

ՀԱՍՏԱՏՎԱԾ Է
ԵՊԲՀ ԳԻՏԱԿՈՈՐԴԻՆԱՑԻՈՆ
ԽՈՐՀՐԴԻ ՆԻՍՏՈՒՄ
ՆԱԽԱԳԱՀ՝ Կ.Գ.Դ., պրոֆեսոր
_____ Կ.Բ. Ենկոյան

Արձանագրություն N _____ «_____» _____ 2017թ.

Բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման
ատենախոսություն

ՊԼԱՆ-ԱՆՈՏԱՑԻԱ

- Հայցորդ՝ Աննա Ռուբիկի Խաչատրյան
«Դիալար» ԲԿ բժիշկ-ռադիոլոգ
- Թեզի վերնագիրը՝ «Էլաստոգրաֆիայի դերը վահանաձև գեղձի հանգուցավոր
գոյացությունների համալիր գերձայնային ախտորոշման
մեջ և դրանց պատկերավորման
առանձնահատկությունները օրգանի դիֆուզ
ախտահարման պայմաններում»
- Գիտական ղեկավար՝ Բ.Գ.Դ. Գոհար Ջանիբեկի Վարդանյան,
ԵՊԲՀ-ի կլինիկական ախտորոշման ամբիոնի վարիչ,
«Դիագնոստիկա» ԲՄ-ն ակադեմիական աշխատանքների
գծով տնօրեն

Մասնագիտական դասիչը ԺԴ. 00.11 «Բժշկական ռադիոլոգիա»

2017թ.

1. АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

1.1. Введение

В структуре всей эндокринной патологии на сегодняшний день ведущее место занимают заболевания щитовидной железы (ЩЖ) [Валдина Е.А., 2006; Тимофеева Л.А. и др. 2012; Новосад С. В.,2016]. Распространенность узловых образований (УО)ЩЖ в мире крайне высока, достигая 10 – 30%, и в последние годы она имеет тенденцию к росту [Берштейн, Л. М., 2007; Слепцов, И. В., 2009]. Под термином «узловые образования» принято рассматривать следующие заболевания: узловой коллоидный зоб, аденомы, «псевдоузлы» при хроническом аутоиммунном тиреоидите, различные морфологические варианты рака ЩЖ, а также их сочетания [Валдина Е.А., 2006; Park C.S., 2010].

Несмотря на значительные успехи современной тиреологии, проблема дифференциальной диагностики УО ЩЖ по-прежнему остается актуальной. Основные применяемые методы диагностики (УЗИ, сцинтиграфия, компьютерная и магнитно-резонансная томография) позволяют уточнить лишь топическое расположение УО ЩЖ и не дают представления о характере структурных интранодулярных изменений [Олифирова О. С., 2007; Cooper D.S. et al., 2006].

Важными задачами системы медицинской помощи больным с УО ЩЖ являются правильная дифференциальная диагностика тиреоидных узлов, раннее выявление в этой группе рака ЩЖ и точная оценка распространения опухоли на дооперационном этапе для выбора оптимального и адекватного лечения. Актуальными проблемами в системе здравоохранения являются большое количество операций у пациентов с доброкачественной узловой патологией ЩЖ, которым операция не требовалась, и неадекватное лечение рака ЩЖ [Лушников, Е. Ф.,2003; Слепцов, И. В., 2009].

Рак ЩЖ является наиболее частой злокачественной опухолью эндокринных желез и составляет 1-3% в общей структуре онкологической заболеваемости [Чиссов, В. И., 2010; Боберъ Е.Е., 2013; Ruggiero F.R., Fedok F.G., 2008; Rosenbaum M.A., McHenry C.R., 2009; Revised American Thyroid..., 2009; Tuttle R. M. et al., 2010; Witczak J.,2016]. Техногенные катастрофы и загрязнение окружающей среды изотопами радиоактивного йода способны еще больше повысить заболеваемость раком ЩЖ.

Несмотря на большое количество работ в этой области, единый подход к диагностике и лечению отсутствует [Берштейн, Л. М., 2007; Диагностика и лечение..., 2008; Романчишен, А. Ф., 2010]. Между тем, качественная дооперационная дифференциальная и уточняющая диагностика в группе пациентов с УО ЩЖ является залогом адекватного объема операции [Европейский консенсус по диагностике,...2006; Соноэластография в комплексе..., 2011; Naugen V. R., 2016].

Для этой цели активно используется тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия (ТАПБ) под контролем УЗИ [Джалилов Д.Н.,2010; Олифирова О. С. И др., 2007; Черников Р.А.,2009; Baloch Z.W., 2008; Samir A.E., 2012], результаты применения которой с последующим цитологическим исследованием остаются неудовлетворительными. Только в 30–70% наблюдений рак ЩЖ удается верифицировать до операции [Коренев С. В. и др., 2005; Блувштейн Г.А., 2012]. По данным многих авторов [Бельфиоре А., 2002; Черников Р.А.,2009; Тимофеева Л.А., 2012], совпадение диагноза рака ЩЖ на основании дооперационной ТАПБ и послеоперационного гистологического заключения варьирует в широких пределах и составляет 40,8–90 % случаев. Так, по данным Блувштейна Г.А. (2012) с помощью дооперационного цитологического исследования рак ЩЖ был диагностирован у 26,5%, а при послеоперационном плановом гистологическом исследовании рак ЩЖ подтвердился у 91,1% [Блувштейн Г.А., 2012].

Подобные диагностические ошибки приводят к выполнению необоснованно расширенных или неадекватных оперативных вмешательств, а в части случаев к отказу от необходимого лечения.

Из довольно большого количества методик, позволяющих исследовать ЩЖ и патологические процессы в ней, на первое место по доступности и информативности выходит УЗИ. Однако УЗИ как самостоятельный метод не имеет решающего значения в дифференциальной диагностике узловых образований ЩЖ [Тимофеева Л.А, 2012; Ракитина Д. А.,2017]. Вариабельность трактовки и субъективизм оценки результатов исследования не позволяют использовать его в качестве экспертного метода. В 2009 году E. Horvat et al. [Horvath E., 2009] предложили систему TIRADS. Согласно ей УЗИ дает ориентировочную информацию о характере процесса. Ее задача – формирование показаний для проведения морфологических исследований [Александров Ю.К., 2015; Russ G., 2016; Тимофеева Л.А., Алёшина Т.Н., 2017].

Совершенствование ультразвуковой аппаратуры и появление новых ультразвуковых методик указывают на целесообразность исследования возможностей

современных ультразвуковых технологий в решении проблемы диагностики УО ЩЖ. До сих пор нет абсолютно достоверных ультразвуковых признаков доброкачественности или злокачественности образований ЩЖ. Разные по морфологии и природе образования могут иметь сходную ультразвуковую картину, отличаясь лишь по некоторым параметрам. Поэтому становится важным использование комплекса современных ультразвуковых методик для повышения точности дифференциальной диагностики узловых образований ЩЖ.

Ультразвуковая ангиография позволила более дифференцированно подойти к диагностике образований и получить более точную информацию о характере, степени васкуляризации и пространственном взаимоотношении сосудистых структур в узлах ЩЖ различного генеза и всего органа в целом [Chammas M.C., 2014]. Однако в гиперфункционирующих узлах кровотоков тоже увеличен, следовательно, этот признак не может служить в качестве дифференциально-диагностического [Gharib H., 2004].

В последние годы УЗИ ЩЖ стало одним из основных методов оценки состояния железы и зон регионарного лимфооттока для выбора «зон интереса» на шее в вопросе проведения дифференциальной и уточняющей диагностики. Появление, широкое внедрение и совершенствование УЗИ ЩЖ привело к выявлению большого количества недоступных пальпации мелких интратиреоидных образований (менее 10–15 мм в диаметре). Многочисленные скрининговые обследования ЩЖ и исследования, определяющие диагностические возможности ультрасонографии, обнаруживают малообъемные образования ЩЖ у 11–50% обследованных, т.е. в 10 и более раз чаще, чем узлы, выявляемые при пальпации [Джалилов Д.Н., 2010; Marqusee E., 2000]. Однако диагностические ошибки при проведении УЗИ ЩЖ возникают в 25 – 75 % случаев, что делает крайне актуальным вопрос о качестве дооперационной диагностики [Ультразвуковая диагностика..., 2009; Зубарев А.Р., 2010]. Ультразвуковые признаки злокачественности детально описывают лишь отдельные специалисты лучевой диагностики, ограничиваясь только описанием локализации и размеров узла. Многие авторы указывают на расхождения между данными УЗИ и интраоперационными находками у пациентов с узловыми образованиями в ЩЖ. Особенную сложность представляют узлы, выявленные на фоне многоузлового процесса, аутоиммунного поражения паренхимы ЩЖ и аденом. Кроме того, при УЗИ нет возможности оценить эластические свойства тканей, т.е. те свойства, которые исследуются при пальпации. Эхогенность, оцениваемая при УЗИ, и эластичность тканей – это некоррелирующие между собой показатели, в основе своей имеющие

различное происхождение. Нередко можно наблюдать картину более плотной консистенции в сочетании со сниженной экзогенностью. Эти факты стали стимулом для создания инструментального, недорогого и неинвазивного варианта методики, позволяющей визуализировать разницу в эластичности исследуемых тканей – ультразвуковую эластографию (УЗЭГ) [Зубарев А.Р., 2010; Thomas A., Fischer T., 2008; Park S.H. et al., 2009].

Начальным шагом в развитии ультразвуковой оценки эластичности тканей стала эхопальпация, при которой одновременно с пальпаторным исследованием проводится ультразвуковое сканирование в В-режиме или же сдавливание производится самим ультразвуковым датчиком [Kelly K.M., et al.1995]. На следующем этапе исследований появилась эластография – отображение эластических свойств тканей, в основе которого лежит различная степень смещения ткани в зависимости от ее жесткости в ответ на давление извне. Суть методики заключается в сочетании положительных свойств пальпации и УЗИ, т.е. это объективная оценка механических свойств тканей при сохранении визуализации, безопасности, безболезненности, простоты выполнения и дешевизны. Объективным показателем эластичности изучаемой ткани может служить КТР, являющийся отношением степени деформации нормальной и патологической ткани. Он является независимым предиктором малигнизации [Lyshchik A. et al., 2005; Sui X., 2016].

Некоторые авторы даже предлагали отказаться от широко распространенной в диагностике рака ЩЖ ТАБ, особенно при “мягких”, т.е. не подозрительных, узлах ЩЖ [Васильев Д.А., 2014; Mehrotra P. et al., 2013; Merino S. et al., 2011]. В то же время другие авторы не смогли сделать столь однозначных выводов в отношении отказа от ТАБ [Moon H.J. et al., 2012; Rivo_Vazquez A.2013], что привело в ряде работ к отрицанию соноэластографии в качестве самостоятельного метода обследования таких пациентов [Russ G. et al., 2013; Rivo_Vazquez A.2013]. Однако в подтверждение значимости данного метода исследования для диагностики рака ЩЖ стоит упомянуть о вышедших недавно двух метаанализах, в которых продемонстрировано преимущество использования соноэластографии перед стандартными ультразвуковыми признаками злокачественного образования [Bojunga J. et al., 2010; Razavi S.A., 2010]. Кроме того, Европейская федерация обществ по ультразвуковой технике в медицине и биологии (EFSUMB) настойчиво рекомендует в своих руководствах применение любого вида эластографии при оценке узловых образований ЩЖ [Cosgrove D. et al., 2013].

УЗЭГ –информативная и поэтому методика, которая, несомненно, займет свою нишу в клинике [Зубарев А.В., 2011; Fukunari N., 2007; Rago T. et al., 2007; Hong Y. et al., 2009; Wang Y. et al., 2010; Yu-rong Hong, 2012; Veyrieres J.B.,2012; Friedrich-Rust M,2016; Migda B, 2016]. Очевидными ее достоинствами являются относительно невысокая стоимость (по сравнению с такими методиками, как МРТ, радиоизотопные исследования) и безопасность манипуляции. Нет необходимости в переподготовке медицинского персонала для работы с УЗЭГ. С клинической точки зрения – это многообещающая методика, которая в будущем после разработки четких нормативов и рекомендаций по применению УЗЭГ поможет проводить дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных новообразований, повысит точность проведения манипуляций по забору материала (цитология), позволит снизить необходимость применения биопсий, а следовательно, избежать лишних осложнений и переживаний пациентов, т.е. может вывести УЗИ на принципиально новый уровень диагностических возможностей.

Проблема аутоиммунного тиреоидита (АИТ) – одна из актуальных клинических проблем, решение которой требует дальнейших комплексных исследований. Это определяется тем, что АИТ является самым распространенным заболеванием ЩЖ и составляет 46% всей тиреоидной патологии [Пиксин И. Н. и др., 2002]. Его распространенность составляет от 6 до 10% среди взрослого населения и от 0,1 до 1,2% среди детей [Петунина Н. А., 2002]. Заболеваемость АИТ не имеет тенденции к снижению и выросла за последние 6–10 лет в 10 и более раз [Толстокоров А. С., 2007]. Узлообразование на фоне АИТ по данным гистоисследования выявляется у 1/3 больных [Старкова Н. Т., 2002]. Проблема операций на ЩЖ при гипердиагностике узлообразования на фоне АИТ остро стоит перед хирургами. Упрощенный подход, основывающийся только на данных УЗИ, неизбежно приводит к выполнению необоснованных операций, частота которых достигает 21% [Полянский А. В. И др., 2002]. В то же время диагностика истинного узлообразования на фоне АИТ представляет определенные трудности, что связано со специфическими изменениями в ЩЖ при этом заболевании. Несмотря на использование комплекса современных методов диагностики, не всегда возможно правильно установить морфологическую природу УО ЩЖ на фоне АИТ. Вышеизложенные данные указывают на то, что проблема диагностики и хирургического лечения УО ЩЖ на фоне АИТ еще далека до своего завершения.

Клиническая диагностика узлообразования у больных АИТ сложна. Диагностические трудности обусловлены прежде всего структурными особенностями железы при АИТ, проявляющимися выраженной неравномерной дольчатостью ткани из-за фиброзирования междольковых соединительнотканых перегородок, различными размерами долек, асимметричным увеличением долей и т. д. Наиболее крупные долики пальпаторно могут имитировать узлы. Асимметричное увеличение доли ЩЖ, имитирующее узел, также нередко является причиной диагностических ошибок [Суздальцев И. В. и др., 2009]. По данным Суздальцева И. В. и соавт. (2009) у большинства больных (91%) УО ЩЖ на фоне АИТ протекают под масками другой тиреоидной патологии, на долю истинного узлообразования, требующего хирургического лечения, приходится более половины (58,6%) случаев. Дооперационные методы диагностики не позволяют установить достоверный морфологический диагноз УО ЩЖ на фоне АИТ. По данным Блувштейна Г.А. (2012) АИТ был диагностирован при до- и интраоперационном цитологическом исследовании у 76 (8,1%) оперированных. При плановом гистологическом исследовании диагноз АИТ подтвердился у 40 (54,2%) пациентов.

Очевидно, что ошибки диагностики могут привести к неверному решению об объеме операции. Однако даже при том, что операции на ЩЖ считаются одними из самых безопасных в современной практике, они могут сопровождаться множеством осложнений. Самые опасные из них, непосредственно связанные с хирургической процедурой, включают повреждение возвратного или восходящего гортанного нерва и парашитовидной железы. Все это еще раз подчеркивает важность своевременной диагностики с использованием новейших технологий и выбора оптимальной тактики лечения УО ЩЖ.

Как было отмечено выше, применение УЗЭГ для дифференциальной диагностики новообразований ЩЖ обосновано, однако требует разработки единых подходов. Возможностям применения УЗЭГ при исследовании узловых образований ЩЖ посвящено уже множество работ [Зубарев А.Р., 2010]. Выработаны различные варианты классификации полученных изображений по степени эластичности и, следовательно, отличающихся различным типом окрашивания изучаемых зон, однако единой концепции пока нет.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александров Ю. К., Шулутко А. М., Сенча А. Н., Семиков В. И., Сергеева Е. Д., Яновская Е. А. Диагностическая тактика при узловых образованиях щитовидной железы на основе системы ТИРАДС. Московский хирургический журнал. – 2015. – 3 (43). – с. 24-26.
2. Бельфиоре А. Тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы. Thyroid international 2002; 2: 16.
3. Берштейн, Л. М. Рак щитовидной железы: эпидемиология, эндокринология, факторы и механизмы канцерогенеза / Л. М. Берштейн // Практич. онкология. – 2007. – Т. 8, № 1. – С. 1-8.
4. Блувштейн Г.А., Греков В.В. Сложности морфологической диагностики заболеваний щитовидной железы. Новости хирургии. – 2012. – Т. 20. - №5. – с. 18-23.
5. Боберъ Е.Е., Фролова И.Г., Чойнзонов Е.Л., Быстрова Н.Ю., Мухамедов М.Р., Авдеенко М.В. Возможности высокопольной магнитно-резонансной томографии в диагностике узловых образований щитовидной железы. Сибирский онкологический журнал. - 2013. - № 3 (57). – с. 14-19.
6. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы. Руководство. 3-е изд. СПб: Питер. 2006. 368 с.
7. Васильев Д.А., Костромина Е.В., Раджабова З.А_Г., Красильникова Л.А., Берштейн Л.М. Пути улучшения диагностической соноэластографии при дифференциальной диагностике узловых образований щитовидной железы. Клиническая и экспериментальная тиреологика. 2014. – Т.10, №1. – с. 38-43.
8. Джалилов Д.Н., Канаев С.В., Моисеенко В.М. Современные методы диагностики узловых образований щитовидной железы. Вопросы онкологии, 2010, Т. 56, № 5, с. 499-507.
9. Диагностика и лечение дифференцированного рака щитовидной железы : нац. клинич. рекомендации, принятые на XI Рос. онкол. конгр. и IV Всерос. тиреолог. конгр. // Эндокрин. хирургия. – 2008. – № 1. – С. 3-5.
10. Европейский консенсус по диагностике и лечению дифференцированного рака щитовидной железы из фолликулярного эпителия / пер. с англ. П. О. Румянцева // Клинич. и эксперим. тиреологика. – 2006. – № 3. – С. 10-31.
11. Зубарев А.В., Башилов В.П., Гажонова В.Е., Картавых А.А. и др. Соноэластография в дифференциальной диагностике узловых образований щитовидной железы // Хирургия. – 2011. - №5. – С. 25-28.
12. Зубарев А.Р., Федорова В.Н., Демидова А.К., И.В. Рычкова, Саломатина Е.П., Кульченко Н.Г. Ультразвуковая эластография как новая ступень в дифференциальной диагностике узловых образований щитовидной железы: обзор литературы и предварительные клинические данные. Медицинская визуализация. – 2010. – 1. – с.11 -
13. Коренев С. В. и др. Особенности дооперационной диагностики рака щитовидной железы /С. В. Коренев, В. Г. Плешков, В. В. Тугай // Рос. мед. журнал. 2005. № 3. С. 13–16.

14. Лушников, Е. Ф. Микрокарцинома щитовидной железы / Е. Ф. Лушников. – М. : Медицина, 2003. – С. 9-16.
15. Миронов С.Б. Применение комплексного ультразвукового исследования для повышения точности дифференциальной диагностики узловых образований щитовидной железы. Сибирский онкологический журнал. – 2008. – 1. – с. 88-89.
16. Новосад С. В., Рогова М. О., Мартиросян Н. С., Петунина Н. А. Современные прогностические модели стратификации риска рака щитовидной железы. Gynecology Endocrinology. – 2016.- No. 8 (125) — No. 9 (126). – p.52-56.
17. Олифирова О. С., Белобородов В. А., Шевченко С. П., Сидоров С. В., Маньковский В. А., Левченко Н. Р., Еселевич О. В., Модин Р. В. Трудности морфологической верификации узловых образований щитовидной железы. Вестник НГУ, 2007, Том 5, вып.1, с. 26-30.
18. Петунина Н. А. Клиника, диагностика и лечение аутоиммунного тиреоидита // Пробл. эндокринологии. – 2002. – № 6 (48). – С. 16–21.
19. Пиксин И. Н., Романов М. Д., Вилков А. В., Шевяк П. И. Лечебно-диагностическая тактика при хроническом аутоиммунном тиреоидите // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы X Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Смоленск, 2002. – С. 302–304.
20. Полянский А. В., Мисакьян В. М., Кижватов С. И., Ровойой А. А. Хирургическое лечение узловых образований щитовидной железы на фоне аутоиммунного тиреоидита // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы IX Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Смоленск, 2002. – С. 321–323.
21. Ракитина Д. А., Беляев А. М., Раджабова З. А., Костромина Е. В., Котов М. А., Нажмудинов Р. А. Значимость метода ультразвукового исследования щитовидной железы с контрастным усилением в дифференциальной диагностике очаговых узловых образований. HEAD and NECK tumors. -2017. –Т. 7.- Vol. 7, С. 12-15.
22. Романчишен, А. Ф. История изучения рака щитовидной железы / А. Ф. Романчишен, К. В. Вабалайте // Онкохирургия. – 2010. – Т. 2, № 3. – С. 87.
23. Слепцов, И. В. Узлы щитовидной железы. Современные принципы диагностики и лечения / И. В. Слепцов. – СПб. : Изд-во С.-Петербур. ун-та, 2009. – 96 с.
24. Соноэластография в комплексе дооперационной диагностики рака щитовидной железы / С. П. Шевченко, Е. М. Долгова, Е. В. Карпинская [и др.] // Онкохирургия. – 2011. – Т. 3, № 3 : Опухоли головы и шеи : тематич. вып. – С. 60-63.
25. Старкова Н. Т. Структурные изменения щитовидной железы // Пробл. эндокринологии. – 2002. – № 1 (48). – С. 3–6.
26. Суздальцев И. В., Пыхтин Ю.Ю., Кубанов С.И. Диагностика узловых образований щитовидной железы на фоне аутоиммунного тиреоидита. Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – 1 (106). –с.115-118.

27. Тимофеева Л.А. Диагностическая тактика при узловых образованиях щитовидной железы. Казанский медицинский журнал. - 2012. – Т.93. - №1, с. 103-107.
28. Тимофеева Л.А., Алёшина Т.Н. Применение системы TIRADS в дифференциальной диагностике рака щитовидной железы. Казанский медицинский журнал. – 2017.- Т. 98. - №4. – с. 632-636.
29. Тимофеева Л.А., Диомидова В.Н., Воропаева Л.А., Быкова А.В., Алёшина Т.Н. Сравнение диагностической ценности лучевых методов визуализации при узловых образованиях щитовидной железы. Медицинский альманах. – 2012. - № 4 (23). – с. 120-123.
30. Толстокоров А. С. Пункционные методы диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы /А. С. Толстокоров, Г. И. Ершова // Анналы хирургии. – 2007. – № 5. – С. 18–21.
31. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы / П. М. Котляров, В. П. Харченко, Ю. К. Александров [и др.]. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Видар-М, 2009. – 239 с. : ил.
32. Черников Р.А., Слепцов И.В., Бубнов А.Н., Воробьев С.Л. Неинформативные цитологические заключения после тонкоигольной аспирационной биопсии узлов щитовидной железы // Рак щитовидной железы: Современные принципы диагностики и лечения // Мат. междунар. научн. форума.—СПб., 2009.—168 с.
33. Чиссов, В. И. Злокачественные новообразования в России в 2008 году (Заболеваемость и смертность) / В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П. А. Герцена, 2010. – С. 108-109.
34. Baloch Z.W. Fine-needle aspiration of the thyroid: today and tomorrow / Z.W. Baloch, V.A. LiVolsi // Clin. Endocrinol Metab. 2008. V. 22 (6). P. 929– 939.
35. Bojunga J, Herrmann E, Meyer G et al. Real time elastography for the differentiation of benign and malignant thyroid nodules: a meta analysis. Thyroid. 2010;20(10):1145-1150.
36. Chammas M.C. Thyroid nodules: evaluation with power Doppler and duplex Doppler ultrasound / M.C. Chammas, R. Gerhard, I.R. Oliveira // Otolaryngol Head Neck Surg. –2014. –V.132. –№6. P.874–882.
37. Cooper D.S., Doherty G.M., Haugen B R. et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer // Thyroid.—2006.—Vol. 16, № 2.
38. Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. Ultraschall Med. 2013;34(3): 238_253.
39. Friedrich-Rust M, Vorlaender C., Dietrich CF, Kratzer W, Blank W, Schuler A, Broja N, Cui XW, Herrmann E, Bojunga J.Evaluation of Strain Elastography for Differentiation of Thyroid Nodules: Results of a Prospective DEGUM Multicenter Study. Ultraschall Med. 2016 Jun;37(3):262-70.
40. Fukunari N. More accurate and sensitive diagnosis for thyroid tumors with elastography. Detection and differential diagnosis of thyroid cancers // MEDIX Suppl. – 2007. – P. 16-

19.

41. Gharib H. Related articles, links changing trends in thyroid practice: understanding nodular thyroid disease // *Endocr. Pract.* — 2004. — Vol. 10. — P. 31–39.
42. 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.
43. Hong Y., Liu X., Li Z. et al. Real-time ultrasound elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules // *J Ultrasound Med.* – 2009. – 28. – P. 861- 867.
44. Horvath E., Majlis S., Rossi R., Franco C., Niedmann J.P., Castro A., Dominguez M. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management.// *J. Clin. Endocrinol. Metab.*- 2009-94(5):1748.
45. Kelly K.M., White G.W., Dudek R. et al. Ultrasonographic compressibility of breast lesions. *J. Ultrasound Med.* 1995; 14: S72.
46. Lyshchik A., Higashi T., Asato R. et al. Thyroid Gland Tumor Diagnosis at US Elastography. *Radiology* 2005; 237:202–211.
47. Marqusee E., Benson C.B., Frates M.C. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease // *Ann. Intern. Med.*—2000.—Vol. 133.—P. 696–700.
48. Mehrotra P, McQueen A, Kolla S et al. Does elastography reduce the need for thyroid FNAs? *Clin Endocrin.* 2013;78(6):942-949.
49. Merino S., Arrazola J., Cardenas A et al. Utility and interobserver agreement of ultrasound elastography in the detection of malignant thyroid nodules in clinical care. *AJNR. Am J Neuroradiol.* 2011;32(11):2142-2148.
50. Migda B, Słapa R, Bierca J, Słowińska-Srzednicka J, Migda A, Dobruch-Sobczak K, Jakubowski W. Differentiation of thyroid nodules in multinodular goiter with the application of technical ultrasound advances - initial results. *Endokrynol Pol.* 2016;67(2):157-65.
51. Moon H.J., Sung J.M., Kim E.K. et al. Diagnostic performance of gray-scale US and elastography in solid thyroid nodules. *Radiology.* 2012;262(3):1002-1013.
52. Park S.H., Kim S.J., Kim E.K. et al. Interobserver agreement in assessing the sonographic and elastographic features of malignant thyroid nodules. *Am. J. Roentgenol.* 2009; 193(5): 416–423.
53. Park C.S., Kim S.H., Jung S .L., Kang B.J., Kim J.Y., Choi J.J., Sung M .S., Yim H.W., Jeong S .H. Observer variability in the sonographic evaluation of thyroid nodules. *J Clin Ultrasound* 2010; 38(6): 287–293.
54. Rago T., Santini F., Scutari M. et al. Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules // *J Clin Endocrinol Metab.* – August 2007. – 92(8). – P. 2917-2922.
55. Razavi SA, Hadduck TA, Sadigh G, Dwamena BA. Comparative effectiveness of elastographic and B_mode ultrasound criteria for diagnostic discrimination of thyroid nodules: a meta_analysis. *Am J Roentgenol.* 2013;200(6):1317-1326.

56. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer / D. S. Cooper [et al.] // *Thyroid*. – 2009 Nov. – Vol. 19, N 11. – P. 1167–14.
57. Rivo_Vazquez A, Rodriguez_Lorenzo A, Rivo_Vazquez JE et al. The use of ultrasound elastography in the assessment of malignancy risk in thyroid nodules and multinodular goitres. *Clin Endocrinol*. 2013;79(6):887-891.
58. Rosenbaum M.A., McHenry C.R. Contemporary management of papillary carcinoma of the thyroid gland. *Expert Rev. Anticancer. Ther*. 2009; V (3): 317–329.
59. Ruggiero F.R., Fedok F.G. Outcomes in reoperative thyroid cancer. *Otolaryngol. Clin. N. Am*. 2008; 41 (6): 1261–1268.
60. Russ G. Risk stratification of thyroid nodules on ultrasonography with the French TI-RADS: description and reflections // *Ultrasonography*. 2016. Vol. 35. N 1. P. 25–38
61. Russ G, Royer B, Bigorgne C et al. Prospective evaluation of thyroid imaging reporting and data system on 4550 nodules with and without elastography. *Eur J Endocrin*. 2013;168(5):649-655.
62. Samir A.E., Vij A., Seale M.K., Desai G., Halpern E., Faquin W.C., Parangi S., Hahn P.F., Daniels G.H. Ultrasound-guided percutaneous thyroid nodule core biopsy: clinical utility in patients with prior nondiagnostic fine-needle aspirate. *Thyroid* 2012; 22(5): 461–467.
63. Sui X., Liu H. J. Jia H. L., Fang Q. M. Contrast-enhanced ultrasound and realtime elastography in the differential diagnosis of malignant and benign thyroid nodules. *Exp Ther Med* 2016 ;12(2):783–91.
64. Syed Z. Ali. Thyroid cytopathology: Bethesda and beyond. *acta. Cytologica* 2011; 55: 4–12.
65. Veyrieres J.B., Albarel F., Lombard J.V., Berbis J., Sebarq F., Oliver C., Petit P. A threshold value in Shear Wave elastography to rule out malignant thyroid nodules: a reality? // *Eur. J. Radiol*. 2012. V. 81, N 12. P. 3965-3972.
66. Thomas A., Fischer T. Elastography – A Safe Modality to Differentiate Breast Lesions with Ultrasound. *Visions* 2008; 13(09): 40–41.
67. Tuttle R. M. et al. Thyroid carcinoma. // *J Natl Compr Canc Netw*. – 2010 Nov. – Vol. 8, N 11. – P. 1228–74.
68. Wang Y., Dan H-J., Dan H-Y et al. Differential diagnosis of small single solid thyroid nodules using real-time ultrasound elastography // *The J of International Med Research*. – 2010. – 38. – P. 466-472.
69. Witczak J., Taylor P., Chai J., Amphlett B. et al. Predicting malignancy in thyroid nodules: feasibility of a predictive model integrating clinical, biochemical, and ultrasound characteristics // *Thyroid Res*. 2016. Vol. 9. P. 4.
70. Yu-rong Hong, Yu-lian Wu, Zhi-yan Luo, Ning-bo Wu, Xue-ming Liu. Impact of nodular size on the predictive values of gray-scale, color-Doppler ultrasound end sonoelastography for assessment of thyroid nodules. *J Zhejiang Univ Sci B* 2012 Sept; 13(9): 707–716.

1.2. Критический анализ современной литературы.

1. Суздальцев И. В., Пыхтин Ю.Ю., Кубанов С.И. Диагностика узловых образований щитовидной железы на фоне аутоиммунного тиреоидита. Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – 1 (106). – с.115-118.

Проведен анализ 111 историй болезни пациентов с узловыми образованиями (УО) щитовидной железы (ЩЖ) на фоне аутоиммунного тиреоидита (АИТ). Сопоставлены клинический и гистологический диагнозы, проведена оценка информативности использованных методов обследования. В 91% случаев АИТ не диагностируется до операции и протекает под масками другой тиреоидной патологии. На долю истинного узлообразования, требующего хирургического лечения, приходится 58,6% случаев. Авторы отмечают, что узлообразование на фоне АИТ по данным гистоисследования выявляется у 1/3 больных. Упрощенный подход, основывающийся только на данных УЗИ, неизбежно приводит к выполнению необоснованных операций, частота которых достигает 21%. В то же время диагностика истинного узлообразования на фоне АИТ представляет определенные трудности, что связано со специфическими изменениями в ЩЖ при этом заболевании. Несмотря на использование комплекса современных методов диагностики, не всегда возможно правильно установить морфологическую природу УО ЩЖ на фоне АИТ. Вышеизложенные данные указывают на то, что проблема диагностики и хирургического лечения УО ЩЖ на фоне АИТ еще далека до своего завершения. В работе использованы традиционные методики УЗИ. Нами же предполагается использование соноэластографии, с помощью которой, на наш взгляд можно будет с большей точностью диагностировать тип узлового образования и определить дальнейшую тактику лечения.

2. Зубарев А.Р., Федорова В.Н., Демидова А.К., И.В. Рычкова, Саломатина Е.П., Кульченко Н.Г. Ультразвуковая эластография как новая ступень в дифференциальной диагностике узловых образований щитовидной железы: обзор литературы и предварительные клинические данные. Медицинская визуализация. – 2010. – 1. – с.11-16.

В статье представлены сравнительные данные о возможностях современных методик для дифференциальной диагностики узловых новообразований ЩЖ, в том числе описан новый и весьма перспективный метод ультразвуковой оценки эластичности тканей –ультразвуковая эластография. Представлены предварительные данные исследования эластических свойств образований ЩЖ. Однако, как признают авторы, не у всех больных сделаны цитологические и гистологические исследования, в связи с чем достоверных выводов сделать было нельзя. Кроме этого количество больных также недостаточно.

3. Васильев Д.А., Костромина Е.В., Раджабова З.А.Г., Красильникова Л.А., Берштейн Л.М. Пути улучшения диагностической соноэластографии при дифференциальной диагностике узловых образований щитовидной железы. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2014. – Т.10, №1. – с. 38-43.

Авторы оценивают связь показателей соноэластографии с эндокринной составляющей узловых образований для улучшения диагностического значения метода. Приводятся также сравнительные данные об информативности соноэластографии по сравнению с тонкоигольной аспирационной биопсией. Однако в работе исследуются больные, в основном, с раком щитовидной железы. В результате этого нет данных относительно сравнительной диагностической ценности метода при разных узловых образованиях.

4. **Пыхтин Ю.Ю. Особенности диагностики и хирургического лечения узловых образований щитовидной железы на фоне аутоиммунного тиреоидита. Автореф. Диссерт. на ...канд. мед. Наук. 2011. 23с.**

Автор изучил проблемы гипердиагностики узловых образований щитовидной железы на фоне аутоиммунного тиреоидита и установил, что наличие «псевдоузлов» не является показанием к оперативному лечению, однако настойчиво требует дифференциальной диагностики с опухолями ЩЖ. В данной работе автор уделяет основное внимание методам интраоперационной диагностики и не применяет соноэластографию, как один из методов дооперационной диагностики.

5. **Friedrich-Rust M1, Vorlaender C., Dietrich CF, Kratzer W, Blank W, Schuler A, Broja N, Cui XW, Herrmann E, Bojunga J. Evaluation of Strain Elastography for Differentiation of Thyroid Nodules: Results of a Prospective DEGUM Multicenter Study. *Ultraschall Med.* 2016 Jun;37(3):262-70.**

Авторы на большом материале определили показатели чувствительности, специфичности и точности соноэластографии при узловых образованиях щитовидной железы. Однако авторами не рассмотрены особенности визуализации узловых образований при аутоиммунном тиреоидите и иных диффузных поражениях щитовидной железы.

6. **Migda B, Stapa R, Bierca J, Slowińska-Srzednicka J, Migda A, Dobruch-Sobczak K, Jakubowski W. Differentiation of thyroid nodules in multinodular goiter with the application of technical ultrasound advances - initial results. *Endokrynol Pol.* 2016;67(2):157-65.**

Авторы провели исследование при многоузловых поражениях щитовидной железы. По данным авторов соноэластография менее информативна, чем исследование в В-режиме. В исследование включено 163 больных, 16 из которых с раком щитовидной железы. На наш взгляд, количество больных с раком недостаточно для получения убедительных данных. Кроме этого, не учтено фоновое состояние щитовидной железы.

Таким образом, учитывая высокую распространенность УО ЩЖ, трудности в процессе их диагностики, особенности проявлений их при различных диффузных процессах в ЩЖ, очевидна несомненная актуальность данной работы.

2. ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

ЦЕЛЬ - установить роль соноэластографии в комплексной ультразвуковой диагностике узловых образований щитовидной железы и определить особенности их визуализации при диффузных поражениях органа.

Для выполнения цели исследования нами поставлены следующие задачи:

1. Определить соноэластографические критерии диагностики узловых образований щитовидной железы.
2. Сравнить информативность критериев эластографии сдвиговой волны и компрессионной эластографии с данными, полученными в В – режиме, а также результатами ТАБ при узловых образованиях щитовидной железы.
3. Разработать дополнительные соноэластографические критерии диагностики узловых образований щитовидной железы при наличии фоновых диффузных изменений (аутоиммунный тиреоидит, диффузные изменения при сахарном диабете и др.).
4. Разработать соноэластографические дифференциально-диагностические критерии доброкачественных и злокачественных поражений щитовидной железы.
5. Определить преимущества и недостатки различных методов комплексной ультразвуковой диагностики при узловых образованиях щитовидной железы;
6. Разработать алгоритм комплексного ультразвукового исследования и роль соноэластографии для оптимизации предоперационной диагностики узловых образований щитовидной железы.

3. ВИД ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническое исследование и ретроспективный анализ архивного материала.

4. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Основной базой проведения настоящего исследования является МЦ “Диалаб”.

Материалом настоящей работы будут данные обследования 452 больных (в том числе с диффузными изменениями ЩЖ при сахаром диабете – 30 больных и при АИТ-40 больных: группа сранения) и 50 пациентов контрольной группы. Больные

подразделены на следующие группы: с коллоидными узлами -120 , с аденомами -70 , с карциномами –122 (папиллярными -, фолликулярными-, медуллярными-).

Статистическая обработка будет выполнена с использованием стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows XP; Microsoft Excel 2000). Исследование будет осуществляться с применением методов вариационной статистики и статистических коэффициентов (для сравнения качественных признаков). Для сравнения количественных признаков будут вычисляться средние величины (M), стандартное отклонение и средняя ошибка средней арифметической ($M \pm m$). При сравнении количественных показателей двух групп будет применяться t критерий Стьюдента. Разность результатов исследования будет считаться значимой при $p < 0.05$. Для анализа качественных признаков будет применяться непараметрический критерий χ^2 . Разность результатов исследования будет считаться значимой при $\alpha < 0.05$.

5. СООТВЕТСТВИЕ РАБОТЫ УТВЕРЖДЕННОЙ ТЕМЕ

Работа является инициативной и самостоятельной.

КАЛЕНДАРНЫЕ СРОКИ ВЫПОЛНЕНИЯ РАБОТЫ:

1. Сбор литературы и оформление литературного обзора - 2016 – 2017
2. Сбор материала – 2015-2018
3. Публикация научных материалов – 2017-2018
4. Оформление диссертации – 2018
5. Предварительная экспертиза работы – июнь 2018
6. Защита диссертационной работы - декабрь 2018

Научный руководитель:

Зав. кафедрой клин. диагностики д.м.н. Г. Варданян

Исполнитель: А. Хачатрян

Тел.: дом. 010556841

моб. 077009021