

УДК: 616.441-006.6+616-08-035

ВИБІР ЛІКУВАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНОЇ ТАКТИКИ ПРИ ЗЛОЯКІСНИХ МІКРОКАРЦИНОМАХ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЗАЛЕЖНО ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ КАРТИНИ ПУХЛИН

А.О. Рейті, В.Є. Медведєв

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупка, м. Київ, Україна
Київська обласна клінічна лікарня, м. Київ, Україна

Метою проведеного дослідження було визначення тактичних підходів діагностики та хірургічного лікування раку щитоподібної залози розмірами до 10 мм залежно від особливостей ультразвукової картини пухлини. У групі хворих із встановленою за ультразвуковими ознаками на доопераційному етапі пухлинною агресією запропоновано застосування хроматолімфографії, яка значно спрощує пошук уражених регіонарних лімфовузлів та скорочує час операції.

Згідно з визначенням ВООЗ, мікрокарциномами (МК) вважаються злоякісні осередки розміром до 10 мм у найбільшому діаметрі. Численні дослідження свідчать, що на частку МК припадає до 30% усіх випадків раку щитоподібної залози (Черенько С.М., 2006; Jemal A. et al., 2008). У клінічній практиці донині застосовують різні тактичні схеми діагностики та лікування МК щитоподібної залози (ЩЗ), причиною чому є контрверсійні погляди на їх природу (Гульчій М.В та ін. 2001). Так, Ito Y., Miyauchi A. у 2007 р. опублікували результати спостереження за МК протягом 5-річного періоду, фактори агресії було виявлено лише в 1,7% випадків, тому дослідники вважали за можливе обмежуватись спостереженнями за перебігом процесу без залучення активної хірургічної тактики. З другого боку, Noguchi S. et al. у 2008 р. репрезентували дані, що свідчать про більш агресивний перебіг МК (40%) з регіонарним (15-30%) та віддаленим (1-3%) метастазуванням. Автори наголошують на необхідності застосування тонкоголкової аспіраційної пункційної біопсії (ТАПБ) вузлів та раннього хірургічного лікування. З огляду на такі діаметрально протилежні точки зору важко зробити однозначний вибір щодо тактики ведення хворих на МК ЩЗ. Більшість хірургів та онкологів вважають за необхідне морфологічно підтвердити злоякісну неоплазію за допомогою ТАПБ або шляхом інтраопераційного гістологічного дослідження дрібно-вогнищцевого ураження з метою визначення обсягів оперативного втручання, натомість терапевти вважають за доцільне спо-

стерігати за такими утворами у разі відсутності клінічних проявів захворювання.

Чому настільки різняться дані наведених досліджень? Аналіз груп пацієнтів, що співставляються, свідчить про певну тенденцію щодо прогнозу подальшого перебігу захворювання. Виявлені випадково пухлини (інценденталомі) при гістологічному дослідженні ЩЗ, прооперовані з приводу доброякісної патології або при автопсії, володіють мінімальними інвазивними властивостями, рідко метастазують і, вочевидь, не виявляють себе протягом тривалого періоду. Такі МК навіть після нерадикального оперативного втручання не дають рецидивів (Федоренко З.П. та ін., 2012; Jemal A. et al., 2008). Інша група пухлин, незважаючи на малі розміри, поводить себе агресивно і схильна до елевації процесу (Аветисьян І.Л. та ін., 2001). Тому останнім часом існує тенденція до поділу МК на дві підгрупи: МК з низьким ризиком агресивного розвитку та МК з високим ризиком розвитку пухлинної агресії (Yu X.M. et al., 2008).

Шляхом досягнення мети нашого дослідження було визначення прогностичних факторів агресії МК ЩЗ, що базуються на застосуванні загальнодоступних, впроваджених у широку практику клініко-інструментальних методів дослідження, зокрема УЗД, ТАПБ, інтра- та постопераційних гістологічних досліджень.

Матеріали та методи

В основі роботи лежить порівняння клініко-морфологічних ознак МК, які проявили фактори агресії і потребували оперативного лікування, з МК, які виявлено випадково (інценденталомі) під час операції з приводу доброякісного захворювання ЩЗ. Дослідження проведено на основі ретроспективного аналізу даних історій хвороб, амбулаторних карток, протоколів ультразвукових, цитологічних та гістологічних досліджень прооперованих хворих у Київській обласній клінічній лікарні № 1 за період з 2003 по 2013 рік. Проспективно в групі прооперо-

ваних хворих проводили хроматолімфографію 0,5% розчином метиленового синього з метою встановлення ураження регіонарних лімфатичних вузлів, визначення необхідності та обсягів лімфодисекції через дискутабельність рутинного застосування даного методу.

Результати та обговорення

Серед 157 хворих з МК ЩЗ у 36 випадках вони були виявлені під час планового гістологічного дослідження матеріалу, отриманого під час операцій з приводу доброякісних уражень ЩЗ, у 121 випадку — на доопераційному етапі під час фізикального та ультразвукового обстеження. Випадково виявлені після операції малі раки становили I групу, всі інші — II. У групі I співвідношення жінок і чоловіків становило 7:1, у групі II — 9:1, середній вік представників I групи становив 64 ± 4 р., групи II — 53 ± 5 . Супутня патологія хворих I групи: у 3 (8,3%) випадках — дифузний токсичний зоб, у 12 (33,3%) — колоїдний зоб, у 6 (16,7%) випадках — токсична аденома ЩЗ, в 11 (30,5%) випадках — автоімунний тиреоїдит. У групі II МК ЩЗ без фонової патології становили 33 (27,3%) випадки, МК у поєднанні з колоїдним вузловим зобом виявлено в 43 (35,5%) випадках, МК у поєднанні з аденомами ЩЗ — в 10 (8,3%) випадках, кількість МК у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом становила 35 (28,9%) випадків. Середній розмір пухлин у групі I становив $4 \pm 0,72$ мм, у групі II — $8 \pm 1,2$ мм.

При УЗД вогнища не описані в групі I у 2 випадках, в обох розміри вогнища становили 3 мм і трактувались як доброякісні. У групі II виявлені усі вогнища. В обох групах визначені основні ультразвукові характеристики, рекомендовані American Thyroid Association (2013 р.). Показання до ТАПБ встановлено в 78% пацієнтів групи II та не встановлено в пацієнтів групи I. Порівнюючи дані протоколів ультразвукового обстеження, виявлено ряд частотних відмінностей між інценденталомами (група I) та МК (група II). Зокрема, в інценденталомах форма в переважній більшості правильна, структура рівномірна та межі вогнища чіткі, наявний обідок (Halo), що свідчить про поступовий ріст та повільне відмежування від оточуючої тканини з формуванням капсули з атрофованих клітин. Нехарактерним для інценденталом є кальцинати та зміна дорзального сигналу. Інші ультразвукові показники не показали істотної різниці (табл. 1).

Аналізуючи ультразвукові частотні характеристики груп порівняння, встановлено, що в групі I в 85% не виявлено ознак злоякісності, тобто ультразвукова картина МК прирівнюється до такої в доброякісних вогнищах. У групі II лише в 10% випадків вогнища мали доброякісні ознаки, в 24% були встановлені сумнівні ознаки, в 66% виявлені ознаки, які свідчать про можливість екстраорганної інвазії.

Післяопераційне гістологічне дослідження в групі I встановило в 33 (91,7%) випадках папілярну МК, в 3 (8,3%) випадках фолікулярний тип папілярної МК, у групі II в 109 (90%) випадках було виявлено папілярну МК, у 12 (10%) — фолікулярний тип МК. Локалізація МК не різнилась (табл. 2).

Порівнюючи дані післяопераційного гістологічного та доопераційного ультразвукового обстеження, визначений кореляційний взаємозв'язок між ультразвуковими ознаками злоякісності та інвазивними властивостями МК. Це дає можливість на доопераційному етапі визначити групу з низьким ризиком агресії та відстрочити оперативне лікування.

У прооперованих хворих з метою визначення особливостей регіонарного метастазування проведено хроматолімфографію 0,5% розчином метиленового синього. Встановлено, що у випадку локалізації МК у верхній третині частки метастатично вражались преларенгіальні верхні та югулярні лімфатичні вузли (II та VI сегменти). У випадку локалізації МК у середній третині частки ЩЗ ураженню піддавались пре- та паратрахеальні і середні югулярні лімфатичні вузли (III та VI сегменти). У випадку локалізації МК у нижній третині ураженню піддавались лімфатичні вузли лише VI сегмента. Шляхи метастазування МК перешийку ЩЗ також залежали від локалізації. Так, вогнища верхньої третини давали метастатичне ураження преларенгіальних лімфатичних вузлів та верхніх югулярних (II та VI сегменти), середня третина метастазувала як у преларенгіальні, так і в пре- та паратрахеальні (VI сегмент). Вогнища нижньої третини метастазували в пре- та паратрахеальні лімфатичні вузли, в 50% метастатичному ураженню піддався лише дельфів лімфатичний вузол (рис. 1).

Профілактична лімфодисекція незабарвлених лімфатичних вузлів не виявила метастатичного ураження. Тому вважаємо, що застосування хроматолімфографії в пацієнтів з МК дає можливість об'єктивного обґрунтування обсягу лімфодисекції під

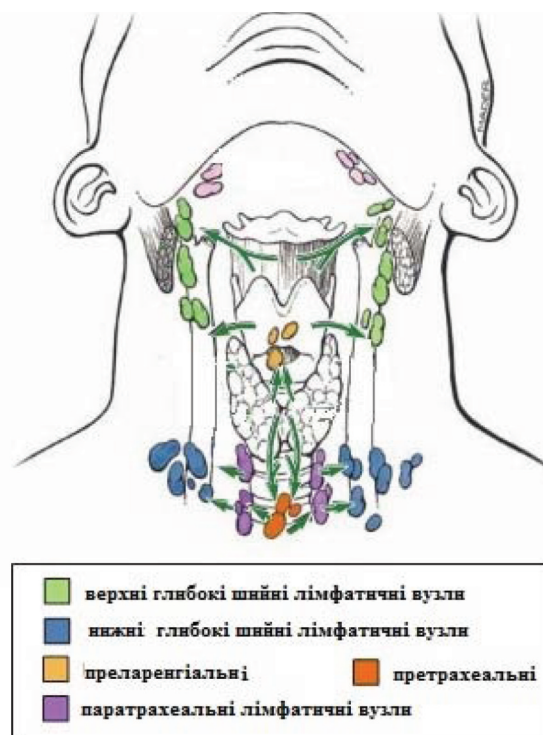


Рис. 1. Схема метастазування мікрокарцином, що локалізовані в перешийку ЩЗ

Таблиця 1

Ультразвукові характеристики мікрокарцином

Ультразвукові симптоми	Інценденталоми ЩЗ (n=34)		Мікрокарциноми ЩЗ (n=121)	
	n	%	n	%
Відношення передньо-заднього до поперечного діаметра				
— ПЗД/ПД ≤ 1 — (округла або овальна форма)	31	91,2	37	30,6
— ПЗД/ПД > 1 — (taller-than-wide форма)	3	8,8	84	69,4
1. Контури:				
— рівні	30	88,2	22	18,9
— нерівні	4	11,8	99	81,8
2. Межі:				
— чіткі	29	85,3	34	28,1
— нечіткі	5	14,7	87	71,9
3. Ехогенність:				
— гіпо-	2	5,8	101	83,5
— гіпер-	12	35,4	4	3,3
— ізо-	20	58,8	16	13,2
4. Акустична структура:				
— однорідна	29	85,3	19	16,7
— неоднорідна	5	14,7	102	84,3
5. Кістозний компонент:				
— є	10	29,4	28	34
— нема	24	70,6	92	76
6. Обідок (halo):				
— є	28	82,4	13	10,5
— нема	6	17,6	108	89,5
7. Кальцинати:				
— мікрокальцинати	—	—	35	28,9
— макрокальцинати	—	—	10	8,3
8. Еластометрія	41±17 kPa		47±19 kPa	
9. Дорзальна зміна сигналу				
— підсилення або послаблення	—	—	10	8,3
10. Збільшені лімфатичні вузли:				
— регіонарні з однієї сторони	—	—	15	12,4
— регіонарні з двох сторін	—	—	4	3,3

Локалізація та інвазивні фактори мікрокарцином щитоподібної залози

Мікрокарциноми	Група I	Група II
Локалізація ракових вогнищ		
Ліва частка	15 (41,6%)	55 (45,5%)
Права частка	16 (44,5%)	54 (44,6%)
Перешийок	5 (13,9%)	12 (9,9%)
Діаметр ракового вогнища (мм)	4±0,72 мм	8±1,2 мм
Інвазія у власну капсулу	2 (5,6%)	25 (20,7%)
Інвазія в перикапсулярний простір, капсулу ЩЗ або в судини	1 (2,8%)	8 (9,7%)
Мультифокальні ракові вогнища	1 (3,4%)	13 (10,7%)
Метастазування в регіонарні лімфатичні вузли	—	18 (21,8%)

візуальним контролем. Метод дає можливість застосувати малотравматичну вибірку «risk cr» лімфаденектомію (ураження лише дельфієвого лімфатичного вузла) замість рутинної центральної лімфодисекції або, навпаки, зобов'язує розширити обсяг при ураженні глибоких шийних бокових (югулярних) лімфатичних вузлів, що не входить в обсяги центральної лімфодисекції (рис. 2).

У нашому дослідженні ми встановили морфофункціональну неоднорідність МК. У групі низького ризику пухлини поводять себе швидше як доброякісні новоутворення, не мають клінічних симптомів, ним їм ультразвукові ознаки доброякісності, відсутня інвазія в судини та метастази. Такі МК зазвичай виявляються випадково і мають сприятливий прогноз, тому ця група не потребує активного хірургічного лікування і підлягає спостереженню, поки пухлина не проявить агресивніші характеристики. Ito Y. et al. (2004) у своїх дослідженнях констатували, що в 70% випадків спостереження за МК відмічалось зменшення або відсутність змін

розмірів пухлини, водночас дослідник відмічає, що в 6,7% МК «групи високого ризику» проявлялись агресивні властивості: спостерігалось збільшення розмірів протягом п'ятирічного спостереження. Група високого ризику розвитку ракової агресії характеризується наявністю екстратиреоїдного поширення: інвазією у власну капсулу та капсулу ЩЗ, регіонарним і/або віддаленим метастазуванням. Агресивна поведінка даної групи корелює з деякими ознаками, які можна виявити на доопераційному етапі: форма з переважанням ширини над висотою (неправильна), гіпоехогенність, неоднорідність, розмиті межі та відсутність обідка (Halo), мікрокальцинати, що дозволяє занести дані ознаки до прогностичних параметрів. Такі утвори потребують екстрафасціальної тиреоїдектомії, з огляду на те, що в 20% відмічається мультифокальний ріст (Arora N. et al., 2009), однак залишається спірним питання доцільності та обсягу лімфодисекції. У нашому дослідженні найменше ракове вогнище, що дало регіонарні метастази, було 7 мм, а взагалі метастазування виникло в 22% вогнищ з високим ризиком агресії. Більшість із них метастазували в VI сегмент, однак виявлено випадки, коли метастазування відбувалось у II та III сегменти, що потребує розширення лімфодисекції. У 50% МК н/З перешийка відмічено метастази лише в дельфієв лімфовузол, що дає можливість обмежитись вибірковою малотравматичною лімфаденектомією.

Висновки

Отже, поділ хворих з МК ЩЗ щодо ризику розвитку агресивних властивостей пухлини має важливе значення для визначення тактики лікування. Застосування комплексу широко впроваджених у практику методів діагностики (УЗД, ТАПБ та гістологічне дослідження) дає можливість визначити необхідність оперативного лікування, а інтраопераційна хроматолімфографія вирішує питання доціль-

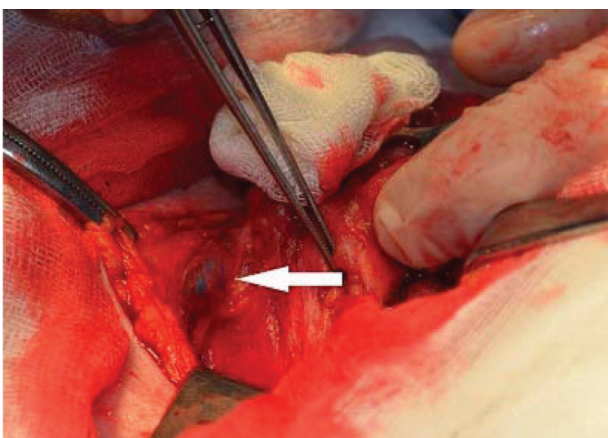


Рис. 2. Метастаз у дельфієв лімфовузол

ності та обсягів лімфодисекції, особливо в сумнівних випадках.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисян И.Л., Самойлов А.А., Гульчий Н.В., Яровой А.О. Интраоперационная диагностика патологии щитовидной железы: шестилетний опыт специализированной клиники // Укр. мед. часопис. — №6(26). — С. 125-131.
2. Гульчий М.В., Олійник О.Б., Сташук А.В. та ін. Особливості раку щитоподібної залози на тлі іншої тиреоїдної патології // Ендокринологія. — 2001. — №6. — 75 с.
3. Паламарчук В.І. Методи попередження специфічних ускладнень при хірургічному лікуванні захворювань щитоподібної залози: Автореф. дис. канд. мед. наук. — К., 2004. — 19 с.
4. Федоренко З.П., Тайсенко А.В. // Бюлетень національного канцер-реєстру України. Випуск № 13 <http://www.ucr.gs.com.ua/dovidb0/index.htm>
5. Черенько С.М., Ларін О.С. Випадкове виявлення раку щитоподібної залози у пацієнтів з хірургічним втручанням з приводу непухлинного ураження органа // Клінічна хірургія. — 2006. — №7. — 9-11 с.
6. Черенько С.М. Діагностика, тенденції патоморфозу і захворюваності, прогноз розвитку та хірургічне лікування вогнищевої патології щитовидної залози. Автореф. дис. д-ра мед. наук. — 2014. — 124 с.
7. Arora N, Turbendian HK, Kato MA, Moo TA, Zarnegar R, Fahey TJ. Papillary thyroid carcinoma and microcarcinoma: is there a need to distinguish the two? *Thyroid*. — 2009. — 19. — P. 473-7.
8. de Matos PS, Ferreira AP, Ward LS. Prevalence of papillary microcarcinoma of the thyroid in Brazilian autopsy and surgical series // *Endocr Pathol*. — 2006. — 17. — P. 165-73.
9. Ito Y, Tomoda C, Urano T et al. Papillary microcarcinoma of the thyroid: how should it be treated? // *World J Surg*. — 2004. — 28. — P. 1115-21.
10. Ito Y, Miyauchi A. A therapeutic strategy for incidentally detected papillary microcarcinoma of the thyroid // *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. — 2007. — 3. — P. 240-8.
11. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ. Cancer statistics // *CA Cancer J Clin*. — 2008. — 58. — P. 71-96.

12. Lin HS, Komisar A, Opher E, Blaugrund SM. Follicular variant of papillary carcinoma: the diagnostic limitations of preoperative fine-needle aspiration and intraoperative frozen section evaluation // *Laryngoscope*. — 2007. — 110. — P. 1431-6.
13. Noguchi S, Yamashita H, Uchino S, Watanabe S. Papillary microcarcinoma // *World J Surg*. — 2008. — 32. — P. 747-53.
14. Shaha AR, DiMaio T, Webber C, Jaffe BM. Intraoperative decision making during thyroid surgery based on the results of preoperative needle biopsy and frozen section // *Surgery*. — 2010. — 108. — P. 964-7.
15. Sorrentino F, Atzeni J, Romano G, Buscemi G, Romano M. Differentiated microcarcinoma of the thyroid gland // *G Chir*. — 31. — P. 277-8.
16. Yang GC, LiVolsi VA, Baloch ZW. Thyroid microcarcinoma: fine-needle aspiration diagnosis and histologic follow-up // *Int J Surg Pathol*. — 2002. — 10. — P. 133-9.
17. Yu XM, Wan Y, Sippel RS, Chen H. Should all papillary thyroid microcarcinomas be aggressively treated? An analysis of 18,445 cases // *Ann Surg*. — 2011. — 254. — P. 653-60.

РЕЗЮМЕ. Целью проведенного исследования было определение особенностей тактических подходов диагностики и хирургического лечения рака щитовидной железы размерами до 10 мм, в зависимости от особенностей акустической картины опухоли. В группе больных с установленной по ультразвуковым признакам на дооперационном этапе опухолевой агрессией предложено применение хроматолимфографии, которая значительно упрощает поиск пораженных регионарных лимфоузлов и ощутимо сокращает время операции.

SUMMARY. The aim of the study was to determine the characteristics of tactical approaches of diagnosis and surgical treatment of cancer of the thyroid gland sizes up to 10 mm, depending on the features of ultrasound pictures of tumor. In the group with established preoperative tumor aggression provides the use hromatolimfografii which greatly simplifies the search for the affected regional lymph nodes and significantly reduces the time of surgery.

НОВІ КНИГИ



УДК 616053.2073.7/ББК 57.3 У69
Урина Л.К. Опыт лучевой диагностики в педиатрии (наблюдения из практики). — К.: Медицина Украины, 2009. — 124 с.

В сборнике обобщен многолетний опыт работы автора, а также данные отечественной и зарубежной литературы в области применения рентгенологического и ультразвукового методов диагностики преимущественно в педиатрической практике.

Назначение сборника — оказание практической помощи врачам по вопросам организации работы в рентгенкабинете детского лечебно-профилактического учреждения, выбора необходимого метода обследования детей в конкретной клинической ситуации, особенностей обследования детей и путей снижения лучевой нагрузки во время рентгенологического обследования. В сборнике представлен опыт работы автора на первом отечественном цифровом рентгенодиагностическом аппарате.

Представленные работы посвящены диагностике острых воспалительных заболеваний легких и синусопневмопатий, порокам развития желудочно-кишечного тракта, патологии опорно-двигательного аппарата, в частности дисплазии тазобедренных суставов. Подробно изложена методика обследования детей при различных патологических процессах, обращено особое внимание на функциональные изменения

а также ошибки, которое допускаются при диагностике. Приведены результаты ультразвукового скрининга-дисплазии тазобедренных суставов.

Комплектизация автоматизированного рабочего места врача-рентгенолога ультразвуковым аппаратом позволила автору представить первый опыт комплексного исследования патологии опорно-двигательного аппарата.

Практически все лекции и статьи были опубликованы в журнале "Радіологічний вісник", три работы были представлены на международных форумах.

Книга рассчитана на широкий круг врачей-педиатров, рентгенологов, врачей ультразвуковой диагностики, ортопедов, работающих в детской сети на этапе первичной диагностики.

Заказать книгу можно по телефону: +38044 503-04-39