

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**В.А. Белобородов¹, О.С. Олифирова², С.П. Шевченко³, А.Т. Саая¹,
В.А. Маньковский¹, О.В. Еселевич¹, Р.В. Модин¹**

*Красноярская государственная медицинская академия¹
Амурская государственная медицинская академия, г. Благовещенск²
МУЗ ГКБ № 1 г. Новосибирск³*

Представлен анализ результатов обследования и хирургического лечения 690 больных с различными узловыми образованиями щитовидной железы, среди которых у 85 был диагностирован рак этой локализации. При обследовании больных использовали разные методы морфологической верификации на разных этапах лечебно-диагностического процесса. Отмечены существующие ошибки в верификации рака щитовидной железы и определены возможности улучшения дооперационной диагностики этого заболевания.

Ключевые слова: щитовидная железа, узловые образования, морфологическая диагностика.

HISTOLOGIC VERIFICATION OF THYROID CANCER

V.A. Beloborodov¹, O.S. Olifirova², S.P. Shevchenko³, A.T. Saaya¹,
V.A. Mankovsky¹, O.V. Esedevich¹, R.V. Modin¹
*Krasnoyarsk State Medical Academy¹
Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk²
State Clinical Hospital, Novosibirsk³*

The analysis of examination and surgical treatment results for 690 patients with various thyroid gland lesions was carried out. Thyroid cancer was diagnosed in 85 of these patients. Various histological verification methods were used. Existing errors in verification of thyroid cancer were noted and ways for improving preoperative diagnosis of this disease were showed.

Key words: thyroid cancer, nodal lesions, histological verification

Дифференциальная диагностика разных по характеру узловых образований щитовидной железы (ЩЖ) далека от совершенства. Существующие методы современной диагностики позволяют установить локализацию узлового образования ЩЖ и не всегда уточнить характер заболевания. С целью морфологической верификации узловых образований ЩЖ чаще используют тонкоигольную аспирационную пункционную биопсию (ТАПБ) под контролем УЗИ с последующим цитологическим исследованием полученного аспирата, эффективность которого остается невысокой [1–4, 6, 7]. В частности, рак щитовидной железы (РЩЖ) удается подтвердить до операции лишь в 30–70 % наблюдений [3, 5, 6], что обусловлено некоторыми объективными и субъективными причинами и в ряде случаев приводит к производству не обоснованных по объему операций или отказу от их выполнения.

Материалы и методы

С целью уточнения эффективности дооперационной цитологической, интраоперационной цитологической и гистологической диагностики, послеоперационного планового гистологического исследования, причин основных ошибок и выработки способов улучшения их результативности проведен анализ результатов обследования и хирургического лечения 690 больных с разными узловыми образованиями ЩЖ в хирургических отделениях Красноярской краевой клинической больницы, Амурской областной клинической больницы, городской клинической больницы № 1 г. Новосибирска. При обследовании больных дополнительно использовали ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ, сцинтиграфию, магнитно-резонансную томографию (МРТ), исследование уровней некоторых гормонов (Т3, Т4, ТТГ), ТАПБ под контролем УЗИ, интраоперационное цито-

логическое исследование мазков-отпечатков, интраоперационное экспресс-гистологическое исследование, послеоперационное плановое гистологическое исследование многосерийных срезов. Статистическую обработку данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

При дооперационном цитологическом исследовании аспирата, полученного при ТАПБ, РЩЖ был установлен у 66 из 690 больных, у которых были выполнены оперативные вмешательства соответствующего объема и характера в зависимости от установленной патологии по данным дооперационного цитологического исследования, дополненных результатами интраоперационного цитологического и гистологического исследований. При плановом гистологическом исследовании РЩЖ подтвердился у 52 (78,8 %) из 66 больных. У большинства из них был высокодифференцированный РЩЖ (у 32 – папиллярный, у 26 – фолликулярный, у одного – медуллярный и у 3 – недифференцированный). У 14 больных, у которых дооперационные предположения о РЩЖ не были подтверждены результатами послеоперационного гистологического исследования, установлены доброкачественные заболевания ЩЖ. Из них у 7 (10,6 %) больных был диагностирован аутоиммунный тиреоидит (АИТ), у 4 (6,1 %) – аденомы «на фоне» узлового/многоузлового коллоидного зоба (УКЗ) и у 3 (4,5 %) больных – УКЗ.

Цитологические косвенные признаки РЩЖ (чрезмерно выраженная пролиферация и тяжелая дисплазия фолликулярного эпителия) были выявлены еще у 7 больных с узловыми образованиями ЩЖ. У них в момент выполнения операции дополнительно исследовали мазки-отпечатки или выполняли экспресс-гистологическое исследование узлового образования, чем и был подтвержден РЩЖ. При послеоперационном плановом гистологическом исследовании многосерийных срезов у 3 из 7 больных этой группы был верифицирован фолликулярный РЩЖ, у 3 – папиллярный РЩЖ и у одного – недифференцированный РЩЖ.

Закономерные трудности в цитологической оценке аспирата были при дифференциальной диагностике фолликулярной аденомы и фолликулярного РЩЖ, что обусловлено отсутствием

четких критериев их отличия. В таких случаях (43) в заключениях свидетельствовали о «фолликулярной опухоли» и учитывали высокую вероятность существования РЩЖ. У всех 43 больных с дооперационным диагнозом «фолликулярная опухоль» выполнены интраоперационные экспресс-гистологические или цитологические исследования мазков-отпечатков. При плановом гистологическом исследовании у 3 из 43 больных диагностирован фолликулярный РЩЖ, у 36 – фолликулярная аденома и у 4 – УКЗ.

У 574 больных до операции по данным цитологического исследования выявлены различные доброкачественные заболевания ЩЖ. Показаниями к операции явились – рост узловых образований, клинико-рентгенологические признаки компрессии шеи, неэффективность консервативной терапии и рецидивы тиреотоксикоза при токсическом зобе (ТЗ).

Цитологическое заключение об УКЗ соответствовало результатам послеоперационного планового гистологического исследования у 231 (86,8 %) из 266 больных. Доброкачественные заболевания были диагностированы при послеоперационном гистологическом исследовании у 25 (9,4 %) больных (аденомы ЩЖ – у 19, АИТ – у 6). У 10 (3,8 %) больных был диагностирован ранее нераспознанный РЩЖ (у 2 – папиллярный, у 7 – фолликулярный и у одного – недифференцированный). Цитологическая картина в этих наблюдениях характеризовалась наличием коллоида и выраженной пролиферацией эпителия. У 6 из 10 больных РЩЖ был обнаружен «на фоне» УКЗ, у 2 – «на фоне» длительно существующего рецидивного УКЗ и у 2 больных – «на фоне» ТЗ.

Вторым по частоте выявляемости заболеванием была аденома ЩЖ разных гистоструктурных вариантов. Сравнительный анализ результатов дооперационной цитологической и послеоперационной гистологической диагностики фолликулярного РЩЖ и фолликулярной аденомы был представлен выше. При других видах аденом верное цитологическое заключение удалось получить в 102 из 129 (79,1 %) наблюдений. У остальных 27 больных выявлены другие заболевания ЩЖ: у 23 (20,9 %) больных установлены доброкачественные заболевания (у

18 – УКЗ, у 5 – АИТ); у 4 (3,1 %) – РЩЖ (у 2 – папиллярный, у 2 – фолликулярный).

В 102 наблюдениях при ТАПБ был получен аспират из кист ЩЖ, который содержал коллоид, кристаллы солей, макрофаги, эритроциты без достаточного количества тиреоцитов. Дооперационное цитологическое заключение об УКЗ с образованием кист подтвердилось данными послеоперационного гистологического исследования у 81 (79,4 %) больных. Кисты при других доброкачественных заболеваниях выявлены у 17 (16,7 %) больных (у 10 – при аденоме ЩЖ, у 7 – при АИТ). У 4 (3,9 %) больных после операции впервые был установлен РЩЖ (у 3 – папиллярный и у одного – фолликулярный). Ретроспективный анализ показал отсутствие клеток фолликулярного эпителия в цитологических микропрепаратах в этих наблюдениях, что обусловлено нарушением техники выполнения ТАПБ и явилось основной причиной ошибочных цитологических заключений.

Узловые образования при гипертрофической форме АИТ, способствующие развитию компрессии органов шеи, явились показанием к операции у 59 больных. Диагноз АИТ подтвердился в 32 (54,2 %) случаях. УКЗ и аденомы ЩЖ «на фоне» АИТ диагностированы после операции у 24 (40,7 %) больных. Злокачественные новообразования (у 2 – папиллярный и у одного – недифференцированный рак) были впервые обнаружены при послеоперационном гистологическом исследовании в 3 (5,1 %) наблюдениях. Ошибки в дооперационной верификации РЩЖ в этих случаях можно объяснить некоторыми трудностями цитологической интерпретации данных.

В части наблюдений (18) после ТАПБ в аспирате выявлено недостаточное количество клеточного материала с наличием бесструктурных масс и эритроцитов. Из них в 16 (88,9 %) случаях при послеоперационном гистологическом исследовании были диагностированы доброкачественные образования ЩЖ, в 2 (11,1 %) наблюдениях (у одного – папиллярный и у одного – недифференцированный рак). Следует отметить, что из них у 12 больных имел место ТЗ. Во всех этих наблюдениях проведение интраоперационного цитологического и гистологического исследова-

ний способствовало избранию верной хирургической тактики.

В результате послеоперационного гистологического исследования РЩЖ установлен у 85 (12,3 %) из 690 оперированных больных. Из всех 66 наблюдений РЩЖ, диагностированного при дооперационной ТАПБ, диагноз оказался верным только в 52 (78,8 %) случаях. Кроме того, в 7 наблюдениях при цитологическом исследовании имели место изменения, подозрительные в отношении РЩЖ, в виде выраженной дисплазии фолликулярного эпителия, и в 43 – диагностирована «фолликулярная опухоль» без уточнения ее характера. В этой группе больных послеоперационный диагноз РЩЖ был подтвержден лишь у 10 (20 %) больных. Из 574 больных, оперированных по поводу доброкачественных заболеваний ЩЖ, при послеоперационном гистологическом исследовании РЩЖ был установлен в 23 наблюдениях. Диагностические ошибки имели место у 10 (3,8 %) больных с УКЗ, у 4 (3,1 %) – аденомой ЩЖ, у 4 (3,9 %) – с кистой ЩЖ, у 3 (5,1 %) – с АИТ и у 2 (11,1 %) больных в аспирате оказалось недостаточное количество клеточного материала.

Результаты сравнительного анализа дооперационного цитологического и послеоперационного планового гистологического исследований показали все еще существующие трудности в дифференциальной диагностике узловых образований ЩЖ. Ложноположительные цитологические заключения по РЩЖ имели место у 14 больных, ложноотрицательные – у 23 больных. Интраоперационные цитологические исследования мазков-отпечатков и экспресс-гистологические исследования позволили улучшить результаты дифференциальной диагностики и верифицировать РЩЖ еще у 10 больных. Показанием к проведению этого исследования явились подозрения на РЩЖ или малоинформативный результат цитологического исследования.

Определенный интерес имеют 23 наблюдения РЩЖ, при которых до операции не было никаких признаков злокачественной опухоли. У большинства этих больных (87 %) был выявлен высокодифференцированный РЩЖ (у 10 – папиллярный, у 10 – фолликулярный и у 3 – недифференцированный).

Объективные диагностические трудности возникли у 102 больных, у которых при цитологическом исследовании проводили оценку содержимого кист с отсутствием клеточного субстрата. Из них у 4 больных после операции был установлен папиллярный (3) или фолликулярный (1) РЩЖ. Ошибки при дооперационной цитологической верификации тиреоидной патологии могут быть обусловлены дефектами в технике проведения ТАПБ и некоторые из них имеют объективные причины. К их числу относим множественные узлы, малые размеры узловых образований, спаечный процесс при рецидивном зобе, гипертрофию в условиях тиреотоксикоза. Так, у 10 больных с ложноотрицательными цитологическими заключениями по РЩЖ при окончательном гистологическом исследовании установлены микрокарциномы менее 1 см «на фоне» многоузлового зоба. Избыточная васкуляризация ЩЖ у 4 больных с ТЗ препятствовала забору достаточного клеточного материала из-за заброса крови в пункционную иглу, чем объясняются трудности цитологической верификации заболевания.

При верифицированном РЩЖ или обоснованном подозрении в отношении его объема операции избираем в зависимости от размеров, локализации и гистоструктуры первичного опухолевого очага и распространенности злокачественного процесса. У 50 (58,8 %) больных выполнена тиреоидэктомия, у 17 (20 %) – гемитиреоидэктомия, у 18 (21,2 %) – предельно-субтотальная резекция ЩЖ. При верифицированном папиллярном РЩЖ у 48 больных дополнительно выполняли превентивное иссечение центральной клетчатки шеи. В результате в 31 (64,6 %) наблюдении по данным послеоперационного гистологического исследования установлены метастазы в регионарные лимфоузлы шеи.

Таким образом, основными причинами трудностей дооперационной верификации РЩЖ являются объективные (цитологическая интерпретация при фолликулярном и редких формах РЩЖ) и субъективные (технические особенности ТАПБ при многоузловом, рецидивном, ТЗ, кистах и микрокарциномах ЩЖ) причины. Интраоперационные цитологические и гистологические исследования позволяют повысить эффективность дифференциальной диагностики и выбрать верную лечебную тактику, обосновать показания к операции и определить ее объем и характер. У больных с верифицированным папиллярным РЩЖ при отсутствии клинической симптоматики лимфаденопатии показано выполнение диссекции центральной клетчатки шеи, особенно при большой опухоли (более 4 см), распространении ее за собственную фасцию ЩЖ, а также при локализации опухоли в нижних отделах или перешейке ЩЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баженова Е.А. Оптимизация диагностики раков щитовидной железы 10 мм в наибольшем измерении: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. Барнаул, 2004. 23 с.
2. Гринева Е.Н. Роль тонкоигольной аспирационной биопсии в диагностике узловых образований щитовидной железы // Пробл. эндокринол. 2005. Т. 51, № 1. С. 10–15.
3. Еришова Г.И. Пути улучшения диагностики рака щитовидной железы // Хирургия. 2004. № 12. С. 47–49.
4. Зубеев П.С., Потехина Ю.П., Коновалов В.А. Расширение возможностей тонкоигольной аспирационной биопсии под контролем УЗИ в диагностике узловых образований щитовидной железы // Клиническая тиреоидология. 2004. №3. С. 15–18.
5. Кондратьева Т.Т. Тонкоигольная аспирационная цитология в диагностике узловых образований щитовидной железы // Совр. аспекты хир. эндокринол. СПб., 2003. С. 124–126.
6. Корнев С.В., Плешков В.Г., Турай В.В. Особенности дооперационной диагностики рака щитовидной железы // Рос. мед. журнал. 2005. № 3. С. 13–16.
7. Хирургическая эндокринология: Руководство / Под ред. А.П. Калинина, Н.А. Майстренко, П.С. Ветшева. СПб.: Питер, 2004. С. 84–268.

Поступила 2.11.06