

# ОСОБЛИВОСТІ КОМПЛЕКСНОЇ ДІАГНОСТИКИ ДРІБНОВОГНИЩЕВИХ УРАЖЕНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Рейті А., Вітюк Н.В., Медведєв В.Є., Яцишин М.В., Старушок У.О.  
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика;  
Київська обласна клінічна лікарня

На сьогоднішній день залишається багато суперечливих питань з приводу діагностики, прогнозу та лікування вузлів щитоподібної залози, які в діаметрі < 1 см [1]. Найбільший інтерес в цій когорті становлять ракові вогнища до 1 см — мікрокарциноми. Багато дослідників не вважають мікрокарциноми клінічно значущими через низьку швидкість росту пухлини та сприятливий прогноз [2, 3]. Інші повідомляють, що близько 5% папілярних мікрокарцином мають інвазію в капсулу або метастази [4]. J. Lee та ін. у своїх дослідженнях спостерігали в 28,0% екстратиреоїдне поширення і в 29,7% метастазування в лімфатичні вузли [5]. “Золотим стандартом” доопераційної морфологічної верифікації раку щитоподібної залози є тонкоголкова аспіраційна пункційна біопсія (ТАПБ). Проте на сьогоднішній день не існує чіткості щодо питання вибору вогнища для пункції, особливо при множинних дрібних вогнищах. За даними Американської асоціації тиреологів [6], ТАПБ рекомендована для вогнищ 10 мм, що ж стосується вогнищ < 10 мм, то рекомендована ТАПБ тільки за клінічними показаннями або при підозрілій ультразвуковій картині. Американська асоціація ультразвукової діагностики рекомендує проводити біопсію в ураженнях більше 1,5 см. Виконання біопсії всіх вузликів розміром менше 1 см в діаметрі призведе до надмірної кількості біопсій і зниження рентабельності обстеження. Таким чином, враховуючи величезну кількість щорічно виявлених дрібних вогнищ, вкрай необхідне покращення знань щодо ультразвукової діагностики злоякісних утворів щитоподібної залози малих розмірів. У цьому дослідженні розглядаються особливості ультразвукової картини гістопатологічно підтверджених мікрокарцином, а також визначено точність УЗД та ТАПБ для дрібних вогнищ. Метою дослідження є виявлення характерних ультразвукових ознак злоякісності в малих вогнищах та розробка критеріїв оцінки інфрасантиметрових уражень щитоподібної залози, які потребують подальшого інструментального дослідження.

## Матеріали та методи

Дослідження базується на аналізі ретроспективних даних прооперованих хворих з приводу вогнищевих захворювань щитоподібної залози у відділенні хірургії КОКЛ №1 з 2007 по 2012 рр. Серед 338 пацієнтів з вогнищевою патологією,

включених у дослідження, дрібні вогнища менше 1 см в діаметрі виявлені у 175 пацієнтів: (138 жінок (78,9%) та 37 чоловіків (21,1%)), у 96 із них встановлено наявність раку. Середній вік пацієнтів у групі дослідження становив 48 років (діапазон 18-79 років). Контрольну групу становили 163 пацієнти з вогнищами більше 1 см в діаметрі, середній вік яких був 50 років (діапазон 18 – 81 років). У цій групі 61 пацієнт мав доброякісні і 102 пацієнта — злоякісні вогнища. ТАПБ для вогнищ розміром менше 1 см застосовували за наявності хоча б одної ознаки злоякісності або підозрілої картини при ультразвуковому дослідженні [8]. Було охарактеризовано ультразвукову картину для гістологічно доведених мікрокарцином і доброякісних малих вогнищ порівняно з раковими вузлами розміром більше 1 см. Тип хірургічної операції залежав від виду, розмірів та кількості вогнищ. При підтвердженому на основі ТАПБ раку щитоподібної залози, навіть до 1 см, завжди виконували екстрафасціальну тироїдектомію з лімфодисекцією. За наявності підозрілих вогнищ (згідно з результатами УЗД та ТАПБ) в одній з долей застосовували гемітироїдектомію з ревізією лімфатичних колекторів та експрес-гістологічним дослідженням. За наявності доброякісних утворів в одній з долей виконували екстрафасціальну гемітироїдектомію.

Ультразвукове дослідження проводили апаратом HDI 5000 з використанням 7-12 МГц лінійного датчика. При визначенні типу вогнища керувались таким критерієм — злоякісним вважали гіпоехогенний утвір з довжиною більшою за ширину, з розмітими, нечіткими межами та за наявності кальцифікатів. Доброякісними вважали вузли кулястої форми з чіткими межами, ізоехогенною структурою. До доброякісних також відносили ізоехогенні утвори з кістозними включеннями або повністю кістозні вогнища. Чіткі межі вогнища характеризувались безперервним гіпоехогенним контуром або обідком іншої ехогенності без гетерогенних включень. Мікрокальцифікати визначені як невеликі кальцифікати розміром менше 2 мм, макрокальцифікати — розмір яких перевищує 2 мм. Коли вогнище характеризувалось як ізоехогенне, гіпоехогенне або гіперехогенне утворення круглої або неправильної форми з погано визначеними межами, з або без кальцифікації периферійного обідка, його інтерпретували як підозріле. Якщо вогнище складалось більш ніж на 50% з тканинних структур, то

такий вузол вважали переважно солідним; якщо ж за даними УЗД понад 50% вузла складав рідинний компонент, його вважали переважно кістозним. ТАПБ під контролем УЗ була виконана з використанням голки G 23 з прикріпленим 10 мл шприцем для аспірації вмісту вузла. Напрямок та рух кінчика голки проводився під візуальним контролем у режимі реального часу. На підставі цитологічної оцінки вузли були класифіковані як злоякісні, підозрілі, доброякісні або невизначеними. У нашому дослідженні 5,7% ТАПБ були неінформативні і 4,7% псевдонегативними. В основному це стосувалося малих утворів або вогнищ з наявною фоновою патологією – автоімунним тиреоїдитом. В основі проблеми лежить технічна важкість пунктування вузлів 5 мм звичайною пункційною голкою. Тому нами було модифіковано голку для забору пункційного матеріалу з підозрілих вогнищ, менших за 5 мм.

Для проклювання шкіри та фасцій застосовували голку великого діаметра 21G зі скосом вістря  $10^\circ$ , а після проходження через власну фасцію в просвіт вставляли тонку довгу голку з січенням вістря  $50^\circ$ , що давало можливість більш точно набирати матеріал у малих вогнищах. Під час дослідження ультразвукові висновки були зіставлені з результатами цитологічного та патогістологічного досліджень.

### Результати та обговорення

Із 338 пацієнтів з вузловими захворюваннями щитоподібної залози у 175 вузли були до 1см. Результати УЗ-досліджень та ТАПБ патологічних досліджень інфрасантиметрових вузлів наведені в табл. 1. У 5-ти випадках (2,9%) вогнищ з розмірами 0,5 см встановлено помилково негативні УЗ-результати, тобто УЗ-ознаки вважалися доброякісними, але остаточне патогістологічне дослідження виявило мікрокарциному. Порівняння УЗ- та цитопатологічних результатів дрібних вогнищ показало, що чутливість, специфічність і точність УЗД складає 73,9, 69,6 і 71,8% відповідно. Відмінностей у локалізації доброякісних і злоякісних вогнищ не встановлено в жодній із груп.

Під час дослідження встановлено, що мікрокарциноми порівняно з раком більших розмірів мають відмінності у формі, ехогенності та наявності кальцифікатів, проте для них є і характерні спільні риси злоякісності. В ракових вогнищах переважають солідні утвори. Обом групам раків притаманні наступні ознаки: довжина більша за ширину (овал), гіпоехогенність, нечіткі межі вогнища, а також наявність мікро- або макрокальцифікатів. Статистично достовірні УЗ-відмінності мікро- та макрокарцином виявлено в структурі ( $p=0,001$ ), формі ( $p=0,001$ ), ехогенності ( $p=0,001$ ), вмісті ( $p=0,006$ ) і наявності кальцифікатів ( $p=0,001$ ) (табл. 2).

При порівнянні даних аспіраційної тонкогोलкової пункційної біопсії, проведеної в 175 інфрасантиметрових вузлах, встановлено, що 88 (50,3%) вогнищ були доброякісними, 73 (41,7%) — злоякісними, 14 (8%) результатів виявилися неінформативними. Порівняно з результатами гістологічного дослідження чутливість, специфічність і точність тонкогोलкової аспіраційної біопсії під контролем УЗ була

90,6, 80,1 і 92% відповідно. При розрахунку точності, чутливості та специфічності неінформативні випадки вважалися як істинно позитивні.

Великі вузли показали статистично достовірно нижчу кількість неінформативних та хибних результатів (2,9% проти 12,6%) при ТАПБ. Цитологічні результати макро- і мікровузлів підсумовані в табл. 3.

Серед 175 прооперованих пацієнтів з приводу дрібних вогищ у 96 був підтверджений рак, 79 були доброякісними. Серед 163 операцій з приводу великих вогищ рак становив 102 випадки, у 61 пацієнта було доброякісне ураження. Більшість доброякісних вузлів видалляли у випадку багатоговогніщового ураження, при великих розмірах вогища (більше 4 см) у косметичних цілях, або ж коли результати цитології були неінформативними під час декількох повторних тонкогोलкових пункційних біопсій, чи у випадку активного наполягання пацієнта стосовно видалення патологічного вогища.

### Обговорення

Виходячи із значної поширеності малих вогнищ, вважаємо, що вони потребують не менш пильного нагляду, ніж великі, точної УЗ-оцінки та ТАПБ. Результати УЗ-діагностики мікрокарцином показали чутливість, специфічність і точність методу, що складає близько 70%, а в поєднанні з ТАПБ діагностична точність доходить до 90%. В ультразвуковій картині малих та великих раків щитоподібної залози існують спільні та відмінні риси. Спільні риси — форма та контур, межі та гіпоехогенна ехоструктура. Переважання довжини вузла над шириною є ознакою злоякісності у всіх випадках вузлової патології (рис. 1).

У цьому дослідженні 22,9% злоякісних вогнищ характеризувались довжиною більшою за ширину. Ризик злоякісних змін у вищевказаних вогнищах у 14,2 рази більший, ніж у доброякісних. Неправильна форма і нечіткі межі, які зазвичай вважаються ознаками злоякісності, не знайшли підтверджень у проведеному нами дослідженні в жодній із груп. Так, 41,8% доброякісних дрібних вогнищ мали нечіткі межі та/або 16,5% неправильну форму. Гіпоехогенні вогнища та вогнища, близькі до анехогенності з поодинокими внутрішніми солідними утворами, відзначені як індикатори злоякісності у вузлах. Гіпоехогенні вузлики мали статистично достовірно вищий ризик злоякісності порівняно з ізо- та гіперехогенними. Відмінні ультразвукові риси малих та великих раків — ізоехогенна ехоструктура, кістозні



Рис. 1.

Таблиця 1

## Результати ультразвукового цитологічного та гістологічного дослідження

Результати УЗ дослідження	Тонкогольова аспіраційна біопсія (результати)			Патогістологічні результати	
	Доброякісні вогнища	сумнівні	Злоякісні вогнища	Доброякісні вогнища	Злоякісні вогнища
Доброякісні вогнища (n = 55)	45	1	9	46	9
Сумнівні (n = 49)	35	9	5	32	17
Злоякісні вогнища (n = 71)	8	4	59	1	70
Загальна кількість	88	14	73	79	96

Таблиця 2

## Ультразвукові ознаки вогнищевої патології

УЗ-характеристики	Доброякісні утвори розміром 1 см, n = 79 (%)	Злоякісні утвори розміром 1 см, n = 96 (%)	p value	Рак розміром > 1 см, n = 102 (%)
<b>Розмір ± SE</b>	0,76 ± 0,34	0,75 ± 0,24	0,267	1,650 ± 0,758
<b>Локалізація</b>				
Права	39 (49,3)	50 (52,2)	0,30	41 (40,2)
Ліва	38 (48,2)	41 (42,7)		53 (52,0)
Перешийок	2 (2,5)	5 (5,2)		8 (7,8)
<b>Вміст</b>				
Переважно кіста	18 (22,7)	1 (1,0)	0,006	17 (16,7)
Переважно солідний утвір	16 (20,3)	12 (12,5)	0,056	13 (12,7)
Солідний утвір	45 (57,0)	83 (86,5)	0,004	72 (70,6)
<b>Форма</b>				
Овальна або кругла	65 (82,3)	35 (36,5)	0,036	9 (8,8)
Переважає довжина над шириною	1 (1,3)	22 (22,9)	0,023	8 (7,8)
Неправильної форми	13 (16,5)	39 (40,6)	0,070	85 (83,4)
<b>Межі вогнища</b>				
Чіткі	46 (58,2)	24 (25,0)	N/A	9 (8,8)
Нечіткі	33 (41,8)	72 (75,0)	0,000	93 (91,2)
<b>Ехогенність</b>				
Ізоехогенне	33 (41,8)	11 (11,5)	0,000	0 (0)
Гіпоехогенне	41 (51,9)	48 (50,0)	0,013	79 (77,5)
Marked hypoechogenic	5 (6,3)	37 (38,5)	0,000	23 (22,5)
<b>Кальцифікати</b>				
Відсутні	69 (87,3)	43 (44,8)	0,064	6 (5,9)
Мікрокальцифікати	4 (5,1)	19 (19,8)	0,000	44 (43,1)
Макрокальцифікати	6 (7,6)	34 (35,4)	0,043	52 (51,0)

Порівняльна характеристика цитологічних даних

Дані ТАПБ	Вогнища менше ніж 1 см, n = 175 (%)	Вогнища більше ніж 1 см, n = 168 (%)
Доброякісні, n (%)	64 (36,6%)	59 (35,1%)
Злоякісні, n (%)	71 (40,6%)	91 (54,2%)
Підозрілі, n (%)	18 (10,3%)	13 (7,7%)
Невизначені, n (%)	22 (12,6%)	5 (2,9%)

включення, кальцифікати по обідку. Так, у 4% випадків малих раків була присутня ізоехогенність, що виключає дану ознаку для малих утворів із розряду «100% доброякісної» (рис. 2).

Оскільки жодне з 96 ракових вогнищ не мало гіперехогенної ультразвукової картини, то, на нашу думку, такі вогнища не потребують ТАПБ і мають бути віднесені до доброякісних. Кістозна дегенерація не є типовою для мікрокарцином. У 55% мікрокарцином відмічено кальцифікати. Серед них 20% мікрокальцифікати, які при гістологічному дослідженні є псамомними тільцями, 23% макрокальцифікати, а у 13% випадків були відкладення по обідку у вигляді дуги або лінії (рис. 3).

Прийнято вважати, що кальцифікати по периферії у вигляді дуги чи лінії є ознакою доброякісності і характерні для аденоматозних уражень у багатовузловому зобі, але у вогнищах малих розмірів описані структури, що представляли виключно злоякісні утвори. Тому будь-які відкладення в малих утворах диктують необхідність ТАПБ та подальшого клінічного дослідження.

**Висновки**

Отже, ретельна оцінка ультразвукових даних для дрібних вогнищ дає можливість правильно відібрати пацієнтів для хірургічного лікування, знижуючи кількість пропущених доклінічних раків. Виходячи з нашого дослідження, підозрілими слід вважати малі утвори гіпо- та ізоехогенної структури, що мають ширину більшу за довжину або/і містять мікрокальцифікати. Таким вогнищам показане обов’язкове проведення ТАПБ.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Валдина Е.А. Объем оперативного вмешательства при высоко дифференцированном раке щитовидной железы // Вопросы онкологии. — 2006. — Том. 52, № 1. — С. 119-121.
2. Демидчик Ю.Е., Писаренко А.М., Фридман М.В., Брагина З.Н., Демидчик Е.Ю., Маньковская С.В., Папок В.Е. Неоперабельный рак щитовидной железы: эффективность диагностики и выживаемость больных. // Онкологический журнал. — 2009. — Т. 3, № 3. — С. 5-19.
3. Папок В.Е., Фридман М.В., Демидчик Ю.Е. Клиническое значение папиллярной микрокарциномы щитовидной железы // Медицинская панорама. — 2008. — № 10. — С. 43-46.
4. Романчишен А.Ф., Колосюк В.А., Багатурия Г.О. Рак щитовидной железы — проблемы эпидемиологии, этиопатогенеза и лечения. — СПб.: Издательство «Welcome», 2003. — 256 с.
5. Hedinger C, Williams ED, Sobin LH (1989) The WHO histological classification of thyroid tumors: a commentary on the second edition. Cancer 63: 908-911.

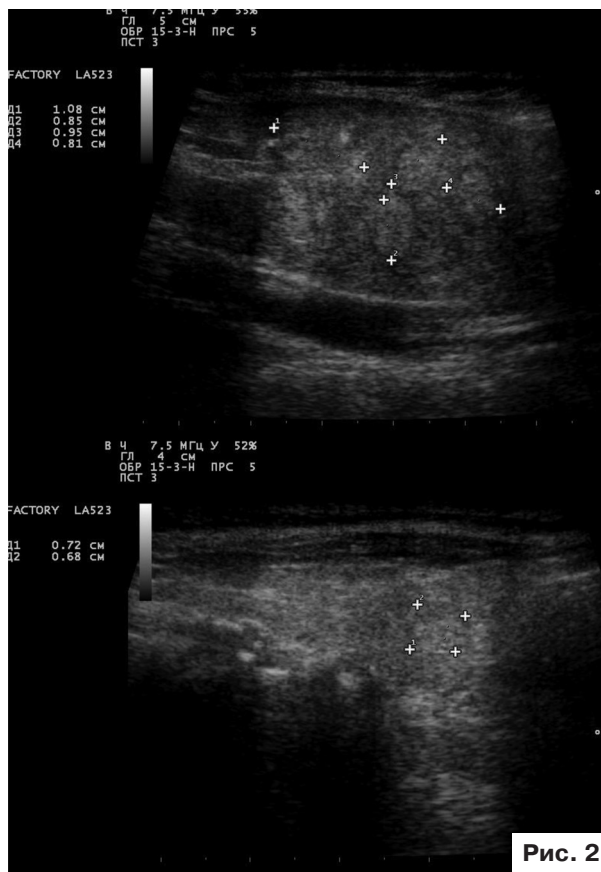


Рис. 2.

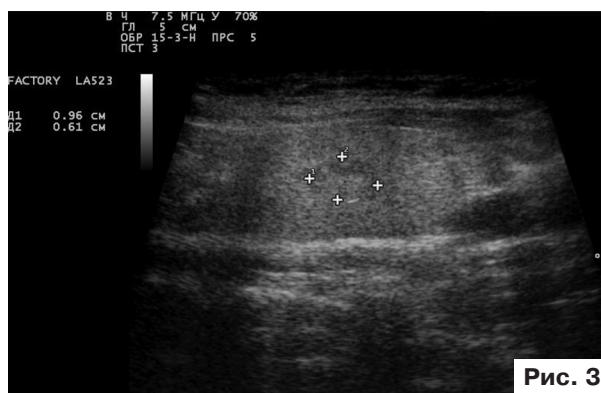


Рис. 3.

6. Piersanti M, Ezzat S, Asa SL (2003) Controversies in papillary microcarcinoma of the thyroid. Endocr Pathol 14: 183-191.
7. Baloch ZW, LiVolsi VA (2006) Microcarcinoma of the thyroid. Adv Anat Pathol 13: 69-75.



8. Haas SN (2006) Management of papillary microcarcinoma of the thyroid. *S D Med* 59: 425-427.
9. Lee J, Rhee Y, Lee S, Ahn CW, Cha BS, Kim KR, et al. (2006) Frequent, aggressive behaviors of thyroid microcarcinomas in Korean patients. *Endocr J* 53: 627-632.
10. (2006) American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract* 12: 63-102.
11. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark OH, Coleman BG, et al. (2006) Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Ultrasound Q* 22: 231-238; discussion 239-240.
12. Kim EK, Park CS, Chung WY, Oh KK, Kim DI, Lee JT, et al. (2002) New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. *AJR Am J Roentgenol* 178: 687-691.
13. Pelizzo MR, Boschin IM, Toniato A, Piotto A, Bernante P, Pagetta C, et al. (2006) Papillary thyroid microcarcinoma (PTMC): prognostic factors, management and outcome in 403 patients. *Eur J Surg Oncol* 32: 1144-1148.
14. Ito Y, Kobayashi K, Tomoda C, Uruno T, Takamura Y, Miya A, et al. (2005) Ill-defined edge on ultrasonographic examination can be a marker of aggressive characteristic of papillary thyroid microcarcinoma. *World J Surg* 29: 1007-1011; discussion 1011-1002.

**РЕЗЮМЕ.** Мета дослідження: виявити характерні ультразвукові ознаки злоякісності в малих вогнищах та виробити критерії оцінки інфрасантиметрових уражень щитоподібної залози, які потребують подальшого інструментального дослідження.

**Матеріали та методи.** У дослідженні проаналізовано результати комплексної діагностики 175 хворих з дрібновогнищевими утворами щитоподібної залози та 136 пацієнтів контрольної групи з вогнищами більше 1 см. Було порівняно результати ультразвукових, цитологічних та гістологічних даних для доброякісних інфрасантиметрових утворів, мікрокарцином та макрокарцином.

**Результати та обговорення.** Виявлено відмінності в ультразвуковій картині малих та великих ракових вогнищ, зокрема, для мікрокарцином в 11,5% випадків притаманна ізоехогенність, що зовсім не характерно для великих раків. Встановлено схильність до відкладання мікрокальцифікатів, а також для раків малих розмірів нетипова ультразвукова картина кістозності, що зустрічається в 16,7% випадків при раках великих розмірів.

**Висновки.** Виходячи з даних дослідження, малі вогнища з шириною більшою за довжину, які містять мікрокальцифікати, навіть за наявності кістозних включень повинні трактуватися як злоякісні з обов'язковою ТАПБ, незважаючи на контури, межі та ехоструктуру.

**Ключові слова:** щитоподібна залоза, дрібновогнищеві ураження, ультразвукова діагностика, тонкоголова аспіраційна пункційна біопсія.

**РЕЗЮМЕ.** Цель исследования: выявить характерные ультразвуковые признаки злокачественности в малых очагах и выработать критерии оценки инфрасантиметровых поражений щитовидной железы, требующие дальнейшего инструментального исследования.

**Материалы и методы.** В исследовании проанализированы результаты комплексной диагностики 175 больных с мелкими очагами в щитовидной железе и 136 пациентов контрольной группы с очагами более 1 см. Было проведено сравнение результатов ультразвуковых, цитологических и гистологических данных для доброкачественных инфрасантиметровых образований, микрокарцином и макрокарцином.

**Результаты и обсуждение.** Выявлены различия в ультразвуковой картине малых и больших раковых очагов, в частности, для микрокарцином в 11,5% случаев свойственна изохогенность, что совсем не характерно для крупных раков. Установлена склонность к откладыванию микрокальцификатов, а также для мелких злокачественных очагов нехарактерная картина преимущественно кистозной трансформации, которая встречается в 16,7% случаев при ранках больших размеров.

**Выводы.** Исходя из данных исследования, малые очаги с шириной больше длины, содержащие микрокальцификаты, должны трактоваться как злокачественные с обязательной ТАПБ, несмотря на контуры, границы и эхоструктуру.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, мелкоочаговые поражения, ультразвуковая диагностика, тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия.

**SUMMARY.** To identify the specific ultrasound signs of malignancy in small centers and to develop criteria for evaluating infrasantimetric thyroid lesions that require further research tool.

**Materials and methods:** The study analyzed the results of a comprehensive diagnosis 175 patients with small lesions in the thyroid gland, and 136 control patients with lesions more than 1 cm. Was compared to the results of ultrasound, cytologic and histologic findings in benign infrasantimetric formations microcarcinomas and makrocarcinomas.

**Results and Discussion:** The differences in the ultrasound picture of small and large cancer centers, in particular for microcarcinomas in 11,5% of cases present isoechogenic, which is not typical for major cancers. Established penchant for procrastination microcalcifications, as well as for small malignant lesions not typical pattern of predominantly cystic transformation that 16,7% vstrechaetsya in cancers of the large sizes.