

## ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ И ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Канд. мед. наук В. Н. ГОРБЕНКО

### THE CAPABILITIES OF ULTRASONOGRAPHY AND CYTOLOGICAL DIAGNOSIS OF EXTRATHYROID CANCER

V. N. GORBENKO

*Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины, Харьков, Украина*

**Представлены данные об эпидемиологии, клинике и особенностях течения местнораспространенного рака щитовидной железы. Показана эффективность ультразвуковой и цитологической диагностики для дооперационной морфологической верификации диагноза, а также для назначения адекватной неoadъювантной терапии.**

*Ключевые слова: местнораспространенный рак щитовидной железы, ультразвуковая и цитологическая диагностика.*

The data about the epidemiology, clinical manifestations and peculiarities of the course of extrathyroid cancer are presented. The efficacy of ultrasonography and cytological diagnosis in pre-operative morphological verification of the diagnosis as well as in adequate neoadjuvant therapy administration are shown.

Key words: extrathyroid cancer, ultrasonography and cytological diagnosis.

Частота рака щитовидной железы (РЩЖ) в Украине за последнее десятилетие существенно увеличилась и по приросту показателя заболеваемости вышла на первое место среди других онкологических заболеваний [1]. В России и США количество РЩЖ удвоилось [2]. Среди нерешенных проблем современной тиреодологии остается диагностика и лечение местнораспространенного рака щитовидной железы (МРРЩЖ). По данным отечественных и зарубежных специалистов, МРРЩЖ встречается у 20–60% госпитализированных пациентов [2, 3]. Причиной этого, по мнению А. Ф. Романчишена и соавт. [3], является бессимптомное течение заболевания, позднее обращение пациентов и длительное необоснованное наблюдение больных с различной патологией щитовидной железы (ЩЖ), на фоне которой происходит злокачественная трансформация или снижение дифференциации уже имеющегося рака.

Ультрасонография в настоящее время считается ведущим методом визуализации патологических изменений ткани ЩЖ, с помощью которого можно обнаружить непальпируемые образования, размеры и распространенность опухоли [4]. В то же время возможности метода ограничены при установлении ранних признаков злокачественности, загрудинной визуализации опухоли и ее взаимоотношения с окружающими структурами шеи [5]. Использование метода тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ) под

контролем УЗИ значительно расширяет диагностические возможности и, по данным некоторых авторов, превышает 99% точности постановки диагноза рака [6]. Однако сочетание нескольких патологических процессов в ткани ЩЖ, а также развитие злокачественного процесса на фоне диффузного ее изменения существенно снижают диагностические возможности этого метода [7].

Повышение достоверности цитологического метода по определению антител и онкогенов зависит от дальнейшего развития молекулярной биологии и иммуногистохимии. Результаты этих исследований пока с трудом можно интерпретировать. Особенную роль в получении ложноположительных результатов занимает хронический аутоиммунный тиреоидит (АИТ), наличие которого в ЩЖ при цитологической диагностике можно принять за папиллярный рак, фолликулярную карциному, опухоль из клеток Гюртле и злокачественную лимфому [8]. Таким образом, несмотря на поверхностное расположение ЩЖ и визуальную форму рака этой локализации необходимо продолжать исследования, используя более достоверные методы диагностики.

Базовым методом диагностики РЩЖ является ее ультразвуковое исследование. Внедрение этого метода в клиническую практику улучшило диагностику РЩЖ. Это заболевание не имеет патогномических симптомов и зачастую протекает под маской узлового, многоузлового и диффуз-

ного зоба. Выраженными преимуществами УЗИ являются высокая информативность и воспроизводимость результатов, простота исполнения, безвредность для пациента и относительно низкие экономические затраты.

С учетом изложенного, целью данной работы было показать возможности применения метода УЗИ и ТАПБ, выполняемых под контролем УЗИ, для верификации диагноза МРРЦЖ.

В период с 1990 по 2005 г. с диагнозом РЦЖ в Харьковский областной онкодиспансер госпитализировано 604 пациента. Нами обследовано 316 больных МРРЦЖ, что составляет 52,32% от общего количества больных РЦЖ. Пациенты с МРРЦЖ условно распределены на две группы: 1-я группа — 168 пациентов, госпитализированных в период с 1990 по 1999 г., 2-я группа — 148 пациентов, госпитализированных с 2000 по 2005 г. Такое разделение обусловлено разной возможностью УЗ техники. В указанные годы в нашей стране только внедрялась методика УЗИ ЩЖ, изучалась семиотика и, естественно, результаты этих исследований могли отличаться от современных, а в некоторых случаях быть противоречивыми. Чувствительность метода в распознавании очагового поражения составляла 92,0%, специфичность — 45,65%, а точность — 41,97%. Чувствительность метода при распознавании диффузного злокачественного процесса снижается параллельно с другими показателями из-за наличия в ЩЖ других структурных изменений (мультифокальность опухолевого процесса, АИТ, наличие доброкачественных аденом и кист ткани ЩЖ). Как показал анализ частоты эхографических признаков при МРРЦЖ, сочетание таких факторов, как гипоехогенность изменений, неправильная форма, бугристость контура, наличие кальцинатов (или дорзальное ослабление), отсутствие по периферии отграниченного ободка, гипо- или аваскулярность указывают на достаточно высокую вероятность подобного диагноза — 75,95%. На вероятность РЦЖ указывают также локальное увеличение одного из отделов, исчезновение капсулы, наличие бугристой деформации, перестройка эхоструктуры, инфильтрация, оттеснение окружающих тканей, нервновосудистого пучка. Граница между зоной изменений и окружающими тканями стертая, нечеткая. Гипоехогенная опухолевая ткань инфильтрирует близлежащие структуры. Выявление гипоехогенных, иногда с включениями повышенной эхогенности, увеличенных регионарных лимфоузлов в сочетании с изменениями ЩЖ, особенно часто встречаемыми при РЦЖ, дает возможность заподозрить злокачественный характер новообразования и настоятельно требует морфологической верификации с помощью биопсии.

Какой-либо закономерности, взаимосвязи между эхоструктурой и морфологией РЦЖ нами не выявлено.

Постоянное совершенствование ультразвуковой аппаратуры, внедрение в практику техноло-

гий доплеровского картирования, спектральной доплерографии, трехмерной реконструкции изображения расширили возможности метода, тем не менее злокачественный характер патологии с помощью этих методов исследования можно установить только на этапе прорастания опухоли в сосуды органа, разрушения капсулы ЩЖ или распространения опухоли на окружающие ткани, то есть в запущенной стадии процесса. В результате этого информативность метода диагностики РЦЖ, выполненного в режиме «серой шкалы», во 2-ой группе по сравнению с 1-ой группой повысилась следующим образом: чувствительность — на 6,5%, специфичность — на 4,3%, точность — на 5,1%, прогностическая ценность положительного результата — на 5,8%, прогностическая ценность отрицательного результата — на 1,1%. При дифференциальной диагностике с различной доброкачественной узловой патологией чувствительность увеличивалась на 3,4–5,3%, а специфичность — на 9,8–11,3%. Специфичность УЗИ значительно возрастает (до 100%) при сочетании УЗИ с тонкоигольной пункционной биопсией.

Состояние зон регионарного лимфотока оценивалось во всех без исключения исследованиях. При этом в режиме «серой шкалы» анализировалась возможность визуализации лимфоузлов во всех семи лимфатических коллекторах. Наибольшее значение придавалось оценке структуры лимфоузлов: форме, контурам, экзогенности, сохранению или отсутствию капсулы узлов.

Таким образом, УЗИ занимает ведущее место в визуализации как нормальной, так и патологически измененной ЩЖ. Это исследование позволяет отличать диффузный патологический процесс от очагового, кистозные образования от паренхиматозных, проводить топическую, а в ряде случаев и нозологическую диагностику; измерять объем ЩЖ для контроля неоадьювантной терапии и более точно выполнять аспирационную биопсию. Критерием, позволяющим дифференцировать местнораспространенные формы рака от локальных, является нарушение целостности собственной капсулы ЩЖ. В то же время этот метод имеет ограничения при загрудинной или внутригрудной локализации опухоли.

Чувствительность УЗИ при МРРЦЖ составляет 99,05%, специфичность — 71,01% и точность — 69,61%.

Морфологическая верификация диагноза в стационаре проводилась с помощью ТАПБ опухоли, удалением пограничного лимфатического узла, а также субоперационной биопсией опухоли при выполнении трахеостомии у пациентов с признаками дыхательной недостаточности.

Результаты каждого метода верификации считались информативными, если заключение указывало на гистологическую форму злокачественного процесса ЩЖ.

У пациентов 1-й группы ТАПБ выполнялась под визуальным контролем и потому совпадение

гистологического и цитологического диагнозов составило только 54,56%. Причиной этого, по нашим данным, послужило сочетание нескольких патологических процессов в ткани ЩЖ, выявленных после гистологического исследования удаленных ЩЖ: хроническим очаговым АИТ — в 47,41% случаев, фолликулярной аденомой — в 8%, коллоидным зобом — в 26,43%, микрокарциномой различного строения — в 4,16%, фиброзными разрастаниями — в 3,6%, признаками базедовицикации — в 2,8% случаев.

У пациентов 2-й группы уточняющая морфологическая диагностика проводилась только под контролем УЗИ с учетом морфологической гетерогенности МРРЩЖ. Совпадение цитологического и гистологического диагнозов у пациентов 2-й группы составило 99%.

В результате ТАПБ, выполненная под контролем УЗИ, у пациентов 2-й группы оказалась в 1,8 раза более информативной, особенно при анапластическом РЩЖ (в 2,54 раза). В последнем случае местнораспространенный процесс представлен гетерогенной УЗ картиной и очагами фиброзов и некрозов по данным гистологического исследования. Существенно увеличилась (в 2,12 раза) эффективность цитологического исследования под контролем УЗИ и в случаях злокачественных лимфом, дифференциальная цитологическая диагностика которых между хроническим АИТ и анапластическим раком крайне затруднена.

У всех пациентов 2-й группы выявлены признаки распространения опухолевого процесса за пределы железы и изменения со стороны регионарных лимфоузлов, что предопределило необходимость дальнейшего обследования больных. В случаях нерепрезентативности пункционно-го материала, по рекомендации Европейского общества медицинской онкологии, выполнялась биопсия метастатически измененного лимфатического узла, предпочтительно из латерального среднеаремного и нижнеаремного коллекторов, для которых характерна наибольшая распространенность метастазов — до 97% всех метастазов области шеи при РЩЖ.

Учитывая возможность ложноположительного результата цитологического метода диагностики, особенно у пациентов с фолликулярным и анапластическим РЩЖ, а также ложноотрицательного диагноза у некоторых пациентов, 56 пациентам из общего количества обследованных параллельно с цитологическим исследованием проводилась диагностическая лимфаденэктомия. Показанием для нее являлись клинически и, по данным лучевых методов исследования, метастатически измененные лимфатические узлы шеи, возможная инвазия нервнососудистого пучка метастазами низкодифференцированного рака. Диагностическая лимфаденэктомия проводилась в области третьего-четвертого коллекторов шеи усовершенствованным нами методом [9]. Суть метода

заключалась в том, что под общим обезболиванием проводилось прошивание лимфатического узла сквозь кожу с последующим иссечением его вместе с участком кожи на подтянутой держалке, что позволяло избежать травматизации подлежащих тканей и произвести более щадящее удаление лимфатического узла, ткань которого подвергалась гистологическому и иммуногистохимическому исследованию. Чувствительность способа составила 100%, а специфичность и точность морфологической верификации — 89% из-за 2 случаев реактивно измененных лимфатических узлов первого лимфатического коллектора шеи.

Субоперационная биопсия опухолевой ткани ЩЖ у пациентов 1-й группы выполнена при проведении трахеостомии с выраженной дыхательной недостаточностью, вызванной сдавлением трахеи. Результаты субоперационной биопсии у всех пациентов совпали с окончательным гистологическим результатом исследования.

Таким образом, морфологическая верификация диагноза методом ТАПБ является ведущим методом в диагностике узловых форм РЩЖ, однако для выявления МРРЩЖ чувствительность метода значительно снижается (до 57,9%) из-за присутствия сочетанной патологии ткани органа, которая может служить источником ложноположительных и ложноотрицательных цитологических заключений. Использование ТАПБ под контролем УЗИ увеличивает диагностические возможности метода, так как позволяет выполнять биопсию наиболее подозрительных с точки зрения УЗ семиотики участков ЩЖ. Субоперационная биопсия опухоли выполнена у 11 пациентов 2-й группы с диагнозом неходжжская злокачественная лимфома, которые оперированы в объеме субтотальной резекции ЩЖ с целью освобождения передней поверхности трахеи от сдавления опухолью и для проведения гистологического и иммуногистохимического исследования, а также для дифференциальной диагностики с анапластическим раком ЩЖ. Результаты дооперационной морфологической верификации МРРЩЖ во всех случаях совпали с окончательным гистологическим исследованием.

Проведенный анализ клинических данных позволяет сделать следующие выводы. Для использования методов неoadъювантной химио-лучевой или редукционной терапии МРРЩЖ необходима достоверная диагностика гистологической формы рака и степени его распространения (стадии заболевания). Определение стадии процесса возможно только с помощью сочетания или последовательного использования рентгенологического, ультразвукового методов исследования, МРТ или КТ. Чувствительность, точность и специфичность цитологической диагностики, выполняемой под контролем УЗИ, возрастает по мере распространения злокачественного процесса в ткани ЩЖ и снижается при наличии сопутствующих, одного или нескольких, доброкачественных патологи-

ческих процессов в ткани органа. В случае, если цитологический метод исследования оказался неинформативным, но наблюдается клиническая картина МРРЦЖ, необходимо провести эксцизионную субоперационную биопсию для обеспе-

чения достаточного количества ткани опухоли и морфологической верификации диагноза у каждого пациента.

#### Литература

1. Злокачественные заболевания в Украине – динамика, тенденции, прогноз / З. П. Федоренко, Е. Б. Войкшнарас, Н. В. Гуселетова и др. // Довкілля та здоров'я.— 1997.— № 2.— С. 4–8.
2. Сдвижков А. М., Демидов В. П., Касаткин Ю. Н. Спорные и нерешенные вопросы в диагностике и лечении предрака и рака щитовидной железы // Рос. онкол. журн.— 2004.— № 5.— С. 15–21.
3. Романчишен А. Ф., Колосюк В. А., Багатурия Г. О. Хирургическое лечение местнораспространенных форм рака щитовидной железы // Вестн. хирургии.— 2005.— Т. 164, № 2.— С. 17–21.
4. Distinct diagnostic criteria for ultrasonographic examination of papillary thyroid carcinoma: a multicenter study / H. Shimura, K. Naraguchi, Y. Hiejima et al. // Thyroid.— 2005.— Vol. 15, № 3.— P. 251–258.
5. Дolidзе Д. Д. Особенности дооперационного инструментального обследования больных с заболеваниями щитовидной железы // Анналы хирургии.— 2004.— № 6.— С. 53–60.
6. Practice, efficacy, and costs of thyroid nodule evaluation: a retrospective study in a Dutch University Hospital / L. Hooft, O. S. Hoekstra et al. // Thyroid.— 2004.— Vol. 14, № 4.— P. 287–293.
7. Зотов А. С. Частота сочетания полинеоплазий: сочетание рака молочной и щитовидной железы // Вопр. онкологии.— 2004.— Т. 50, № 5.— С. 520–523.
8. Oertel C. Y. A pathologist trying to help endocrinologists to interpret cytopathology reports from Thyroid aspirates // J. Clin. Endocrinol. Metab.— 2002.— Vol. 87, № 4.— P. 1459–1461.
9. Пат. 45156А Україна, А61В17/00 «Спосіб проведення біопсії шийного лімфотичного вузла» / Горбенко В. М., ІЗНХ АМНУ.— Заявл. 05.06.2001, опубл. 15.03.2002, бюл. № 3.

Поступила 07.09.2007