsoft Excel и математического пакета «Statistica 6.0»

Результаты и обсуждение. По итогам обследования 6403 пациентов с РЩЖ «Bethesda6» был выявлен у 202 (3,2%) человек, фолликулярная опухоль «Bethesda4» установлена у 234 (3,7%). Пунктаты, подозрительные на РЩЖ «Bethesda5», были выявлены у 148 человек (2,3%). Все пациенты с патологией «Bethesda4–6» были оперированы. Большая часть (96%) цитологических заключений подтвердились при патоморфологическом исследовании операционных препаратов. Было установлено, что морфологическое строение узлов ЩЖ не зависит от размеров образований (согласно «Рекомендациям» именно размер более 10 мм является одним из показаний для ТАПБ). Частота РЩЖ в узлах размером более 30, 10–30 мм и субсантиметровых узлах была сопоставима. Анализ показал, что корреляция между патоморфологическими данными и размерами узлов ЩЖ отсутствует.

При оценке обоснованности пункта 1 (основывающегося на размерах узлов ЩЖ) показаний для ТАПБ «Рекомендаций» [2] было установлено следующее. Исходя из рекомендаций, выполнение ТАПБ целесообразно лишь при узлах более 10 мм в диаметре (при пальпируемых узлах). Исследование показало, что при дооперационном клиническом обследовании (126 больных) наибольшие сложности у экспертов (хирургов) возникли именно при обнаружении узлов менее

10 мм в диаметре. Узлы менее 10 мм пальпаторно выявлены в единичных наблюдениях. В то же время, по данным морфологов, у 10 пациентов с узлами менее 10 мм в 7 случаях был выявлен РЩЖ. Таким образом, значительное число микрокарцином ЩЖ при клиническом осмотре осталось невыявленным ($p < 0,05$). При более тщательном изучении протоколов установлено, что значительным был разброс мнений хирургов по количеству узлов с максимальным размером 10–30, 30–50 мм и более 50 мм.

При экспертной оценке протоколов УЗИ (145 пациентов) также имелись значительные расхождения в оценке характеристик узлов ЩЖ. К наиболее субъективным критериям были отнесены объем ЩЖ ($p = 0,00001$), форма узла ($p = 0,0002$), расположение узла ($p = 0,06477$), оценка васкуляризации ($p = 0,0753$) и границ узла ($p = 0,07519$). Наиболее объективными критериями были экоструктура ($p = 0,69244$) и контуры ($p = 0,8791$) узла, наличие кальцинатов ($p = 0,65468$) и жидкостного компонента ($p = 0,6121$). При оценке работы экспертов было установлено, различия в определении размеров узлов ЩЖ были существенными. Они имели место в 24,8% случаев. Практически в каждом четвертом случае анализируемых узлов имелись отклонения в измерении размеров (одного или всех), которые в итоге влияли на измерение объема узла. Количественный критерий объема узла, на который до сих пор ориентируются многие специалисты, оказался на средних позициях ($p = 0,56224$), значительно хуже других параметров. Таким образом, критерии, характеризующие размеры узлов образований, традиционно расцениваемые как наиболее объективные характеристики, оказались далеко не на лидирующих позициях по степени совпадающих мнений специалистов в выборке. Следовательно, размер узла ЩЖ нельзя рассматривать как абсолютно объективный ультразвуковой критерий.

В то же время, оценка ультразвуковых характеристик узлов ЩЖ по системе TIRADS доказала свою эффективность. Основой системы TIRADS являются качественные характеристики узлов ЩЖ. Количественные критерии практически не учитываются, поскольку носят второстепенный характер. В узлах ЩЖ с суммой признаков, характерной для категорий 2–4A TIRADS, частота выявления РЩЖ «Bethesda6» была 2,3%, фолликулярных опухолей «Bethesda4» — 5,0%. Пунктаты, подозрительные на злокачественную опухоль «Bethesda5», были получены в 3,6% случаев. Также в этой группе больных часто цитологи отмечали неинформативность «Bethesda1» или малоинформативность мазков (85,1% от всех

неинформативных результатов). В группе же больных с суммой признаков, характерной для категорий 4Б — 5 по системе TIRADS, частота выявления РЩЖ «Bethesda6» составила 42,2%, фолликулярных опухолей «Bethesda4» — 18,1%. Пунктаты, подозрительные на злокачественную опухоль «Bethesda5», были получены в 6,3% случаев. По итогам исследования установлено, что при учете ультразвуковых критериев по системе TIRADS вероятность выявления опухолей существенно возрастает.

Также нуждается в пересмотре пункт 3-й показаний для ТАПБ «Рекомендаций» [2]. Анализ данных цитологических и патоморфологических исследований операционных препаратов показал, что динамика роста узлов ЩЖ определяется не только морфологическим строением. Тенденцию к росту имеют как опухоли ЩЖ (РЩЖ и аденомы), так и коллоидный зоб. К тому же оценка динамики проводится исходя из субъективных оценок специалистов (специалистов лучевой диагностики, хирургов, эндокринологов), поэтому вероятность ошибки измерения велика из-за субъективности оценок. Особенно, если учесть тот факт, что часто УЗИ выполняют разные специалисты на разном оборудовании. Основанием для ТАПБ должны быть ультразвуковые и клинические признаки, а они от размеров узла ЩЖ часто не зависят.

Выводы. 1. Размеры узлов ЩЖ, так же как динамика их роста, не являются объективными показаниями для выполнения ТАПБ, поскольку отсутствуют данные о корреляции этих признаков с морфологической структурой образований.

2. При определении размера узлов ЩЖ при клиническом и ультразвуковом исследовании имеются большие расхождения в оценках различных специалистов, что делает данный критерий малоинформативным, не определяющим тактику.

3. Показанием для выполнения ТАПБ при узлах ЩЖ должны быть эхографические критерии, суммарная оценка (TIRADS) которых является наиболее объективной и мотивированной.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Белобородов В.А., Шевченко С.П., Олиферова О.С. и др. Морфологическая верификация рака щитовидной железы // Сибирский онкол. журн. 2007. № 2. С. 69–72.

2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба // Проблемы эндокринологии. 2005. № 5. С. 40–42.
3. Матяшук С.И., Найда Ю.Н., Шелковой Е.А. Показания к пункционной биопсии (ТАПБ) узлов щитовидной железы // Ліки України. 2011. № 6. С. 61–70.
4. Соколова Е.И., Александров Ю.К., Сергеева Е.Д. Формирование показаний для тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии при субсантиметровых узлах щитовидной железы // Практик. мед. 2013. № 2. С. 88–90.
5. Шулуток А.М., Семиков В.И., Ветшев П.С. Непальпируемые узловые образования щитовидной железы. М.: Профиль-2С, 2011. 144 с.
6. Ali Z.S., Cibas E.S. The Bethesda system for reporting cytopathology. Definitions, criteria and explanatory notes // Springer. 2010, XIV. P. 174.
7. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules // AACE/AME Task force on thyroid nodules. Endocr. Pract. 2010. P. 1–43.
8. Cooper D.S., Doherty G.M., Haugen B.R. et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer // Thyroid. 2009. Vol. 19, № 11. P. 1167–1214.
9. 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.
10. Liénart F. Thyroid nodule: benign or malignant? // Rev. Med. Brux. 2012. Vol. 33, № 4. P. 254–262.
11. Russ G., Bigogne C., Royer B. et al. The Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) for ultrasound of the thyroid // J. Radiol. 2011. Vol. 92, № 7–8. P. 701–713.

Поступила в редакцию 24.09.2014 г.

Yu.K. Alexandrov¹, E.D. Sergeeva¹, A.N. Sencha²

RESTATEMENT OF INDICATIONS FOR THYROID NODULES BIOPSY

¹ Department of surgical diseases of pediatric faculty of Yaroslavl State Medical Academy; ² Children clinical hospital, Yaroslavl

The ultrasonic signs of focal formations have a defining value for indication of fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. The size and dynamics of growth aren't so important. The evaluation of indications for performing a thyroid nodules biopsy was made in 6403 patients. It was proved that the size of thyroid nodules hadn't any value for the indications and technique of aspiration biopsy. It was stated that a subjectivity assessment, many errors and parameters variety took place in clinical and ultrasound examination in the case of thyroid nodules changes. Indications for biopsy based on the size of nodules hadn't any theoretical or practical value. The indications according to TIRADS system are reasonable. Their application considerably improved obtaining an informative material and increased the probability of thyroid tumor detection.

Key words: *thyroid nodules, fine-needle aspiration biopsy, indications*