ВОЗМОЖНОСТИ ЭЛАСТРОГРАФИИ И ИММУНОГИСОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

POSSIBILITIES OF ELASTROGRAPHY AND IMMUNOHISTOCHEMISTRY ASSAY IN DIAGNOSTIC OF THE THYROID GLAND DISEASES

Научный руководитель: Стяжкина Светлана Николаевна, д.м.н., профессора кафедры факультетской хирургии ИГМА, sstazkina064@gmail.com;

Исупова Екатерина Александровна, студент 4 курса лечебного факультета, Ижевская государственная медицинская академия, г. Ижевск catyaisupowa@yandex.ru

Полякова Анна Михайловна, студент 4 курса лечебного факультета, Ижевская государственная медицинская академия, г. Ижевск nyanyamoya99@gmail.com

Бобылева Алина Леонидовна, студент 4 курса лечебного факультета, Ижевская государственная медицинская академия, г. Ижевск, Alina-bobyleva@mail.ru

Supervision: Styazhkina Svetlana Nikolaevna, Professor of the Intermediate level surgery Faculty of Izhevsk State Medical Academy, sstazkina064@gmail.com;

Isupova Ekaterina Aleksandrovna, fourth-year student of the Medical Department, Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk catyaisupowa@yandex.ru

Polyakova Anna Mikhaylovna, fourth-year student of the Medical Department, Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk nyanyamoya99@gmail.com

Bobyleva Alina Leonidovna, fourth-year student of the Medical Department, Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk Alina-bobyleva@mail.ru

Аннотация

Проведён анализ возможности эластографии в комплексном

ультразвуковом исследовании щитовидной железы, показана значимость иммуногистохимического исследования для оценки пролиферативной активность ткани щитовидной железы. Показано, что эластография является эффективным методом диагностики узловых заболеваний щитовидной железы, позволяет определять наличие показаний к оперативному лечению. Применение иммуногистохимического анализа позволяет выявить три степени пролиферативной активности ткани щитовидной железы, спрогнозировать риск рецидивирования и малигнизации узловых форм зоба.

Relevance

The analysis of the possibility of elastography in complex ultrasonography of the thyroid body was conducted, and the importance of immune histochemical test for assessing the proliferative activity of thyroid tissue is shown. It is shown that elastography is an effective method for diagnosing nodular diseases of the thyroid gland, and allows determining the presence of surgical treatment indications. The use of histochemical tests allows us to identify three degrees of proliferative activity of thyroid tissue, to predict the risk of recurrence and malignancy of nodular forms of goiter.

Ключевые слова. Эластография, иммуногисохимический анализ, метод, щитовидная железа.

Keywords. Elastography, immunohysochemical analysis, method, thyroid gland.

Актуальность: Число пациентов с патологией щитовидной железы растёт ежегодно, при этом частота новых случаев составляет 0,1% популяции в год.

В настоящее время нет единого стандарта диагностики заболеваний щитовидной железы. Основным методом диагностики остаётся ультразвуковое исследование, которое не всегда даёт представление о поражении тиреоидной ткани, в особенности при узловых образованиях щитовидной железы.

В последние годы разрабатываются новые направления в диагностике патологий щитовидной железы, такие как эластография и

иммуногистохимический методы исследования.

Эластография - метод ультразвуковой диагностики, в основе которой лежит оценка упругости, жёсткости и растяжимости нормальных и патологически изменённых тканей, оценка их деформаций.

Иммуногистохимический анализ является методом определения точной локализации клеточных или тканевых компонентов (антигенов)на основе связывания его с меченными антителами .

На сегодняшний день существуют различные ИГХ методы, однако широко распространено в практической деятельности непрямое иммуноокрашивание с использованием биотнавидинового комплекса. Непрямой метод предполагает использование двух различных антител.

Первичные антитела вступают в реакцию с антигенами ткани. при этом вторичные антитела, связанные с меткой, специфически взаимодействуют с первичными, являющиеся для вторичных антител антигеном. Метод отличается высокой чувствительностью, по сравнению с прямым, так как с каждой молекулой первичных антител связывается несколько молекул вторичных антител, содержащих метку.

Цель: Оценить диагностическую эффективность эластографии и иммуногистохимического исследования при заболеваниях щитовидной железы.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 110 пациентов с узловым и много узловым зобом. Основную группу составили 60 пациентов, которым в комплекс обследования были включены эластография (30 человек), иммуногистохимическое исследование препаратов щитовидной железы (30 человек). Группу сравнения составили 50 пациентов, которым эластография и ИГХ исследование не проводилось.

В исследуемой группе 53 (88%) женщины и 7 (12%) мужчин. В группе сравнения 45(90%) женщин и 5(10%) мужчин. Возраст пациентов от 18 до 77 лет. Оперативные вмешательства были выполнены 100 пациентам.

Эластография проводилась аппаратом Aixploer фирмы Supersonic Imagin (Франция).

ИГХ исследование гистохимического материала проводилось для оценки пролиферативной активности щитовидной железы с помощью экспрессиии белков p-53, Ki-67, тиреоглбулина.

Для статистической обработки полученных данных использовали компьютерные программы Statistica 8,0, Microsoft Excel, BIOSTAT. Достоверность различий определяли по критериям Стьюдента. Статистически достоверным считались результаты при $p< 0,05$. Для оценки разброса данных вычислялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты. Всем пациентам в дооперативном периоде было проведено стандартное УЗИ исследование щитовидной железы. При этом были выявлены одиночные узлы (5%), кистозно-узловые образования (15%), аденомы щитовидной железы (18%), множественные узлы (65%).

Пациентам основной группы стандартное УЗИ было дополнено проведением эластографии с определением коэффициента жёсткости, скорости сдвигов волны. Выявленные изменения позволили выделить три типа эластограмм. При первом типе эластограммы образование окрашено в красно-жёлтый цвет, как и окружающая паренхима щитовидной железы. При изменении плотности исследуемого образования не превышала 1,0 кПа, скорость сдвигов волны не превышала 2,0+0,4 м/с. Эти данные свидетельствуют о доброкачественности изменений щитовидной железы.

При втором типе эластограммы образование имело мозаичную структуру с преобладанием участков зелёного или голубого цвета с коэффициентом жёсткости 1-4 кПа, скорость сдвигов волны составила 2,5-4,5 м/с, что говорит о сомнительном результате и требует дополнительного обследования.

При третьем типе эластограммы образования имеют мозаичную структуру с участками интенсивного синего цвета, с коэффициентом жёсткости более 4 кПа, скорость сдвигов волны превышала 4,5 м/с. Эти данные свидетельствуют о высокой вероятности злокачественности изменений в ткани щитовидной железы.

При исследовании установлено: у 43,3% пациентов – 1 тип эластограмм, у 46,7% - 2 тип эластограмм, у 46,7% - 2 тип, у 10% - третий тип.

16 пациентов из 26 с первым типом эластограмм, все пациенты со вторым и третьим типами элатограмм были направлены на оперативное лечение.

Таким образом проведение эластографии в комплексном УЗИ исследовании щитовидной железы позволяет не только узлы обнаружить, но и проводить оценку их качественных характеристик, на основании цвета окрашивания узловых образований, вычисления коэффициента жёсткости ткани, определения скорости сдвигов волны. установление первого типа эластограммы, позволяет предполагать доброкачественные изменения в ткани железы, при отсутствии достоверных показателей к хирургическому лечению, проводить динамическое наблюдение за пациентом. Выявление второго типа эластограмм, предполагает дополнительные методы обследования. Выявление третьего типа эластиграмм предполагает риск малигнизации узловых образований щитовидной железы и подлежит хирургическому лечению.

ИГХ исследование проводилось на основе материала удалённой ткани щитовидной железы. Исследовали пролиферативную активность ткани щитовидной железы на основе определения экспресии белков р- 53, Ki-67, тиреоглобулина.

На основании полученных результатов были выявлены три степени пролиферации узловых образований. Первая степень пролиферации ткани щитовидной железы:

- индекс пролиферации Ki-67 составил до 49%
- экспрессия протеина р-53 составила до 49%
- пролиферация фолликулярного и парафолликулярного эпителия занимает до 49 фолликулов.

Для второй степени пролиферрации характерно:

- индекс пролиферации Ki-67 составил 50-70%
- экспрессия протеина р-53 составила 50-70%%
- пролиферация фолликулярного и парафолликулярного эпителия занимает 50% фолликулов.

Для третьей степени пролиферации ткани щитовидной железы характерно:

- индекс пролиферации Ki-67 составил более 70%

- экспрессия протеина p-53 составила 70-80%

- пролиферация фолликулярного и парафолликулярного эпителия занимает более 70% фолликулов.

В наших исследованиях наличие первой степени пролиферации было выявлено у 18 пациентов (60%). Данная степень не является риском для рецидива заболевания и возможной малигнизации, в соответствии с этим оправдано выполнение органосохраняющих операций. Вторая степень была выявлена у 9 пациентов (30% случаев). Данное состояние является пограничным имеется высокий риск рецидива заболевания. При этой степени пролиферации целесообразно выполнение радикальных операций. Наличие третьей степени выявлено у трёх пациентов (10%). Эти пациенты имеют самый высокий риск малигнизации, поэтому более целесообразно выполнение оперативных вмешательств в условиях онкологического диспансера.

Таким образом, проведенные ИГХ исследования подтвердили наличие трёх степеней пролиферативной активности щитовидной железы.

Выводы:

1. Эластография является эффективным методом диагностики узловых заболеваний щитовидной железы. Позволяет определят наиболее сомнительные узлы с риском злокачественности. Выявленные три типа эластограмм позволяют определять наличие показаний к оперативному вмешательству.

2. Для оценки пролиферативной активности ткани щитовидной железы наиболее эффективным является ИГХ исследование с определением маркёров Ki-67, p-53, тиреоглобулина. Выделенные три степени пролиферативной активности позволяют прогнозировать риск рецидивирования и малигнизации узловых форм зоба.

Литература

1. Абазова, З.Х. Скрининговое обследование с использованием методов экспресс -диагностики нарушения функции щитовидной железы / З.Х. Абазова, М.К. Эфендиева, В.К. Кумыков, А.Х.М. Байсиев //Успехи

современного естествознания. – 2012. - № 2. – с. 8 -12.

2. Белоконев В.И. Обоснование подходов к отбору пациентов с заболеваниями щитовидной железы для оперативного лечения. / В.И. Белоконев, А.А. Старостина, З.В. Ковалева, Е.В. Селезнева //Новости хирургии. –2012. –т. 20, No4. –С. 17-22.
3. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Мельниченко Г.А., и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению (много)узлового зоба у взрослых (2015 год) // Эндокринная хирургия. - 2016. - Т. 10. - №1. - С. 5-12.
4. Борсуков А.В., Андреев В.Г., Гельт Т.Д., и др. Эластография сдвиговой волны: анализ клинических примеров. - Смоленск; 2017. - 376с.
5. Щитовидная железа /Н.И. Волкова, И.Ю. Давиденко, М.Н. Покрмеян, И.Б. Решетников: под редакцией А.Л. Верткина. – М.: ЭКСМО, 2016, с. -126.
6. Эндокринология / Под редакцией Н.Лавина. – М: Практика, 1999. – 1128 с.

Reference list:

1. Abazova, Z.H. Screening examination using methods of instant exclusion of thyroid dysfunction / Z.H. Abazova, M.K. Efendieva, V. K. Kumykov, A. H. M. Baysiev //Successes of modern natural science. - 2012. - No. 2. - pages 8-12.
2. Belokonev V. I. Substantiation of approaches to the selection of patients with thyroid diseases for surgical treatment. / V. I. Belokonev, A. A. Starostina, Z. V. Kovaleva, E. V. Selezneva // Surgery news. 2012. - 20, No. 4. pages 17-22.
3. Beltsevich D. G., Vanushko V. E., Melnichenko G.A., et al. Clinical recommendations of the Russian Association of Endocrinologists for the diagnosis and treatment of (multi)nodular goiter in adults (2015) / / Endocrine Surgery. - 2016. - 10. - No. 1. pages 5-12.
4. Borsukov A.V., Andreev V. G, Gelt T. et al. Shear wave elastography : analysis of clinical case study. - Smolensk; 2017. - page 376.
5. The thyroid gland /N. I. Volkova, I. Y. Davidenko, M. N. Pokrmeyan, I. B. Reshetnikov: edited by A. L. Vertkin. - M.: EKSMO, 2016, page 126.
6. Endocrinology / Edited by N. Lavin. - M: Praktika, 1999 — page 1128.