

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ ПУНКЦИОННОЙ БИОПСИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Смоленская государственная медицинская академия, Смоленск

Рост заболеваемости раком щитовидной железы на территориях, пострадавших после катастрофы на Чернобыльской АЭС, заставил проанализировать информативность методов ранней диагностики этого заболевания. Тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия является высокоинформативным методом морфологического подтверждения диагноза рака щитовидной железы. Тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия под контролем УЗИ позволяет в 85,5% наблюдений заподозрить или подтвердить диагноз рака щитовидной железы, а при папиллярном раке — в 65,9% случаев поставить точный морфологический диагноз до операции. Основными фоновыми заболеваниями щитовидной железы, выявляемыми у больных раком щитовидной железы на радиационно-загрязненных территориях, являются аденома (23,6% наблюдений) и аутоиммунный тиреоидит (17,9% наблюдений). Отсутствие в 51,0% случаев патологических изменений в неизменной контралатеральной доле позволяет выполнять при высококодифференцированном раке ранних стадий органосохраняющие операции.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, радиационно-загрязненные территории, тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия.

Окружающая среда за последние десятилетия подверглась значительным изменениям, которые в большинстве случаев отрицательно сказываются на здоровье людей. Особенно непредсказуемым в отношении отдаленных последствий для здоровья является влияние различных радиоактивных изотопов, попадающих в окружающую среду в результате нарушения техники безопасности, после испытаний и использования атомного оружия. Наиболее ярким примером канцерогенного влияния радиоактивного загрязнения на ткань щитовидной железы является резкий рост частоты рака щитовидной железы (РЩЖ) у жителей Брянской области, наиболее пострадавшей в результате аварии на Чернобыльской АЭС и практически полностью подвергшейся воздействию радиоактивного йода [3; 4].

Резкий подъем заболеваемости РЩЖ начался через 3—4 года после аварии [9]. Причем впоследствии число вновь выявленных случаев РЩЖ прогрессивно увеличивалось. Так, если в 1985 г. заболеваемость РЩЖ в Брянской области составляла 1,5 на 100 000 населения (у женщин — 3,2 на 100 000, у мужчин — 0,5 на 100 000), то в 2002 г. эти показатели увеличились в 9—12 раз и составили 17,4; 28,2 и 4,8 на 100 000 населения соответственно.

В Брянской области отмечен подъем заболеваемости не только раком, но и неонкологической патологией щитовидной железы, поэтому для выбора адекватного объема хирургического вмешательства при узловых образованиях щитовидной железы в первую очередь необходимо иметь своевременную информацию об их морфологической структуре. С этой целью на дооперационном этапе используют

тонкоигольную аспирационную пункционную биопсию (ТАПБ). ТАПБ щитовидной железы позволяет с высокой точностью отбирать пациентов для хирургического лечения и снизить число неоправданных вмешательств [2; 12; 13; 18]. Однако в оценке информативности этого метода мнения исследователей расходятся.

Ряд ученых считают ТАПБ методом скрининга [12], что во многом объясняется его высокими чувствительностью и специфичностью. Однако оценка основных показателей информативности метода, по данным литературы, различается. В частности, чувствительность ТАПБ составляет 55—100%, специфичность — 50—90%, точность — 87—92%, частота ложноположительных результатов — 0—20%, ложноотрицательных — 2—95% [1; 11; 17].

Информативность ТАПБ зависит от многих объективных факторов, а именно: величина, плотность и количество узлов, а также от субъективных факторов: квалификация и опыт врача, производящего ТАПБ, соблюдение техники приготовления мазков, квалификация и опыт цитолога.

Основным ограничением ТАПБ щитовидной железы является невозможность различить цитологически фолликулярную аденому и фолликулярный РЩЖ. Единственные диагностические критерии рака в этом случае — прорастание капсулы и опухолевые эмболы в кровеносных и лимфатических сосудах, а достоверных критериев, которые бы позволили различить фолликулярную аденому и фолликулярный РЩЖ на клеточном уровне, нет [14; 15]. По данным гистологического исследования, фолликулярный РЩЖ составляет 10—70% фолликулярных опухолей, а процент совпадений цитологического и гистологического заключений колеблется от 60 до 90,5% [10; 16].

Диагностические трудности часто обусловлены и тем, что РЩЖ протекает на фоне или под маской доброкачественных заболеваний щитовидной железы. По данным литературы, РЩЖ возникает на фоне неизменной ткани щитовидной железы только в 11,3—21,0% случаев [6; 7]. Предшественниками РЩЖ могут быть доброкачественные опухоли (6,6—65,1% случаев), хронический тиреоидит (10,0—18,9%), узловой зоб (4,7—30,0%) и диффузный токсический зоб (3,4%) [5—8].

Учитывая, что большинство больных РЩЖ на территориях, подвергшихся радиационному загрязнению после катастрофы на Чернобыльской АЭС, проходят обследование и лечение по месту жительства, чрезвычайно важно определить современные возможности дооперационной морфологической диагностики РЩЖ на региональном уровне.

Материал и методы

Чтобы ответить на вопрос о возможностях ТАПБ в ранней диагностике дифференцированного РЩЖ на радиационно-загрязненных территориях, нами было проведено ретроспективное исследование, в которое были включены 330 пациентов — жителей Брянской области, прооперированных по поводу папиллярного и фолликулярного РЩЖ T1—2N0M0 в Медицинском радиологическом научном центре РАМН (г. Обнинск) и лечебных учреждениях г. Брянска за период с 1995 по 2002 г. Мужчин в исследуемой группе было 44 (13,3%), женщин — 286 (86,7%). Соотношение мужчин и женщин — 1:6,5. Средний возраст больных составил $45,4 \pm 1,4$ года: мужчин — $42,7 \pm 4,9$ года, женщин — $45,8 \pm 1,5$ года.

Результаты и обсуждение

Пункция опухоли щитовидной железы под контролем УЗИ до операции с последующим цитологическим исследованием была выполнена 214 пациентам. РЩЖ был диагностирован в 133 случаях (62,1%). При этом папиллярный рак был выявлен в 118 клинических наблюдениях (88,7%), в том числе фолликулярный вариант — в 21 (15,8%), фолликулярный рак — в 14 (10,5%), медулярный рак — в 1 (0,8%). По данным послеоперационного гистологического исследования в последнем наблюдении был диагностирован фолликулярный рак.

Помимо РЩЖ при цитологическом исследовании была выявлена и другая патология. Тяжелая дисплазия фолликулярного эпителия, позволяющая заподозрить злокачественную опухоль щитовидной железы, была выявлена в 14 (6,5%) случаях. В 36 (16,8%) наблюдениях диагностирована фолликулярная опухоль щитовидной железы, которую было трудно дифференцировать с фолликулярным раком, фолликулярной аденомой и очаговой гиперплазией эпителия при аутоиммунном тиреоидите. Следует отметить, что цитологическое заключение «фолликулярная опухоль» позволяло заподозрить злокачественный характер узлового образования и являлось показанием к хирургическому вмешательству на щитовидной железе. Цитологическая картина фолликулярной аденомы выявлена в 18 (8,4%) случаях. В 9 (4,2%) случаях при исследовании пунктатов узловых образований сделано заключение «клеточный зоб», в 1 (0,5%) — «содержимое кистозной полости», еще в 1 (0,5%) — «аутоиммунный тиреоидит». Лишь в 2 (1,0%) случаях материал, полученный при ТАПБ, был неинформативен. В общей сложности РЩЖ на основании дооперационной ТАПБ был цитологически выявлен или заподозрен в 183 из 214 (85,5%) проведенных исследований.

ТАПБ позволяет сделать заключение о характере всех доступных пункции узловых образований щитовидной железы, а также о состоянии окружающей ткани щитовидной железы. При исследовании пунктатов ткани, окружающей злокачественную опухоль, цитологическая картина аутоиммунного тиреоидита определялась в 23 из 133 (17,3%) случаев, зоба — в 20 (15,0%). При пункции других образований щитовидной железы цитологический диагноз «киста» установлен в 6 (4,5%) случаях, «фолликулярная аденома» — в 3 (2,2%).

Множественные злокачественные опухоли щитовидной железы с помощью ТАПБ были диагностированы в 7 из 33 (21,2%) наблюдений мультицентрического РЩЖ, заподозрены — в 4 (12,1%) случаях. Множественные опухоли локализовались в одной доле щитовидной железы у 22 (66,7%) пациентов, в обеих долях — у 11 (33,3%). Примечателен тот факт, что размер множественных опухолей обычно не превышал 1 см (20 из 33 случаев, 60,6%). Реже (в 13 наблюдениях, 39,4%) размер одного из фокусов превышал 1 см. Какой-либо зависимости между размерами опухолей и частотой двустороннего поражения не получено. Не было отмечено и статистически достоверной зависимости между наличием мультицентрического РЩЖ и возрастом, а также полом пациентов. При мультицентрическом РЩЖ чаще всего диагностировался папиллярный рак. Он наблюдался у 31 (93,9%) пациента, что составило 11,1% наблюдений папиллярного РЩЖ. Еще в 2 клинических наблюдениях обнаружено сочетание папиллярного и фолликулярного рака.

Всем больным, включенным в это исследование, проведено послеоперационное гистологическое исследование. Преобладал папиллярный РЩЖ, который был выявлен у 279 (84,5%) пациентов. Фолликулярный рак наблюдался у 49 (14,8%) больных, у 2 (0,7%) — обнаружено сочетание папиллярного и фолликулярного рака. Соотношение между папиллярным и фолликулярным РЩЖ у мужчин составило 5,3:1, у женщин — 5,5:1 (различия статистически недостоверны). Таким образом, эти формы РЩЖ встречаются у мужчин и женщин одинаково часто.

Важнейшими условиями ранней диагностики РЩЖ являются точность цитологического исследования и возможность определения гистологического типа опухоли (табл. 1). По нашим данным, значительно чаще (в 65,9% случаев) до операции с помощью ТАПБ диагностируется папиллярный рак. Фолликулярный рак был выявлен до операции лишь в 34,6% случаев ($p=0,004$). В связи с этим больные фолликулярным РЩЖ к моменту постановки диагноза обычно имеют опухоли большего размера, чем больные папиллярным РЩЖ. В целом совпадение результатов цитологического и гистологического исследований наблюдалось в 157 из 214 случаев (73,4%). Цитологическое исследование в 54,7% наблюдений позволило правильно установить гистологический тип опухоли, в 7,5% случаев диагностировать злокачественную опухоль, неправильно определив ее гистологический тип, и в 11,2% случаев — выявить фолликулярную опухоль.

По данным послеоперационного гистологического исследования РЩЖ развился на фоне другой патологии щитовидной железы у 190 (57,6%) пациентов. Сочетание с другими заболеваниями щитовидной железы одинаково часто наблюдалось при папиллярном и фолликулярном раке. Чаще всего в тиреоидной ткани, окружающей злокачественную опухоль, и в контралатеральной доле щитовидной железы выявлялись аденомы (78 случаев, 23,6%), реже — очаговый аутоиммунный тиреоидит

Т а б л и ц а 1

Сопоставление заключений дооперационного цитологического и послеоперационного гистологического исследований^а

Цитологическое заключение	Гистологическое заключение		Всего
	Папиллярный рак (n=188)	Фолликулярный рак (n=26)	
Рак	124 (65,9)	9 (34,6)	133
Фолликулярная опухоль	30 (16,0)	6 (23,1)	36
Фолликулярная аденома	9 (4,8)	9 (34,6)	18
Тяжелая дисплазия	12 (6,4)	2 (7,7)	14
Клеточный зоб	9 (4,8)	0	9
Киста	1 (0,5)	0	1
Аутоиммунный тиреоидит	1 (0,5)	0	1
Материал не информативен	2 (1,1)	0	2
Всего	188 (100)	26 (100)	214

^а В скобках указаны проценты.

(59 наблюдений, 17,9%), узловой зоб (38 наблюдений, 11,5%), киста (8 наблюдений, 2,4%) и диффузный токсический зоб (7 наблюдений, 2,1%). Интересным является тот факт, что аденомы, которые сопутствовали РЩЖ, в 39,7% случаев были множественными. В 31 (9,4%) клиническом наблюдении вокруг злокачественной опухоли при гистологическом исследовании определялась лимфоидная инфильтрация.

Поскольку объем операции по поводу РЩЖ часто зависит от состояния контралатеральной доли щитовидной железы, важно было выяснить наличие патологии в ней. Такие данные были получены в 206 клинических наблюдениях. Очаги рака были обнаружены лишь в 11 из 206 (5,3%) случаев, аденомы — в 44 (21,4%), аутоиммунный тиреоидит — в 25 (12,1%), зоб — в 21 (10,2%). Никаких патологических изменений не было обнаружено в 51,0% клинических наблюдений.

Таким образом, вопрос о роли ТАПБ в ранней диагностике и скрининге РЩЖ на сегодняшний день остается предметом дискуссий. Наш опыт демонстрирует высокую эффективность данного метода исследования даже в условиях регионального центра.

Заключение

1. ТАПБ под контролем УЗИ является высокоинформативным диагностическим методом, позволяющим установить или заподозрить злокачественное поражение щитовидной железы в 85,5% случаев.

2. Основным недостатком ТАПБ является невозможность дифференцировать патологию при получении цитологического заключения «фолликулярная опухоль».

3. Частота мультицентрического РЩЖ не зависит от возраста и пола пациентов.

4. Не выявлено зависимости между размерами опухолей и частотой двустороннего поражения щитовидной железы.

5. Основные заболевания, являющиеся фоном для развития РЩЖ на радиационно-загрязненных территориях, —

аденома щитовидной железы (23,6%) и аутоиммунный тиреоидит (17,9%).

6. При РЩЖ T1—2N0M0 у больных, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях, возможно проведение органосохраняющих операций, поскольку в 51,0% наблюдений в контралатеральной доле щитовидной железы отсутствуют какие-либо патологические изменения.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аветисян И. Л., Яровой А. О., Гульчий Н. В. УЗ-контролируемая пункционная биопсия узловых образований щитовидной железы в ранней диагностике рака щитовидной железы // Лікарська справа. — 1999. — №1. — С. 106—110.
2. Бронштейн М. Э. Цитологическая диагностика заболеваний щитовидной железы // Пробл. эндокринол. — 1997. — №3. — С. 30—38.
3. Втюрин Б. М., Цыб А. Ф., Румянцев П. О. и др. Диагностика и лечение рака щитовидной железы у лиц, проживающих на загрязненных в результате аварии на Чернобыльской АЭС территориях России // Рос. онкол. журн. — 2001. — №2. — С. 4—8.
4. Отчет НКДАР ООН Генеральной Ассамблее за 2000 г. // Мед. радиол. и радиационная безопасность. — 2001. — №1. — С. 28—47.
5. Пачес А. И., Пропп Р. М. Рак щитовидной железы. — М.: Медицина, 1995. — 370 с.
6. Пинский С. Б., Белобородов В. А. Опухоли щитовидной железы. — Иркутск, 1999. — 320 с.
7. Подвязников С. О. Рак щитовидной железы // Рус. мед. журн. — 1998. — Т. 6, №10. — С. 658—664.
8. Романчишен А. Ф. Клинико-патогенетические варианты новообразований щитовидной железы. — СПб., 1992. — 120 с.
9. Хмельницкий О. К., Третьякова М. С., Киселев А. В. и др. Морфоэкологическая характеристика заболеваний щитовидной железы в различных регионах России и Белоруссии по данным операционного материала // Арх. патол. — 2000. — Т. 4. — С. 19—27.

-
10. Чазова Н. Л., Перчун Д. Б., Гольдбурт Н. Н. и др. Некоторые спорные вопросы верификации и классификации опухолей щитовидной железы // Арх. патол. — 1997. — Т. 1. — С. 33—37.
11. Baeza A. Thyroid cancer. Analysis of the diagnosis, treatment and follow-up in 151 cases // Rev. Med. Chil. — 1999. — Vol. 127, N 5. — P. 581—588.
12. Carpi A., Nicolini A., Sagripanti A. Protocols for the preoperative selection of palpable thyroid nodules: review and progress // Am. J. Clin. Oncol. — 1999. — Vol. 22, N 5. — P. 499—504.
13. Castro M. R., Gharib H. Thyroid nodules and cancer. When to wait and watch, when to refer // Postgrad. Med. — 2000. — Vol. 107, N 1. — P. 113—116.
14. Hatipoglu B. A., Gierlowski T., Shore-Freedman E. et al. Fine-needle aspiration of thyroid nodules in radiation-exposed patients // Thyroid. — 2000. — Vol. 10, N 1. — P. 63—69.
15. Louis J. D., Leight G. S., Tyler D. S. Follicular neoplasms: the role for observation, fine needle aspiration biopsy, thyroid suppression, and surgery // Semin. Surg. Oncol. — 1999. — Vol. 16, N 1. — P. 5—11.
16. Lucas A., Llatjos M., Salinas I. et al. Fine-needle aspiration cytology of benign nodular thyroid disease. Value of re-aspiration // Eur. J. Endocrinol. — 1995. — Vol. 132. — P. 677—680.
17. Passler C., Prager M., Scheuba C. et al. The value of fine-needle aspiration biopsy (FNAB) in the differential diagnosis of the “cold” thyroid nodule // Wien Klin. Wochenschr. — 1999. — Vol. 111, N 6. — P. 240—245.
18. Tambouret R., Szyfelbein W. M., Pitman M. B. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of the thyroid // Cancer. — 1999. — Vol. 87, N 5. — P. 299—305.

Поступила 01.06.2004

V. G. Pleshkov, S. V. Korenev, V. V. Tugay

THE VALUE OF FINE-NEEDLE ASPIRATION BIOPSY IN THE DIAGNOSIS OF THYROID CANCER

State Medical Academy of Smolensk, Smolensk

The rise in thyroid cancer incidence in radiation-exposed territories after the Chernobyl catastrophe required revision of informative value of early diagnosis tests in thyroid cancer. Fine-needle aspiration biopsy is a highly informative test for morphological verification of the diagnosis of thyroid cancer. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy allows thyroid cancer to be suspected or confirmed in 85.5% of cases and an accurate morphological diagnosis to be made before surgery in 65.9% of cases with papillary carcinoma. Main background thyroid lesions in radiation-exposed patients with thyroid cancer are adenoma (23.6%) and autoimmune thyroiditis (17.9%). Preservation surgery may be performed in cases with well-differentiated early stage cancer because 51.0% of the patients present with no pathological changes in the contralateral lobe.

Key words: thyroid cancer, radiation-exposed territories, fine needle aspiration biopsy.
