

© Кобринська Н. Я.

УДК 616-073.7+616.6+616.441+616-089.168

Кобринська Н. Я.

**РОЛЬ ТА ОСОБЛИВОСТІ ПРОВЕДЕННЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ  
ДІАГНОСТИКИ У ПАЦІЄНТІВ З ВИСОКОДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЮ  
ТИРЕОЇДНОЮ КАРЦИНОМОЮ  
У ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ**

**ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин  
ім. В. П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ)**

kobnattaa@gmail.com

Дослідження є фрагментом НДР ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України» «Розробка методів хірургічного лікування пухлин залоз внутрішньої секреції», № державної реєстрації 0114U002149.

**Вступ.** Головним параметром ефективності лікування карцином взагалі, та тиреоїдних і мультифокальних зокрема, є наявність та тривалість післяопераційного безрецидивного спостереження. При цьому головним фактором, що свідчить про наявність такого благополучного терміну, є відсутність за даними ультразвукового дослідження (УЗД) будь-яких додаткових утворів [1]. Одним із важливих питань післяопераційного спостереження за пацієнтами з високодиференційованими карциномами щитоподібної залози є визначення оптимальних термінів проведення ультрасонографічного обстеження. Їх встановлення, насамперед, повинно ґрунтуватись на фактичних даних виявлення тих чи інших додаткових утворень в ділянці залози та лімфатичних колекторів шиї, однак системних досліджень цієї проблеми, зокрема в Україні, не проводилось.

**Мета дослідження.** Метою даного дослідження було визначення термінів та частоти появи утворів, підозрілих на метастази тиреоїдної карциноми, та розробка рекомендацій щодо проведення УЗД у пацієнтів після оперативних втручань.

**Об'єкт і методи дослідження.** Проведено ретроспективний аналіз медичних карт стаціонарного хворого (статформа № 003/О) 693 пацієнтів з мультифокальною та 2211 – з монофокальною папілярною тиреоїдною карциномою, які лікувались у ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України» протягом 1999-2015 рр. Серед 2904 пацієнтів (як з моно- так і з мультифокальними високодиференційованими карциномами щитоподібної залози) були відібрані дані щодо 111 випадків виявлення при повторних УЗД нових додаткових підозрілих утворень в ділянці залози та лімфатичних колекторів шиї. Критерієм вибору пацієнтів слугувала відсутність будь-яких додаткових утворень у ранньому післяопераційному періоді (при першому ультрасонографічному обстеженні). Серед них у 71 пацієнта була діагностована монофокальна високодиференційована карцинома щитоподібної залози, у 40 – мультифокальна.

**Результати досліджень та їх обговорення.**

При аналізі медичної документації встановлено, що найменший зафіксований термін появи вогнищ склав 28 днів, найбільший 3627 (біля 10 років). Розподіл всіх випадків за роками наведено у **таблиці 1**.

Переважає більшість виявлених підозрілих вогнищ була зафіксована у перші роки спостереження. При цьому протягом перших двох років достовірно частіше ( $p=0,03$ ) вони з'являлись у хворих на мультифокальну тиреоїдну карциному (37 випадків, 92,5%), ніж при наявності монофокальної (54 випадки, 76,1%).

З метою визначення більш точних термінів виявлення підозрілих на метастази об'єктів було проведено порівняльний аналіз з розподілом за місяцями протягом першого року спостереження. У **таблиці 2** наведено строки виявлення вогнищ за принципом визначення сумарної кількості всіх виявлених в проміжку часу до зазначеного дня та після.

Статистичний аналіз не виявив достовірних розбіжностей між моно- та мультифокальними високодиференційованими тиреоїдними карциномами в різні терміни виявлення підозрілих додаткових утво-

**Таблиця 1.**

**Розподіл за роками випадків виявлення підозри на метастатичне ураження за даними УЗД в післяопераційному періоді**

Роки спостереження (повних років)	Карцинома				Усього (абс.)	Усього (%)
	монофокальна		мультифокальна			
	абс.	%	абс.	%		
До 1 року	43	60,6	28	70	71	64,0
1	11	15,5	9	22,5	20	18,0
2	6	8,45	1	2,5	7	6,3
3	6	8,45	1	2,5	7	6,3
4	1	1,41	0	0	1	0,9
5	1	1,41	1	2,5	2	1,8
6	2	2,82	0	0	2	1,8
7	0	0	0	0	0	0,0
8	0	0	0	0	0	0,0
9	1	1,41	0	0	1	0,9
Усього	71	100,0	40	100,0	111	100,0

рень за даними УЗД на протязі першого року спостереження.

Що стосується кількості виявлених підозрілих лімфовузлів за окремі місяці спостереження, то такий розрахунок також було виконано, включаючи пошук терміну межі в місяцях першого року спостереження, яка б могла бути вірогідно значущою щодо розподілу частоти для моно- та мультифокальних карцином (табл. 3).

Ретельний порівняльний аналіз термінів виявлення підозрілих вогнищевих новоутворень при УЗД довів відсутність вірогідних розбіжностей між моно- та мультифокальними карциномами за окремими місяцями протягом першого року спостереження. Натомість сумарний відсоток виявлених вогнищ протягом перших двох років спостереження достовірно вище у пацієнтів з мультифокальною високодиференційованою тиреоїдною карциномою. Цілком очевидно, що таких пацієнтів необхідно обстежувати частіше, принаймні протягом перших 2 років. Проте, переважна більшість існуючих рекомендацій передбачає проведення УЗД один раз на рік при відсутності факторів ризику, до яких відносять мультифокальність ураження [3]. Водночас, конкретних термінів щодо застосування цього методу в інших випадках не наводиться. На нашу думку, при визначенні періодичності ультрасонографічних обстежень необхідно орієнтуватись на найкоротші терміни виявлення змін. Так, за нашими даними протягом перших двох місяців було виявлено 7 випадків з підозрою на метастатичне ураження (5 при монофокальних карциномах та 2 при мультифокальних), що разом склало 6,3% від усіх виявлених утворів за перший рік спостереження. За три місяці (90 днів та менше) аналогічна сумарна кількість склала 16 випадків (14,4%). На підставі вищезазначеного можна зробити висновок, що проводити УЗД щитоподібної залози та лімфовузлів ший частіше 1 разу на 2 місяці сенсу немає. Адекватним та виправданим вважаємо рекомендувати проведення УЗД з періодичністю 2-3 місяці протягом перших двох років. Необхідно зауважити, що початком спостереження в нашому дослідженні було перше «чисте» УЗД. Зазвичай кількість років спостереження відміряють від дати проведення хірургічного втручання, але ми відштовхувались саме від отримання «спокійного» післяопераційного УЗД і вважаємо логічним таким же чином застосовувати вироблену рекомендацію. Нам не вдалося виявити найбільш «критичні» терміни появи новоутворів протягом першого року спостереження, включаючи розмежування на «всіх до» та «всіх після». При цьому треба зауважити, що ультрасонографічне дослідження займає беззастережно найважливіше місце серед усіх діагностичних заходів для пацієнтів з високодиференційованими карциномами, зокрема мультифокальними, як до, так і після оперативного лікування [5], оскільки при папілярних тиреоїдних карциномах насамперед уражуються лімфатичні вузли ший, які найбільш ефективно досліджуються за допомогою УЗД. І навіть у випадках, коли встановлено підвищений рівень тиреоглобуліну, але за даними УЗД не виявлено підозрілих утворень в ділянці ший,

Таблиця 2.

**Розподіл за термінами виявлення підозри на метастатичне ураження за УЗД в післяопераційному періоді\***

Термін в днях	Карцинома				Усього (абс.)	Усього (%)
	монофокальна		мультифокальна			
	абс.	%	абс.	%		
<=60	5	71,4	2	28,6	7	6,3
<=90	11	68,8	5	31,3	16	14,4
<=120	16	59,3	11	40,7	27	24,3
<=150	22	59,5	15	40,5	37	33,3
<=180	26	60,5	17	39,5	43	38,7
<=365	43	60,6	28	39,4	71	64,0
Усього	71	64,0	40	36,0	111	100,0

**Примітка:** \* — відсоток в колонках моно- та мультифокальної карциноми розраховано як частку на цей термін (тобто відсотки моно- та мультифокальних разом складають 100%). В останніх колонках наведені сумарні кількості за вказаний термін, а відсоток в них розраховано як частку від всіх термінів.

Таблиця 3.

**Розподіл за термінами виявлення підозри на метастатичне ураження за УЗД в післяопераційному періоді (менше та більше)**

Термін в днях (менше/більше)	Карцинома		Усього
	монофокальна	мультифокальна	
<=60/>60	5/66	2/38	7/104
<=90/>90	11/60	5/35	16/95
<=120/>120	16/55	11/29	27/84
<=150/>150	22/49	15/25	37/74
<=180/>180	26/45	17/23	43/68
<=365/>365	43/28	28/12	71/40

— хворому можна запропонувати у межах подальшого спостереження онкоскринінг за допомогою комп'ютерної томографії. Діагностичне скенування з радіоїодом сьогодні також не розглядається як альтернатива УЗД, а, щонайбільше, як допоміжний метод [2,4], хоча окремі дослідники вважають його важливим компонентом післяопераційного спостереження [6,7].

**Висновок.** Дослідження пацієнта з високодиференційованою тиреоїдною карциномою повинно включати УЗД ділянки ший в спеціалізованій клініці не рідше одного разу на 3 місяці протягом перших двох років спостереження.

**Перспективи подальших досліджень.** З огляду на високу актуальність питання розробки алгоритмів післяопераційного ведення хворих з високодиференційованою тиреоїдною карциномою, необхідно більш глибоке вивчення ефективності УЗД для виявлення післяопераційних новоутворень на основі даних спеціалізованих закладів, де проводиться їх лікування та післяопераційне спостереження.

### Література

1. Маколина Н.П. Современная парадигма послеоперационного ведения больных с дифференцированным раком щитовидной железы / Н.П. Маколина, Н.М. Платонова // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2011. – Т. 2, № 3. – С. 8-21.
2. Bournaud C. Follow-up of differentiated thyroid carcinoma / C. Bournaud, V. Raverot // Ann. Endocrinol. (Paris). – 2015. – V. 76, № 1. – P. 27-33.
3. Cancer recurrence in papillary thyroid microcarcinoma: a multivariate analysis on 231 patients with a 12-year follow-up / L. Pedrazzini [et al.] // Minerva Endocrinol. – 2013. – V. 8, № 3. – P. 269-279.
4. Jeon E.J. Diagnostic Whole-Body Scan May Not Be Necessary for Intermediate-Risk Patients with Differentiated Thyroid Cancer after Low-Dose (30 mCi) Radioactive Iodide Ablation / E.J. Jeon, E.D. Jung // Endocrinol. Metab. (Seoul). – 2014. – V. 29, № 1. – P. 33-39.
5. Post-operative neck ultrasound and risk stratification in differentiated thyroid cancer patients with initial lymph node involvement / C. Lepoutre-Lussey [et al.] // Eur. J Endocrinol. – 2014. – V. 170, № 6. – P. 837-846.
6. Recurrence Incidence in Differentiated Thyroid Cancers and the Importance of Diagnostic Iodine-131 Scintigraphy in Clinical Follow-up / F. Hatipoğlu [et al.] // Mol. Imaging Radionucl. Ther. – 2016. – V. 25, № 2. – P. 85-90.
7. Recurrent/metastatic thyroid carcinomas false negative for serum thyroglobulin but positive by posttherapy I-131 whole body scans / E.K. Park [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2009. – V. 36, № 2. – P. 172-179.

УДК: 616-073.7+616.6+616.441+616-089.168

#### **РОЛЬ ТА ОСОБЛИВОСТІ ПРОВЕДЕННЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ДІАГНОСТИКИ У ПАЦІЄНТІВ З ВИСОКОДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЮ ТИРЕОЇДНОЮ КАРЦИНОМОЮ У ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ**

**Кобринська Н. Я.**

**Резюме.** Проведено вивчення 111 випадків виявлення новоутворів в ділянці залози та лімфатичних колекторів шиї, підозрілих на метастази високодиференційованої тиреоїдної карциноми, при ультразвуковому дослідженні у післяопераційному періоді. Встановлено, що протягом перших двох років достовірно частіше вони з'являлись у хворих на мультифокальну тиреоїдну карциному (37 випадків, 92,5%), ніж при наявності монофокальної (54 випадки, 76,06%). Рекомендовано проводити ультразвукове дослідження пацієнтів після оперативних втручань з приводу високодиференційованих тиреоїдних карцином не рідше одного разу на 3 місяці протягом 2 років.

**Ключові слова:** щитоподібна залоза, високодиференційована карцинома, ультразвукове дослідження.

УДК: 616-073.7+616.6+616.441+616-089.168

#### **РОЛЬ И ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКОДИФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ТИРЕОИДНОЙ КАРЦИНОМОЙ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ**

**Кобринская Н. Я.**

**Резюме.** Проведено изучение 111 случаев выявления новообразований в области щитовидной железы и лимфатических коллекторов шеи с подозрением на метастазы высокодифференцированной тиреоидной карциномы при ультразвуковом исследовании в послеоперационном периоде. Установлено, что на протяжении двух лет они выявлялись чаще у пациентов с мультифокальной тиреоидной карциномой (37 случаев, 92,5%), чем при наличии монофокальной (54 случая, 76,06%). Рекомендовано проводить ультразвуковое исследование пациентов после оперативных вмешательств по поводу высокодифференцированных тиреоидных карцином не реже 1 раза в 3 месяца на протяжении 2 лет.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, высокодифференцированная карцинома, ультразвуковое исследование.

UDC: 616-073.7+616.6+616.441+616-089.168

#### **ROLE AND SPECIFICS OF ULTRASOUND DIAGNOSTIC IN PATIENTS WITH WELL-DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA IN THE POSTOPERATIVE PERIOD**

**Kobrynska N. Y.**

**Abstract.** The basic parameter of effectiveness in all carcinoma treatment, thyroid and multifocal ones in particular, is the presence and duration of postoperative recurrence-free observation. As the main factor making to this period favourable is the absence of any additional growths according to the data proven by ultrasound screening (US). One of the important issues during postoperative monitoring of patients with well-differentiated thyroid carcinoma is to determine the optimal timing of ultrasonographic examination. Their determination, above all, should be based on actual data of detecting some additional growths in the area of the thyroid gland and neck lymph node basin, but systematic studies of this problem has not been held yet, at least in Ukraine.

*The aim of this study* was to determine the timing and frequency of suspicious growths checking for the presence of metastatic thyroid carcinoma, and recommendations for performing ultrasound examinations in patients after surgery.

*Material and methods of the study.* We have been made a retrospective analysis of patient's medical records (statistic data form N 003/A) of 693 patients with multifocal and of 2211 patients with monofocal papillary thyroid carcinoma who were treated in the V. P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism within 1999-2015. Among 2904 patients (with both mono- and multifocal well-differentiated carcinoma of the thyroid gland), there has

been selected data on repeated ultrasound detection of new additional suspicious growths in the area of the thyroid gland and neck lymph node basin in 111 cases.

The criterion for selecting patients was the absence of any additional growths in the early postoperative period (during the first ultrasonographic examination). Among them, 71 patients were diagnosed with monofocal well-differentiated thyroid carcinoma, while 40 others were diagnosed with multifocal one.

The analysis of the medical records revealed that the shortest fixed term of growths occurrence was 28 days, while the longest one was 3627 days (about 10 years). During the first two years of observation, there was detected a focal center suspected for the presence of monofocal carcinoma metastasis in 54 patients (76.1% of all cases). Meanwhile, new focal center of multifocal carcinoma was detected in 37 patients (92.5% of cases).

At the same time, comparative analysis of the growths appearance dynamics by means of ultrasound diagnosis during the first year of observation found out no critical periods of new growths appearance and as well as no statistical differences between mono- and multifocal nature of the primary tumor. During the first half of postoperative year, 26 patients (60.5%) were diagnosed with monofocal carcinoma and 17 patients (39.5%) — with multifocal carcinoma of the thyroid gland. During the second half of postoperative year the number of patients was respectively 17 and 11 in both cases. Thus, during the first year of the observation, 64.0% of patients operated on thyroid carcinomas, were revealed tumors, 60.6% of which were monofocal and 39.4% multifocal growths.

Examination of the patients with high-differentiated thyroid carcinoma should include ultrasound screening, special attention should be given to the areas of neck in a specialized clinic at least once every 3 months during the first two years of observation.

**Keywords:** thyroid gland, well-differentiated carcinoma, ultrasonography.

*Рецензент — проф. Баштан В. П.*  
Стаття надійшла 03.12.2016 року