

© БЕЛОБОРОДОВ В.А., ОЛИФИРОВА О.С., ШЕВЧЕНКО С.П., СААЯ А.Т.,
МАНЬКОВСКИЙ В.А., ЕСЕЛЕВИЧ О.В., МОДИН Р.В.

ВОЗМОЖНОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.А. Белобородов, О.С. Олифирова, С.П. Шевченко, А.Т. Саая,
В.А. Маньковский, О.В. Еселевич, Р.В. Модин

Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф.

И.П. Артюхов; Амурская государственная медицинская академия ректор –
д.м.н., проф. В.А. Доровских, МУЗ ГКБ №1 г. Новосибирска, гл. врач – В.Ф. Ко-
валенко

***Резюме.** Проведен анализ результатов обследования и хирургического лечения 690 больных с различными узловыми образованиями щитовидной железы. Дополнительно использовали разные методы морфологической верификации патологии щитовидной железы на разных этапах лечебно-диагностического процесса. Определены некоторые причины ошибок в диагностике рака щитовидной железы и намечены пути для совершенствования этих методов.*

***Ключевые слова:** зоб, щитовидная железа, диагностика, лечение*

До настоящего времени дифференциальной диагностики узловых образований щитовидной железы (ЩЖ) далека от совершенства. Основные методы современной диагностики позволяют осуществить топическую диагностику узлового образования в ЩЖ и не всегда позволяют оценить характер патологии [1, 2, 3]. Для этой цели активно используется тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия (ТАПБ) под контролем УЗИ [2, 4, 6], результаты применения которой с последующим цитологическим исследованием остаются неудовлетворительными [5, 6]. Рак щитовидной железы (РЩЖ) удается верифицировать до операции лишь в 30-70% наблюдений [3, 6, 7]. Совпадение данных по РЩЖ на основании дооперационной ТАПБ и послеоперационного гистологического заключения варьирует в широких пределах и составляет 40,8 – 90%

[2, 4, 5, 7, 8]. При этом, диагностические ошибки в части случаев приводят к выполнению необоснованно расширенных, неадекватных операций или отказу от нее.

Материалы и методы

Для изучения результатов дооперационной цитологической, интраоперационной цитологической и гистологической диагностики, послеоперационного планового гистологического исследования, уточнения причин их расхождений, выработки способов улучшения оказания хирургической помощи проведен анализ результатов обследования и хирургического лечения 690 больных с различными 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, рентгеновскую компьютерную (РКТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ), исследование уровней некоторых гормонов (Т3, Т4, ТТГ), тонкоигольную аспирационную пункционную биопсию (ТАПБ) по контролю УЗИ с последующим цитологическим исследованием полученного аспирата, интраоперационное цитологическое исследование мазков-отпечатков, интраоперационное экспресс-гистологическое исследование, послеоперационное плановое гистологическое исследование многосерийных срезов. Статистическую обработку данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

При дооперационном цитологическом исследовании рак ЩЖ (РЩЖ) был установлен у 66 из всех 690 обследованных больных (табл. 1). У этих больных были выполнены оперативные вмешательства соответствующего вида, объема и характера в зависимости от установленного характера тиреоидной патологии по данным до и интраоперационного цитологического и гистологического исследований. При послеоперационном гистологическом исследовании РЩЖ

подтвердился у 52 (78,8%) из 66 больных. Из них у значительной части были высококодифференцированные формы РЩЖ, что могло затруднить цитологическую оценку биоптата. Из 14 больных, у которых предоперационная верификация РЩЖ не была подтверждена послеоперационным гистологическим исследованием, у 7 (10,6%) больных при гистологическом исследовании был диагностирован АИТ, у 4 (6,1%) – аденомы «на фоне» УКЗ, у 3 (4,5%) больных – узловой/многоузловой коллоидный разной степени пролиферирующий зоб.

Таблица 1

***Сравнительная результативность морфологической диагностики
до и после операции при узловых образованиях ЩЖ***

Результат дооперационного цитологического исследования биоптата	Кол-во больных	Результат послеоперационного планового гистологического исследования								
		ПР	ФР	СР	НДР	МР	УКЗ	ФА	Ад	АИТ
РЩЖ	66 (%)	21 (31,8)	15 (22,7)	11 (16,7)	4 (6,1)	1 (1,5)	3 (4,5)	-	4 (6,1)	7 (10,6)
Подозрение на РЩЖ	7 (%)	3 (42,8)	2 (28,6)	1 (14,3)	1 (14,3)	-	-	-	-	-
Фолликулярная опухоль	43 (%)	-	3 (7,0)	-	-	-	4 (9,3)	36 (83,7)	-	-
Аденома ЩЖ	129 (%)	2 (1,5)	1 (0,8)	1 (0,8)	-	-	18 (14,0)	3 (2,3)	99 (76,7)	5 (3,9)
Коллоидный узел	266 (%)	2 (0,7)	6 (2,3)	1 (0,4)	1 (0,4)	-	231 (86,8)	2 (0,7)	17 (6,4)	6 (2,3)
Содержимое кисты	102 (%)	3 (2,9)	-	1 (1,0)	-	-	81 (79,4)	3 (2,9)	7 (6,9)	7 (6,9)
Узловая форма АИТ	59 (%)	-	2 (3,4)	1 (1,7)	-	-	19 (32,2)	-	5 (8,5)	32 (54,2)
Нерепрезентативный материал	18 (%)	1 (5,55)	-	1 (5,55)	-	-	14 (77,8)	-	1 (5,55)	1 (5,55)
Всего	690	32	29	17	6	1	370	44	133	58

Примечание: РЩЖ - рак щитовидной железы, ПР - папиллярный рак, ФР - фолликулярный рак, СР - смешанные формы рака, НДР - низкодифференцированные формы рака, МР - медуллярный рак, УКЗ - узловой коллоидный зоб, ФА - фолликулярная аденома, Ад - другие формы аденом, АИТ - аутоиммунный тиреоидит.

При ретроспективной оценке полученных данных установлено, что ложноположительные результаты по РЩЖ объяснялись ошибками интерпретации цитологической картины. Наибольшее число этих ошибок приходится на начальный этап внедрения метода. В последние годы по мере накопления опыта их стало значительно меньше. К сожалению, ложноположительные цитологические результаты способствовали гипердиагностике РЩЖ и явились основанием для выполнения «объемных» оперативных вмешательств.

В 7 наблюдениях имели место изменения, подозрительные в отношении РЩЖ, которые проявлялись чрезмерно выраженной пролиферацией и тяжелой дисплазией фолликулярного эпителия. В ходе операции у них дополнительно исследовали мазки-отпечатки или выполняли экспресс-гистологическое исследование узлового образования, чем и был подтвержден РЩЖ. При гистологическом исследовании у 2 из 7 больных этой группы был верифицирован фолликулярный РЩЖ, у 3 – папиллярный РЩЖ, у одного – смешанная форма РЩЖ и у одного – недифференцированный РЩЖ.

Имеются определенные трудности в цитологической дифференциации фолликулярной аденомы и фолликулярного рака ЩЖ вследствие отсутствия четких критериев их отличия. В таких случаях при цитологическом заключении о «фолликулярной опухоли» всегда существует вероятность РЩЖ. По поводу фолликулярных опухолей оперированы 43 больных. У всех выполнено интраоперационное экспресс-гистологическое или цитологическое исследование. Из них у 3 больных по данным послеоперационного гистологического исследования диагностирован фолликулярный РЩЖ, у 36 – фолликулярная аденома и у 4 – узловой коллоидный зоб.

У 574 больных до операции по данным цитологического исследования диагностированы различные доброкачественные заболевания ЩЖ. Показаниями к операции у них явились рост узловых образований, неэффективность консервативной терапии L-тироксина, клинико-рентгенологические признаки компрессии органов шеи, неэффективность консервативной терапии и рециди-

вы тиреотоксикоза при токсическом зобе. В зависимости от характера выявленной патологии были выполнены соответствующие по объему оперативные вмешательства: субтотальная резекции ЩЖ при диффузном и узловом/многоузловом токсическом зобе и многоузловом нетоксическом зобе, резекции одной или двух долей при узловом коллоидном зобе.

Цитологическое заключение об узловом коллоидном зобе 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 – у 19, АИТ – у 6). У 10 (3,8%) больных был диагностирован ранее нераспознанный РЩЖ (у 2 – папиллярный, у 6 – фолликулярный, у одного – папиллярно-фолликулярный и у одного – недифференцированный). Цитологическая картина в этих наблюдениях характеризовалась наличием коллоида и выраженной пролиферацией фолликулярного эпителия. У 6 из 10 больных РЩЖ был обнаружен «на фоне» многоузлового нетоксического зоба, у 2 – «на фоне» длительно существующего рецидивного узлового зоба и у 2 больных – «на фоне» токсического зоба.

Второй по частоте выявляемости патологией, по поводу которой было предпринято оперативное лечение, были аденомы ЩЖ разных гистоструктурных вариантов. Анализ результатов дооперационной цитологической и послеоперационной гистологической диагностики фолликулярной опухоли и фолликулярной аденомы был представлен выше. При других видах аденом цитологический и гистологический диагноз совпали в 102 из 129 (79,1%) наблюдений. Из остальных 27 больных у 23 (20,9%) выявлены другие доброкачественные заболевания (у 18 – узловой коллоидный зоб, у 5 – АИТ), а у 4 (3,1%) – диагностирован РЩЖ (у 2 – папиллярный, у одного – фолликулярный, у одного – папиллярно-фолликулярный).

У 102 больных аспират был получен из кист и содержал коллоид, кристаллы солей, макрофаги, эритроциты без достаточного количества тиреоцитов.

Дооперационное цитологическое заключение об узловом коллоидном зобе с образованием кист подтвердился 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 РЩЖ и у одного – папиллярно-фолликулярный РЩЖ). Ретроспективный анализ показал отсутствие клеток фолликулярного эпителия в цитологических микропрепаратах в этих наблюдениях, что произошло вследствие нарушения 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 случаях (54,2%). Узловой коллоидный зоб и аденомы ЩЖ «на фоне» АИТ диагностированы после операции у 24 (40,7%) больных. Злокачественные новообразования 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 дифференциации этих заболеваний.

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 интратиреоидные образования, в 2 (11,1%) наблюдениях – РЩЖ. Следует отметить, что из них у 12 больных имел место тиреотоксический зоб. Во всех этих наблюдениях проведение интраоперационного цитологического и гистологического исследований способствовало избранию верной хирургической тактики.

Таким образом, РЩЖ при послеоперационном гистологическом исследовании подтвержден у 85 (12,3%) из 690 оперированных больных. Из всех 66 на-

блюдений верифицированного РЦЖ при дооперационном обследовании диагноз оказался верным по данным послеоперационного гистологического исследования только в 52 (78,8%) случаях. В 7 наблюдениях при цитологическом исследовании имели место изменения, подозрительные по РЦЖ в виде выраженной дисплазии фолликулярного эпителия, и в 43 – диагностирована фолликулярная опухоль без уточнения ее характера. В этой группе больных послеоперационный диагноз РЦЖ был подтвержден лишь у 10 (20%) больных. Среди 574 больных оперированных по поводу доброкачественных заболеваний ЩЖ при послеоперационном гистологическом исследовании РЦЖ был диагностирован в 23 наблюдениях. Диагностические дооперационные ошибки имели место у 10 (3,8%) больных при узловом коллоидном зобе, у 4 (3,1%) – при аденомах ЩЖ, у 4 (3,9%) – при кистах ЩЖ, у 3 (5,1%) – при АИТ и у 2 (11,1%) больных в аспирате оказалось недостаточное количество клеточного материала.

При сравнительном анализе результатов дооперационного цитологического и послеоперационного планового гистологического исследований узловых заболеваний ЩЖ установлено, что все еще существуют трудности в дооперационной верификации узловых образований ЩЖ. Ложноположительные результаты цитологических заключений по РЦЖ имели место у 14 больных, ложноотрицательные результаты – у 23 больных, направленных на оперативное лечение с ошибочной цитологической верификацией доброкачественных узловых образований ЩЖ. Интраоперационное цитологическое исследование мазков-отпечатков и интраоперационное экспресс-гистологическое исследование позволили улучшить результаты диагностики и верифицировать злокачественную опухоль еще у 10 больных РЦЖ. Показанием к проведению этого исследования являлись подозрения на РЦЖ, малоинформативный результат цитологического исследования.

Особый интерес имеют те наблюдения РЦЖ, которые были выявлены только при окончательном гистологическом исследовании, так как они требуют пересмотра хирургической тактики с онкологических позиций. Морфологиче-

скими формами РЩЖ у этих больных являлись: фолликулярный (7), папиллярный (6), смешанный (7) и недифференцированный (3). В этих случаях ложноотрицательных результатов чаще был высокодифференцированный РЩЖ (73,9%).

Объективные диагностические трудности возникли у 102 больных, у которых при цитологическом исследовании проводили оценку содержимого кист (коллоид, кристаллы солей, макрофаги, эритроциты) при отсутствии клеточного субстрата. Из них у 4 больных с предполагаемыми кистами ЩЖ после операции был установлен папиллярный или смешанный РЩЖ.

Диагностические ошибки при дооперационной цитологической верификации могут быть обусловлены дефектами в технике проведения ТАПБ и некоторые из них имеют вполне объективные причины. К их числу относим множественные узлы, малые размеры узловых образований ЩЖ, сращения и спаечный процесс при рецидивном зобе, гипervasкуляризация в условиях тиреотоксикоза. Так, у 10 больных с ложноотрицательными результатами по РЩЖ при цитологическом дооперационном исследовании в окончательном гистологическом плановом исследовании установлены микрокарциномы менее 1 см «на фоне» многоузлового зоба. Избыточная васкуляризация ЩЖ у 4 больных с токсическим зобом 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 объем операции избираем в зависимости от размеров, локализации первичного опухолевого очага и распространенности злокачественного процесса. У 51 (51,5%) больных выполнена тиреоидэктомия, у 17 (17,2%) – гемитиреоидэктомии, у 18 (18,1%) – субтотальная резекция ЩЖ.

Таким образом, основными причинами трудностей дооперационной верификации характера тиреоидной патологии, особенно при РЩЖ, являются объективные трудности цитологической интерпретации при фолликулярном и

редких формах РЩЖ, а так же технические особенности ТАПБ при многоузловом, рецидивном, токсическом зобе, кистах и микрокарциномах ЩЖ. Интраоперационное цитологическое исследование позволяет повысить результативность диагностики и выбрать оптимальную лечебную тактику, объективизировать показания к операции и определить ее вид, объем и характер.

OPPORTUNITIES OF MORPHOLOGICAL DIAGNOSTICS OF NODAL FORMATIONS OF THYROID GLAND

V.A. Beloborodov, O.S. Olifirova, S.P. Shevchenko, V.A. Mankovskij,
A.T. Saaya, O.V. Eselevich, R.V. Modin
Krasnoyarsk state medical academy

The analysis of examination results and surgical treatment of 690 patients with various nodal formations of a thyroid gland was done. Different methods of morphological verification of thyroid gland pathology, at different stages of medical and diagnostic process, were used additionally. Some reasons of mistakes in diagnostics of thyroid gland cancer were determined and ways for improvement of these methods were planned.

Литература

1. Баженова Е.А. Оптимизация диагностики раков щитовидной железы 10 мм в наибольшем измерении: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Барнаул, 2004. – 23с.
2. Гринева Е.Н. Роль тонкоигольной аспирационной биопсии в диагностике узловых образований щитовидной железы // Пробл. эндокринол. – 2005. – Т. 51, №1. – С. 10-15.
3. Ершова 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 уз-

ловых образований щитовидной железы // Клиническая тиреоидология. – 2004. – №3. – С. 15-18.

5. Калинин А.П. Хирургическая эндокринология: руководство / ред. А.П. Калинин, Н.А. Майстренко, П.С. Ветшев – СПб.: Питер, 2004. – С. 84-268.

6. Кондратьева, Т.Т. Тонкоигольная аспирационная цитология в диагностике узловых образований щитовидной железы // Совр. аспекты хир. эндокринологии. – СПб, 2003. – С. 124-126.

7. Корнев С.В., Плешков В.Г., Тугай В.В. Особенности дооперационной диагностики рака щитовидной железы // Росс. мед. журнал. – 2005. – №3. – С.13-16.

8. Лебедева Т.П., Мурт Л.Л., Пащевский С.А. и др. Пункционная аспирационная биопсия в диагностике узловых заболеваний щитовидной железы // Совр. аспекты хир. эндокринологии. – СПб, 2003. – С. 140-143.