

УДК 616.441-006.6+616-08-035

В. І. Русин, *А. Б. Кебкало
Ужгородський національний університет, м. Ужгород,
*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупка, м. Київ

РЕЗУЛЬТАТИ В ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ДРІБНИХ КАРЦИНОМ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Представлений аналіз результатів комплексного обстеження (ультразвукове дослідження + цитологічне дослідження) у пацієнтів з карциномами щитоподібної залози розмірами до 1,0 см. Результати патоморфологічного, цитологічного та ультразвукового висновків були зіставлені, оцінено агресивні властивості злоякісних вузлів щитоподібної залози розмірами до 1см. Визначено частоту регіонарного метастазування та мультифокального росту серед пацієнтів, які проживають в ендемічній зоні.

Ключові слова: щитоподібна залоза, мікрокарцинома, тонкогількова аспіраційна біопсія, ультразвукове дослідження, цитологічне дослідження, гістологічне дослідження.

Захворювання щитоподібної залози є найбільш поширеною формою ураження ендокринних органів в світі [1]. Від 30% до 50% дорослого населення мають структурні зміни в щитоподібній залозі [5]. Вогнищеві утворення щитоподібної залози займають домінуюче положення серед всіх захворювань і складають біль ніж 60% випадків [2]. Малі вогнищеві утворення (до 1см включно) складають від 30% до 80 % випадків [3]. З широким впровадженням в клінічну практику ультразвукових методів діагностики все частіше виявляються вогнищеві утвори щитоподібної залози, що не перевищують одного сантиметра в найбільшому діаметрі, від 10% до 25% таких утворів є злоякісними [6]. Протягом останніх десятиріч ціла плеяда вітчизняних науковців невпинно займається питанням діагностики та лікування ракових вогнищ щитоподібної залози. Неабияку зацікавленість становлять ендемічні зони, в яких в рази підвищена загальна захворюваність ЩЗ [4, 9]. Закарпатська область найчисельніший ізольований регіон, що підлягає вивченню. В сучасному науковому світі кардинально різняться погляди щодо небезпечності високо диференційованої злоякісної пухлини ЩЗ малих розмірів, відповідно і тактика діагностики і лікування носить діаметрально протилежний характер [8, 19]. Активним дискусіям піддаються всі етапи діагностично-лікувального процесу [7, 12]. На відміну від великих вогнищ де аксіомою є після визначення морфологічного характеру вогнища і негайне специфічне радикальне лікування згідно канонів онкопринципів [13, 14], в дрібних утворах дослідники вказують на сумнівну доцільність такої методики, більше того не рекомендують навіть проводити інвазивні методи діагностики. Таку позицію обґрунтовують тривалим спостереженням за злоякісними утворами без виявлення ознак пухлинної агресії [16]. Інша частина науковців в своїх дослідженнях апелює до наведених даних і показує, що в 40% мікрокарцином виявлено регіонарні, а в 8% в віддалені метастази, що підтверджує необхідність ранньої діагностики та хірургічного лікування з дотриманням всіх онкопринципів (видалення органу та регіонарних лімфатичних колекторів) [10, 17, 20]. Наявність цілого ряду нез'ясованих питань, щодо причин незадовільного лікування дрібних вогнищевих утворів щитоподібної залози, відсутність уніфікованих підходів до діагностичної тактики та вибору методу лікування, хірургічної тактики, профілактики ускладнень стали основою для проведення даного дослідження.

Матеріал та методи дослідження. Дана робота складається з ретроспективного і проспективного дослідження, в основу яких покладено аналіз результатів обстеження та хірургічного лікування 137 карциномами щитоподібної залози розмірами до 1 см. Всі оперативні втручання були проведені в хірургічному відділенні УОКЛ в період з 2009 по 2014 р.

Серед 135 прооперованих пацієнтів, 120 були жінки (88,9%) 15 були чоловіки (11,1%), співвідношенні жінок і чоловіків складало 8: 1. Середній вік на момент операції склав 45,9 років (діапазон 19-80 років), 71 пацієнтів (52,6%) були віком <45 років, і 64 пацієнтів (47,4%) були ≥ 45 років. Доопераційну ТАПБ проведено в 97 (71,9%) пацієнтів, це пацієнти в яких мікрокарцинома була солітарною, або була найбільшим вогнищем багатовузлового зоба або володіла явними ознаками злоякісності при ультразвуковому обстеженні, в усіх інших випадках карцинома була випадковою гістологічною знахідкою при післяопераційному обстеженні. Серед солітарних вузлів ТАПБ проведено в 100% випадків. Цитологічна інтерпретація ТАПБ проводилась згідно системи оцінки Bethesda 2010р [20], яка дозволяє оцінювати правильність забору матеріалу, і не тільки фіксує цитологічну картину, а й дозволяє формувати ймовірний діагноз.

Система оцінки цитологічних результатів за Bethesda [167, 171]

Діагностична категорія	Ризик злоякісності, %	Рекомендації
Недіагностичний матеріал		Повторна пункція з УЗД
Доброякісний утвір	0-3	Клінічне спостереження
Атипія нез'ясованого значення	5-15	Повторна пункція або гемітироїдектомія
Підозра на фолікулярну неоплазію або фолікулярна неоплазія	15-30	Видалення долі з інтраопераційною експрес діагностикою
Підозра на рак	60-75	Субтотальна тиреоїдектомія
Злоякісна пухлина	97-99	Екстрафасціальна

Результати були класифіковані наступним чином: 6 випадків недіагностичний матеріал (4,4%), 18 доброякісні 13,3%, атипія нез'ясованого значення, підозр на фолікулярну неоплазію (12,6%), і 101 випадок підозри на рак або власне рак ЩЗ (74,1%). З 101 підтверджених злоякісних випадків в 15 пальпувались латероцервікальні лімфатичні вузли яким також було проведено цитологічне дослідження для верифікації метастатичного ураження лімфатичних вузлів. Всі випадки ТАПБ з двічі неінформативним результатом, та неоплазія підлягали інтраопераційному експрес гістологічному дослідженню. Серед яких, злоякісні захворювання підтверджено в 15 хворих (88,2%), у 2 пацієнтів (14,8%) був хибно позитивний або сумнівний.

Лабораторне обстеження показало, що 19 пацієнтів (14,1%) мали дисфункцію щитовидної залози, 7 і 12 з яких мали гіпертиреоз і гіпотиреоз, відповідно. Всім пацієнтам з доведеними мікрокарциномами в нашому відділенні проводили екстрафасціальну тиреоїдектомію, для 2 хворих проведено повторну комплектуючу операцію. Всім хворим проводили профілактичну модифіковану центральну лімфодисекцію з видаленням латероцервікальних вузлів. Середній період спостереження після першої процедури був 20 місяців (діапазон 6-32 місяців). Спостереження складалося з клінічного обстеження, вимірювання сироваткового тиреоглобуліну і рівнів антитіл до тиреоглобуліну УЗД шії з високою роздільною здатністю.

Результати дослідження та їх обговорення. Середньо статистичний розмір пухлини був 5,8 мм (діапазон 1,0-10 мм). У 102 пацієнтів (75,5%), виявлено один фокус папілярного раку, в той час як у 33 (24,5%) пацієнтів були мультифокальні форми раку в 12 (8,8%) з яких було кілька вогнищ пухлини тільки в одній частці щитовидної залози, і в 21 випадку (15,5%) були осередки в обох частках ЩЗ. Гістологічне дослідження встановило папілярну мікрокарциному в 128 хворих (94,8%), фолікулярний варіант папілярної мікрокарциноми у 5 хворих (3,7%), склеротичний варіант у 2 хворих (1,5%). У 6 хворих (4,4%), спостерігалася інвазія в перитуморальну склеротичну капсулу. В 17 випадків (12,5%), і було проведено інтраопераційне експрес гістологічне дослідження шляхом виготовлення зрізів замороженої тканини вогнища, в 8 випадках підтверджено папілярний рак в 8 випадках встановлено фолікулярний варіант папілярного раку, в решти підтвердити не вдалось лише при післяопераційному гістологічному дослідженні парафінових блоків. Екстракапсулярна інвазія щитовидної залози була виявлена у 18 пацієнтів (11,8%). Серед 101 пацієнта, в якого проведено центральну лімфодисекцію шийних лімфатичних вузлів, метастази були виявлені в 17 випадках (17,8%). Доопераційний комплекс діагностичних процедур в 9 пацієнтів підтвердив або встановив високу імовірність метастатичного ураження лімфатичних вузлів. Модифікована радикальна лімфодисекція шії була виконана, з вилученням центральних колекторів шії де було визначено 8 позитивних випадків (7,9%). Таблиця 1 показує, клінічні, діагностичні, терапевтичні та гістологічної характеристики популяції пацієнтів. Дванадцять пацієнтів в яких інтраопераційне експрес гістологічне дослідження встановило хибно негативний результат було реоперовано протягом шести місяців. Серед реоперованих тільки в двох пацієнтів було виявлено рак в залишковій тканині ЩЗ. У жодного з усіх інших пацієнтів які відмовились від повторної операції на протязі 2 років не виявлено будь-яких ознак рецидиву або метастазів.

Поєднання мікрокарцином з багатовузловим зобом було виявлено в 61 хворого (45,2%), з автоімунним тиреоїдитом хворобою Хашимото у 39 пацієнтів (28,8%), фолікулярною або Гюртлеклітинною аденомою в 5 пацієнтів (3,7%) з хворобою Грейвса у 2 хворих (1,5%), решта 28 без супутніх захворювань. В ранньому післяопераційному періоді було виявлено 22 випадків перехідної гіпокальциємії (16,3%) та 2 випадки (1,5%) транзиторного парезу гортанного нерву, усі вказані стани минули протягом 14 діб. Мікрокарциноми визначені ВООЗ як злоякісні папілярні осередки розмірами максимум 10 мм в діаметрі, і становлять до 30% всіх злоякісних пухлин щитовидної залози [6, 19]. Незважаючи на застосування в клінічній практиці різних

терапевтичних підходів до МЦЗ оптимальної уніфікованої стратегії лікування на сьогоднішній день нажаль не існує.

Таблиця 1

Клінічні та морфологічні характеристики прооперованих карцином до 1см

Пацієнти	
Середній вік (діапазон)	45.9 (19-80)
Жінки/Чоловіки	120 / 15
Діагноз	
ТАПБ (виконано/ не виконано.)	117/ 18 (13.3%)
Експрес гістологічна діагностика (підтверджено рак / заг. загальна кількість проведених)	15 / 18 (88.8%)
Вогнища	
Розмір	5.8±2,1 мм
Кількість	
Солітарні	102 (75.5%)
Унілатеральні мультифокальні	12 (8.8%)
Білатеральні мультифокальні	21 (15.5%)
Папілярна мікрокарцинома	128 (94.8%)
Фолікулярний/склеротичний варіант ПМ	5 (3.7%)/2(1,5%)
Лікування	
Екстрафасціальна тироїдектомія/вторинна (реоперація)	133/2
Уражені лімфатичні колектори	
Центральне ураження (позитив N./загальна кількість N.)	17/101 (17.8%)
Латероцервікльне ураження(позитив N./загальна кількість N.)	2/17 (11.7%)
Ускладення	
Транзиторна гіпокальціємія	22 (16,3%)
Парез гортанного нерва	2 (1,5%)

Найбільш економічно вигідним в плані морфологічної ідентифікації вогнищ є ТАПБ, точність якої перевищує 78% у більшості серій [12]. Однак в порівнянні з інтраопераційною експрес гістологією даний метод є менш інформативним, в цьому дослідженні, чутливість ТАПБ і інтраопераційної експрес гістології становила 88,6% (117/135) і 97,8% (132/135), відповідно. Високу ефективність ТАПБ під ультразвуковим контролем для ультрамалих вогнищ, вдалось підвищити на 1/5 за застосування спеціальних голок [15, 16]. Тим не менш, незважаючи на високу інформативність морфологічних методів ключова роль в скринінгу злоякісних дрібних утворів особливо в випадках множинних вогнищ належить УЗДО.

Виходячи з результатів обстеження вважаємо, що ТАПБ підлягають вогнища незалежно від розмірів з наступними характеристиками: овальної форми, гіпо або гетерогенні, нечіткі межі, з нерівним краєм, з наявністю мікрокальцинатів по периметру паренхіми. Незважаючи на нечисленність групи, результати цього дослідження підтвердили необхідність комплексної системної до та інтраопераційної діагностики малих та ультра малих вогнищ з підозрою на злоякісність. Ми рекомендуємо використовувати рутинну інтраопераційне експрес гістологічне дослідження для оперативної оцінки вузлових утворень щитовидної залози підозрілих по результатам ТАПБ.

Встановлено, що високоіференційовані карциноми ЩЗ навіть малих розмірів володіють схильністю до агресії в формі інвазивног росту пухлини, в 20% випадків вогнища мультифокальні, такі вогнища в 1/3 уражують контр латеральну долю та мають регіонарні двосторонні метастази. При виконанні гемітироїдектомії в такому випадку ця група, швидше за все, дасть рецидив і має поганий прогноз п'ятирічного виживання.

Тому обґрунтованим є об'єм хірургічного лікування - екстрафасціальна тироїдектомія з лімфодисекцією та при потребі з наступною абляцією тканин 131I [7, 8, 9, 17]. Наявність вказаних агресивних характеристик малих пухлин зумовлює необхідність виділяти 2 підтипи пацієнтів з малими карциномами: підтип дрібних карцином високого ризику і низькою групи ризику пухлинної агресії, що має важливе значення при визначенні методу лікування.

Шасумос

В малих карциномах ЩЗ доволі часто спостерігається двостороннє, мультифокальне ураження та метастази в лімфатичні вузли. Проведення біопсії вкрай малих вогнищ модифікованими голками [4] під контролем УЗ збільшує шанси виявлення злоякісних вогнищ. Виконання тотальної тиреоїдектомії є оптимальним об'ємом оперативного лікування в пацієнтів з високим ризиком екстра органного поширення, де окрім рутинної центральної лімфодисекції показана ревізія та при потребі видалення групи латерального югулярно-каротидного колектора.

Список літератури

1. Аветисян И. Л. Интраоперационная диагностика патологии щитовидной железы: шестилетний опыт специализированной клиники / И. Л. Аветисян, А. А. Самойлов, Н.В. Гульчий [и др.] // Укр. мед. часопис, - 2001. - №6(26). - С. 125-130.
2. Гульчий М. В. Особливості раку щитоподібної залози на тлі іншої тиреоїдної патології / М. В. Гульчий, О. Б. Олійник, А.В. Шашук [та ін.] // Ендокринологія-2001-№ 6. - С. 75-77.
3. Паламарчук В. І. Методи попередження специфічних ускладнень при хірургічному лікуванні захворювань щитоподібної залози // автореф. дис. канд. мед. наук: / Паламарчук В. І. - К.,- 2004-. - 19 с.
4. Рейті А. О. Клінічні особливості мікрокарцином, поєднаних з дрібновогнищцевою доброякісною патологією щитоподібної залози / А. О. Рейті / А. О. Рейті // Хірургія України. - 2014. - № 4. - С. 67-71.
5. Черенько С. М. Діагностика, тенденції патоморфозу і захворюваності, прогноз розвитку та хірургічне лікування вогнищцевої патології щитовидної залози / С. М. Черенько // автореф. дис. д-ра мед. Наук -1999 р.-С. 45-50.
6. Федоренко З.П. Бюлетень національного канцер реєстру / З. П. Федоренко // -2012- №13.
7. Abboud B. Are papillary microcarcinomas of the thyroid gland revealed by cervical adenopathy more aggressive? / B. Abboud, R. Daher, G. Sleilaty [et al.] // - Am Surg. - 2010, Vol. 76, P. 306-311.
8. Ardito G. Aggressive papillary thyroid microcarcinoma: prognostic factors and therapeutic strategy / G. Ardito, L. Revelli, E. Giustozzi [et al.] // - Clin Nucl Med. -2013, Vol. 38, P. 25-28.
9. Connor M. P. Variables predictive of bilateral occult papillary microcarcinoma following total thyroidectomy / M. P. Connor, D. Wells, C. E. Schmalbach [et al.] // Otolaryngol Head Neck Surg. - 2011, Vol. 144, P. 210-215.
10. Giordano D. Treatment and prognostic factors of papillary thyroid microcarcinoma / D. Giordano, P. Gradoni, G. Oretti [et al.] // Clin Otolaryngol. - 2010, Vol. 35, P. 118-124.
11. Ito Y. A therapeutic strategy for incidentally detected papillary microcarcinoma of the thyroid / Y. Ito, A. Miyauchi // - Nat Clin Pract Endocrinol Metab. - 2007, Vol. 3, P. 240-248.
12. Yang G.C. Thyroid microcarcinoma: fine-needle aspiration diagnosis and histologic follow-up / G.C. Yang, V. A. LiVolsi, Z. W. Baloch // Int J Surg Pathol. - 2002, Vol. 10, P.133-139.
13. Kasai N. New subgrouping of small thyroid carcinomas / N. Kasai, A. Sakamoto // Cancer. - 1987. - Vol. 60, N 8. - P. 1767-1770.
14. Lin H. S. Follicular variant of papillary carcinoma: the diagnostic limitations of preoperative fine-needle aspiration and intraoperative frozen section evaluation / H. S. Lin, A. Komisar, E. Opher [et al.] // Laryngoscope. - 2000, Vol. 110, P.1431-1436.
15. Makay O. The ongoing debate in thyroid surgery: should frozen section analysis be omitted? / O. Makay, G. Icoz, B. Gurcu [et al.] // Endocr J. - 2007, Vol. 54, P. 385-390.
16. Nam-Goong I. S. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings / I. S. Nam-Goong, H. Y. Kim, G. Gong // - Clin Endocrinol (Oxf) - 2004, Vol. 60, P.21-28.
17. Pelizzo M. R. Papillary thyroid microcarcinoma (PTMC): prognostic factors, management and outcome in 403 patients / M. R. Pelizzo, I.M. Boschin, A. Toniato [et al.] // Eur J Surg Oncol. - 2006, Vol. 32, P. 1144-1148.
18. Park J. H. Incidence and malignancy rates of diagnoses in the Bethesda system for reporting thyroid aspiration cytology: an institutional experience / J. H. Park, E. J. Yoon, E. J. Son [et al.] // Korean J. Pathol. - 2014. - Vol. 48, N 2. - P. 133-139.
19. Shaha A. R. Intraoperative decision making during thyroid surgery based on the results of preoperative needle biopsy and frozen section / A. R. Shaha, T. DiMaio, C. Webber [et al.] // Surgery. - 1990, Vol. 108, P.964-967.
20. Vasileiadis I. Papillary thyroid microcarcinoma: clinicopathological characteristics and implications for treatment in 276 patients / I. Vasileiadis, E. Karakostas, G. Charitoudis [et al.] // - Eur J Clin Invest. - 2012, Vol. 42, P. 657-664.

Реферати

**РЕЗУЛЬТАТЫ В ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
МЕЛКИХ КАРЦИНОМЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Русин В. І. Кебкало А. Б.

Представленный анализ результатов комплексного обследования (ультразвуковое исследование + цитологичное исследование) у пациентов с карциномой щитовидной железы размерами до 1,0 см. Результаты патоморфологических, цитологических заключений были сопоставлены, оценены агрессивные свойства злокачественных узлов щитовидной железы размерами до 1 см. Определена частота регионарного метастазирования и мультифокального роста среди пациентов, проживающих в эндемической зоне.

Ключевые слова: щитовидная железа, микрокарцинома, тонкоигольная аспирационная биопсия, ультразвуковое исследование, цитология, гистология.

Статья надійшла 9.00.2015 р.

**RESULTS IN THE SURGICAL TREATMENT OF
SMALL CELL CARCINOMA OF THE THYROID
GLAND**

Rusin V. I. Kebkalo A. B.

The analysis of the results of a comprehensive examination (ultrasound + cytology) in patients with carcinoma of the thyroid gland size to 1.0 cm. The results of pathomorphological, cytological and ultrasound findings were compared, evaluated the aggressive properties of malignant thyroid size units to 1cm. Determined the frequency of regional metastases and multifocal growth among patients who live in endemic areas.

Key words: thyroid gland, mikrokartsynoma, Fine needle aspiration biopsy, ultrasound, cytology, histology.

Рецензент Старченко І.І.