

**А. Б. Кебкало, А. О. Рейті**

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ

Інформативність доопераційних обстежень у пацієнтів із дрібновогнищевими ураженнями щитоподібної залози

Вступ. Лікарі різних спеціальностей – ендокринологи, ендокринні хірурги, онкологи – приділяють велику увагу вибору тактики лікування малих вогнищевих утворів щитоподібної залози (ЩЗ) [2, 6, 8]. Сучасні наукові дослідження показують, що навіть морфологічна структура вузлів не є основним чинником, який визначає вибір тактики лікування [13]. Останні десятиріччя значні зусилля спрямовані на покращення можливостей діагностики вогнищевих уражень ЩЗ, вінцем яких має стати перехід від діагностики на макроскопічному рівні оцінки морфологічної будови дрібновогнищевих уражень ЩЗ до мікрорівня – молекулярного або генетичного аналізу [14]. Однак, незважаючи на відчутний прогрес, перехід на молекулярний або генетичний рівень діагностики – це реалії наступних десятиріч, а сьогодні не слід недооцінювати потребу вдосконалювати існуючі методи діагностики [7, 16, 17].

На особливу увагу заслуговує проблема тактики діагностики та лікування вузлових утворень ЩЗ менше 10,0 мм у діаметрі. Зручним і економічно доцільним скринінговим методом є ультразвукове дослідження (УЗД) [1, 4], однак тут слід врахувати високу апаратозалежність методу УЗД та рівень кваліфікації діагноста [12]. Але навіть за найбільш сприятливих обставин діагностики у 40,0 % випадків не виявляють достовірних ультразвукових критеріїв, які б дали змогу чітко віднести пухлину ЩЗ до групи доброякісних чи злоякісних [3, 11]. Що більше, навіть цитологічний аналіз у 10,0–30,0 % не дає бажаного результату. У таких випадках для малих утворів часто застосовують тактику спостереження без використання методів інвазивної діагностики, а головним доказом у разі відмови від дослідження вузлів менше 10,0 мм у діаметрі є їх «мала клінічна значущість» і висока ймовірність діагностичної помилки [9, 13].

Мета дослідження. З'ясувати інформативність доопераційних обстежень та причин діагностичних помилок у пацієнтів із вузлами ЩЗ $\leq 1,0$ см.

Матеріал і методи дослідження. Проведено ретроспективний аналіз інформації з амбулаторних карток, історій хвороб та протоколів операцій обраних рандомізованим способом 1 266 хворих, прооперованих з приводу ураження ЩЗ у хірургічному відділенні Київської обласної клінічної лікарні № 1 у 2009–2014 рр. Підставою для операції були рак, підозра на рак, компресійний синдром, косметичний дискомфорт (за формування конгломерату).

Із анамнезу захворювання вивчали його тривалість, результати доопераційних обстежень (УЗД, прицільної тонкоголкової аспіраційної біопсії (ПТАПБ), результати протоколів інтра- та післяопераційних гістологічних висновків, із анамнезу життя – опромінення, вплив зобогенних чинників, спадковість.

Згідно з попередньою стратифікацією за наявністю вогнищевих уражень ЩЗ, обрано 1 177 хворих. До групи зацікавлення увійшли 342 пацієнти (290 жінок, 52 чоловіки віком 18–76 років) із утворами $\leq 1,0$ см.

Серед 342 пацієнтів із вогнищевими ураженнями ЩЗ $\leq 1,0$ см у 157 констатовано їх злоякісний характер і у 185 – доброякісний. Для комплексної оцінки ультразвукових ознак використано симптомокомплекс, запропонований American Thyroid Assotation 2012, які оцінюють як ключові для скринінгу злоякісних утворів ЩЗ.

Добираючи пацієнтів для ПТАПБ, брали до уваги анамнез життя, спадковий анамнез, результати УЗД (гіпоехогенність, нерівність і/або нечіткість контурів вогнища, виражена васкуляризація вузла, наявність мікрокальцинатів по периферії, поєднаних з неправильною формою вузла, наявність лімфатичних вузлів ший круглої форми розміром понад 1,0 см).

Про те, як важливо враховувати анамнез життя, свідчать випадки, коли інструментально не підтверджено ознаки, «характерні» для раку ЩЗ, однак зауважено обтяжений спадковий анамнез і/або вплив зобогенних чинників чи опромінення. Це змушує віднести

таких пацієнтів до групи «онкологічної настороженості». Зокрема, серед 157 хворих із вогнищевими утвореннями ШЦ $\leq 1,0$ см, у 25 випадках (7,3 %) УЗД не виявила жодної злоякісної ознаки – вузли були ізоехогенними, рівними, правильної форми, з рівним контуром та чітким, рівномірним обідком «хало». Підставою для виконання ПТАПБ у цих хворих стало дотримання принципу «онкологічної настороженості».

ПТАПБ обов'язково виконували пацієнтам із малими вузлами за наявності в анамнезі операцій з приводу пухлин ШЦ (аденом і раку) та з приводу пухлин іншої локалізації, опромінення та за обтяженого спадкового анамнезу. Абсолютними клінічними підставами для проведення ПТАПБ були наявність щільного, малорухомого під час пальпації вузла (частіше в ділянці перешийка), інформація про динаміку зростання вузла за результатами УЗД (більше 5,0 мм за 6 місяців).

Результати ПТАПБ інтерпретували за допомогою системи цитологічної оцінки Bethesda, 2009 р.

Зіставлено результати патоморфологічного (протоколи післяопераційного гістологічного дослідження), цитологічного (ПТАПБ) та УЗД, на підставі чого розраховано стандартизовані показники чутливості, специфічності, точності за методикою Трофимової і Волченко [5].

Результати дослідження та їх обговорення. Правильний висновок за результатами УЗД (чутливість на доопераційному етапі сформульовано у 253 випадках (73,9 %), помилкове трактування ультразвукових ознак відзначено у 89 випадках (26,1 %), із них хибнопозитивні результати отримані у 29 випадках (8,5 %), хибнонегативні – у 60 (17,5 %). Чутливість УЗД у хворих із вузлами ШЦ розмірами $\leq 1,0$ см становила 73,9 %, а специфічність – 71,9 %. Найбільша кількість розбіжностей між висновками УЗД з протоколів та гістологічними висновками отримано за наявності ультразвукових симптомокомплексів – гіпоехогенний або ізоехогенний утвір із чіткими, рівними контурами правильної форми, з помірною васкуляризацією. Таке поєднання ультразвукових ознак значно ускладнило отримання правильного діагнозу на доопераційному етапі (у 75 пацієнтів).

Важливою ультразвуковою ознакою є чіткість контурів вузлового утвору, а з огляду на те що рак завжди має інвазивні властивості, рівність контуру вузла порушується. Виявлено, що рівний контур спостерігався за наявності вузлового колоїдного зоба у 68 пацієнтів (36,8 %), фолікулярної аденоми – у 81 пацієнта (43,8 %), інкапсульованого варіанта папілярного раку ШЦ – у 32 пацієнтів (20,4 %).

Зіставлення результатів дослідження цитологічного матеріалу, отриманого за допомогою ПТАПБ субсантиметрових вузлів під контролем УЗД, і результатів патоморфологічних досліджень операційного матеріалу у 157 пацієнтів з верифікованим раком щитоподібної залози (РЩЗ) показало, що висновки за результатами цитологічного дослідження (папілярний,

медулярний або фолікулярний РЩЗ) відповідали гістологічним лише у 131 випадку (у 83,4 %). Підозру на папілярний РЩЗ за результатами цитологічного дослідження висловлено у 16 випадках (10,2 %), у 8 випадках (5,1 %) діагностовано фолікулярну неоплазію або неоплазію нез'ясованого характеру, у 2 випадках отримано хибнонегативний результат (1,3 %). За допомогою гістологічного дослідження в 11 хворих із підозрою на рак верифіковано РЩЗ. Таким чином, у 131 хворого збіглися гістологічний і цитологічний діагнози, а у 26 отримано сумнівні або хибні результати.

Чутливість ПТАПБ у хворих на РЩЗ в субсантиметрових вузлах ШЦ становила 79,5 %, хибнонегативні результати – 1,6 %.

Серед 185 хворих із доброякісними утворами у 20 хворих (10,8 %) запідозрено або діагностовано рак, однак інтраопераційне дослідження препарату не виявило злоякісну пухлину в 17 випадках (9,8 %), а у 3 випадках (1,0 %) поставити правильний діагноз вдалося лише післяопераційним гістологічним дослідженням.

Специфічність ПТАПБ у хворих на РЩЗ в субсантиметрових доброякісних вузлах ШЦ становила 83,4 %, хибні або неточні результати – 16,4 % (у 8,7 % гістологічним дослідженням діагностовано аденоматозні гіперплазії, у 7,7 % – аденому ШЦ).

Аналіз цитологічних висновків для мікрокарцином показав, що у 2 випадках (1,3 %) отримано неінформативний матеріал, у 4 (2,5 %) – інформацію про наявність доброякісного утвору, у 7 (4,5 %) – про атипію нез'ясованого характеру, у 13 (8,3 %) – про фолікулярну неоплазію, у 31 (19,7 %) висловлено підозру на рак і у 100 випадках (63,7 %) діагностовано рак.

Відповідно до аналізу цитологічних висновків для доброякісних утворів у одному випадку (0,5 %) отримано неінформативний матеріал, у 124 випадках (67,0 %) отримано інформацію про доброякісний утвір, у 17 (9,2 %) – про атипію нез'ясованого характеру, у 20 (10,8 %) – про фолікулярну неоплазію, у 20 випадках (10,8 %) запідозрено й у 3 (1,6 %) діагностовано рак.

Сумарно збіг діагнозів «рак» або «доброякісний утвір» зафіксовано у 224 випадках (65,5 %), ще у 48 (14,0 %) із високим рівнем достовірності запідозрено рак за наявності мікрокарцином та неоплазію нез'ясованого характеру в доброякісних утворах, тобто результати, які дають можливість обрати тактику лікування. Повну розбіжність діагнозів отримано у 7 випадках (2,0 %).

Загальна діагностична чутливість ПТАПБ для діагностики дрібновогнищевих уражень ШЦ становила 83,6 %.

У більшості випадків (75,0 %) за наявності сумнівних результатів гістологічно виявлено поєднання декількох захворювань ШЦ, колоїдний зоб, аутоімунний тироїдит тощо.

У 12 пацієнтів із цитологічним висновком «доброякісний утвір або неоплазія нез'ясованого характеру»

ультразвукові ознаки чітко вказували на злоякісність. Помилки цитологічної діагностики пухлинних уражень ЩЗ зумовлені об'єктивними причинами. Поставити правильний діагноз мікрокарциноми вдалося насамперед у разі солідних утворень. У хворих із багатовузловим зобом чутливість методу діагностики РЩЗ знижується. У 35 спостереженнях за наявності множинних вузлів ЩЗ цитологічно діагностовано поєднання раку та доброякісних вогнищевих уражень з елементами автоімунного тироїдиту. У 38 спостереженнях цитологічно поставлено діагноз фолікулярної неоплазії (ймовірно, аденоми). Найчастіше похибки траплялися за наявності множинних вогнищ різних розмірів, особливо у поєднанні з колоїдними вузлами великих розмірів (більше 20,0 мм), які «маскували» злоякісну пухлину.

Отримана інформація показує, що клінічна роль і місце сучасної УЗД в системі доопераційної діагностики субсантиметрових вузлів ЩЗ зводяться до їх виявлення, визначення кількості та локалізації. Водночас сучасні методи візуалізації за допомогою УЗД не дають змоги остаточно констатувати доброякісність вузла ЩЗ, оскільки абсолютні сонографічні ознаки РЩЗ, аденом ЩЗ і колоїдного зоба відсутні. Спроби сформуванню діагностичні ультразвукові «шаблони» призводять до хибнопозитивних і хибнонегативних результатів. Потрібно також враховувати залежність від рівня фахівця, тобто людський чинник, а також апаратозалежність. Отже, наявність будь-якого вузла у ЩЗ, доступного для пункції, не є підставою для проведення ПТАПБ. Хоча малі розміри вогнищевих уражень самі по собі й не мотивують відмову від

спроби морфологічної верифікації, однак велика кількість хибних результатів змушує ретельніше підходити до невмотивованих хірургічних втручань, а комплексна діагностика дає максимальний ефект і визначає подальшу якість життя.

Цитологічна діагностика загрожує неоднозначністю інтерпретації отриманого клітинного матеріалу. Окрім цього, існує ймовірність отримати неінформативний або малоінформативний матеріал. Інколи правильно оцінити матеріал може лише досвідчений цитолог. Отримання інформативного матеріалу у хворих із субсантиметровими вузлами ЩЗ залежить і від узгоджених дій лікаря УЗД та хірурга, а також правильності вибору вузлів, які необхідно пунктувати найперше.

Висновки. Чутливість і специфічність загальноживаних діагностичних методів УЗД ЩЗ і ПТАПБ із наступним цитологічним дослідженням становлять 73,9, 79,5 та 71,9 і 83,9 % відповідно, а тому не можуть бути застосовані окремо для верифікації малих утворів ЩЗ.

Сьогодні для ранньої діагностики РЩЗ в субсантиметрових вузлах комплексна оцінка результатів УЗД та ПТАПБ із наступним цитологічним дослідженням матеріалу є найбільш оптимальною. У більшості випадків можна правильно поставити діагноз на доопераційному етапі та обґрунтовано сформулювати подальшу тактику.

Причиною діагностичних помилок, на нашу думку, в кожному випадку є окремий, а не комплексний аналіз результатів обстеження.

Список літератури

1. Бойко Н. І. Медулярний рак щитоподібної залози (огляд літератури) / Н. І. Бойко // Проблеми ендокринної патології. – 2003. – № 1. – С. 3–7.
2. Гульчій М. В. Організація спеціалізованої хірургічної допомоги хворим з патологією щитовидної залози / М. В. Гульчій. – К., 1997. – 96 с.
3. Медведєв В. Г. Вибір лікувально-діагностичної тактики при злоякісних мікрокарциномах щитоподібної залози залежно від особливостей ультразвукової картини пухлин / В. Г. Медведєв, А. О. Рейті // Променева діагностика, променева терапія. – 2014. – № 4. – С. 5–10.
4. Порівняльна характеристика доброякісних та злоякісних вогнищевих утворень щитовидної залози / М. Ю. Болгов, І. В. Комісаренко, Є. А. Шелковий, О. В. Омельчук // Український медичний часопис. – 2007. – Т. 58, № 2. – С. 112–116.
5. Трофимова Е. Ю. Ультразвуковая диагностика рака щитовидной железы / Е. Ю. Трофимова, Н. Н. Волченко // Визуализация в клинике. – 2000. – № 17. – С. 23–35.
6. Черенько М. П. Дрібновогнищеві гіперплазії та рак щитоподібної залози: диференційна діагностика і лікування / М. П. Черенько // Одеський медичний журнал. – 2001. – № 4. – С. 83–84.
7. Arora N. Papillary thyroid carcinoma and microcarcinoma: is there a need to distinguish the two? / N. Arora, H. K. Turbendian, M. A. Kato [et al.] // Thyroid. – 2009. – Vol. 19. – P. 473–477.
8. Cancer statistics / A. Jemal, R. Siegel, E. Ward [et al.] // CA Cancer J. Clin. 2008. – Vol. 58. – P. 71–96.
9. Differentiated microcarcinoma of the thyroid gland / F. Sorrentino, J. Atzeni, G. Romano [et al.] // G. Chir. – 2010. – Vol. 31. – P. 277–278.
10. Edmund S. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology / S. Edmund // Amer. J. Clin. Pathol. – 2009. – Vol. 132. – P. 658–665.
11. Impact of combined prophylactic unilateral central neck dissection and hemithyroidectomy in patients with papillary thyroid microcarcinoma / S. M. Hyun, H. Y. Song, S. Y. Kim [et al.] // Ann Surg. Oncol. – 2012. – Vol. 19. – P. 591–596.
12. Intraoperative decision making during thyroid surgery based on the results of preoperative needle biopsy and frozen section / A. R. Shaha, T. DiMaio, C. Webber, B. M. Jaffe // Surgery. – 1990. – Vol. 108. – P. 964–967.
13. Matos P. S. Prevalence of papillary microcarcinoma of the thyroid in Brazilian autopsy and surgical series / P. S. Matos, A. P. Ferreira, L. S. Ward // Endocr. Pathol. – 2006. – Vol. 17. – P. 165–173.
14. Papillary microcarcinoma of the thyroid: how should it be treated? / Y. Ito, C. Tomoda, T. Urano [et al.] // World J. Surg. – 2004. – Vol. 28. – P. 1115–1121.

15. Should all papillary thyroid microcarcinomas be aggressively treated? An analysis of 18,445 cases / X. M. Yu, Y. Wan, R. S. Sippel, H. Chen // *Ann Surg.* – 2011. – Vol. 254. – P. 653–660.
16. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings / I. S. Nam-Goong, H. Y. Kim, G. Gong [et al.] // *Clin. Endocrinol. (Oxford).* – 2004. – Vol. 60. – P. 21–28.
17. 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.

Стаття надійшла до редакції журналу 12 березня 2015 р.

Інформативність доопераційних обстежень у пацієнтів із дрібновогнищевими ураженнями щитоподібної залози

А. Б. Кебкало, А. О. Рейті

Наведено аналіз результатів комплексного обстеження (ультразвукове дослідження + цитологічне дослідження) пацієнтів із вузлами щитоподібної залози розміром до 1,0 см. Зіставлено результати патоморфологічного, цитологічного та ультразвукового висновків, оцінено чутливість і специфічність ультразвукового дослідження та тонкоголкової аспіраційної біопсії під контролем ультразвуку в діагностиці субсантиметрових вузлів щитоподібної залози, зокрема, мікрокарцином. Визначено частоту хибних результатів цитологічної та ультразвукової діагностики дрібних утворів щитоподібної залози.

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

Informativeness of the Preoperative Examinations in Patients with Small Focal Lesions of the Thyroid Gland

A. Kebkalo, A. Reyti

The analysis of the results of a comprehensive study (ultrasound + cytology) in patients with thyroid nodules up to 1 cm is presented. Were compared the results of the pathomorphological, cytological and ultrasound findings, were evaluated the sensitivity and specificity of the ultrasound examination and the fine needle aspiration biopsy using the ultrasound in a diagnosis of the subsantimetric thyroid nodes, including microcarcinoma. Were determined the frequency of the erroneous results of the histological and ultrasound diagnostics of the thyroid microcarcinoma.

Keywords: thyroid, microcarcinoma, fine needle aspiration biopsy (FANB), ultrasound (US), cytology, histology.