

М. В. Михайлова, И. Н. Зубаровский, С. К. Осипенко

## ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ «ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ ОПУХОЛИ» ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кафедра госпитальной хирургии № 1 (зав. — академик РАН Н. А. Яицкий), Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова

**Ключевые слова:** узловые образования щитовидной железы, фолликулярная опухоль, хирургическое лечение

**Введение.** «Фолликулярные опухоли» (ФО) представляют собой аденомы фолликулярного строения без признаков инвазии капсулы и(или) сосудов. Данная группа новообразований объединена у многих авторов под термином «фолликулярная пролиферация», или «фолликулярная опухоль» [1, 4, 7], в которую другие включают также фолликулярный вариант папиллярного рака (ПР) и даже пролиферацию фолликулярного эпителия в зобе [7, 14].

Дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных ФО представляет собой сложную задачу для специалистов [2, 3, 8, 15]. Только наличие таких критериев, как сосудистая и капсуллярная инвазия опухоли, дает возможность патоморфологу определить злокачественный характер новообразования.

Противоречивы данные литературы и о прогнозе ФО щитовидной железы (ЩЖ). Так, Т.Е. Свиридова и соавт. [11] считают, что опухоли этого варианта обладают менее выраженным потенциалом злокачественности, чем папиллярный рак ЩЖ. Н. Zuo и соавт. [16] полагают, что фолликулярный вариант не имеет различий в прогнозе по сравнению с ПРЩЖ.

Основным методом диагностики узловых образований ЩЖ, определяющим лечебную тактику, является тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) [6, 10]. Однако в 15–30% случаев, по данным этого исследования, не представляется возможным дифференцировать доброкачествен-

ные и злокачественные образования ЩЖ. В такой ситуации заключения по цитологическому исследованию формулируются как «фолликулярная неоплазия», «фолликулярная опухоль», которые представляют собой гетерогенную группу как называемых «неопределенных изменений» как доброкачественного, так и злокачественного характера, имеющих сходную цитоморфологическую картину. Причем рак ЩЖ в этой группе больных встречается у 10–15% из них [5]. Именно этим обстоятельством определяется важное клиническое значение уточнения диагностической и лечебной тактики у пациентов с ФО ЩЖ.

Учитывая трудности предоперационной цитологической оценки ФО, многие отечественные и зарубежные авторы считают обоснованной активную хирургическую тактику со срочным гистологическим исследованием [9]. Однако единых взглядов на тактику диагностики и лечения данной категории больных до настоящего времени не выработано [1–4, 12–14].

Цель работы — совершенствование диагностики и хирургического лечения больных с диагнозом «фолликулярная опухоль» щитовидной железы.

**Материал и методы.** В основу данного исследования положены результаты лечения 44 пациентов, поступивших в клинику с диагнозом ФО ЩЖ. Среди них было 7 мужчин и 37 женщин в возрасте от 28 до 70 лет, средний возраст ( $51,2 \pm 18,3$ ) года. У 29 больных узлы в ЩЖ впервые были выявлены при пальпации, у 15 — явились случайной находкой при УЗИ.

В исследуемой выборке часть больных длительно наблюдались у эндокринолога по поводу узлового нетоксического зоба, у которых при контрольной УЗИ был выявлен рост узла или увеличение их числа. Всем пациентам выпол-

### Сведения об авторах:

Михайлова Мария Васильевна (e-mail: [marmusya@mail.ru](mailto:marmusya@mail.ru)), Зубаровский Игорь Николаевич (e-mail: [zubarovin@gmail.com](mailto:zubarovin@gmail.com)),  
Осипенко Светлана Константиновна (e-mail: [skosipenko@yandex.ru](mailto:skosipenko@yandex.ru)), кафедра госпитальной хирургии № 1, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

няли последовательную морфологическую оценку узлов ЩЖ: при дооперационной ТАБ, срочном интраоперационном исследовании и по результатам окончательного гистологического исследования. Окончательный диагноз был выставлен на основе данных планового морфологического исследования.

Анализ данных проводили с помощью статистического пакета Statistica 8.0.

**Результаты и обсуждение.** В ходе выполнения оперативного вмешательства 44 больным с диагнозом по ТАБ «ФО» было проведено срочное гистологическое исследование операционного материала, с которым были сопоставлены данные выполненного впоследствии окончательного гистологического исследования. Как видно из табл. 1, у 22 пациентов была выявлена микрофолликулярная аденома (50%), у 6 (13,6%) — этот диагноз сочетался с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ). При окончательном исследовании более чем в 2 раза увеличилось число диагнозов «микрофолликулярная аденома на фоне АИТ». Папиллярный рак был выявлен у 5 (11,4%) пациентов, фолликулярный рак — у 4 (9,1%) при интраоперационном и у 3 (6,8%) — при окончательном исследовании. Гистологическая картина коллоидного зоба наблюдалась у 7 пациентов, что составило 15,9%, при окончательном исследовании доля таких пациентов снизилась до 6,8%. У одного из этих пациентов (2,3%) был поставлен окончательный диагноз «онкоцитома».

Сопоставление результатов ультразвукового исследования у 44 пациентов, которым первоначально был поставлен диагноз «ФО» (по результатам ТАБ) показало, что у 31 из них было выявлено по 1 узлу в ЩЖ (у 77,4% с окончательным диагнозом фолликулярная аденома и у 66,7% — рак ЩЖ — папиллярный, фолликулярный, онкоцитома) (табл. 2). Значительно реже выявляли по 2 узла — у 4 (12,8%) больных при ФА и у 2 (11,1%) — раком ЩЖ. 3 узла и более, по данным УЗИ, определяли в единичных случаях в обеих группах больных.

Как представлено в табл. 3, сравнение данных УЗИ в зависимости от эхогенности узлов показало сопоставимые данные в обеих группах. Так, у 30 пациентов были выявлены гипоэхогенные узлы в ЩЖ (в 74,2 и 77,8% соответственно при окончательном диагнозе фолликулярная аденома и рак ЩЖ). Изоэхогенность узлов была отмечена у 19,2% больных с фолликулярной аденомой (ФА) и у 22,2% — при раке ЩЖ. В группе больных с ФА выявлено по 1 (3,3%) с повышенной и средней эхогенностью лимфатических узлов.

Анализ данных о структуре узлов, оцененной с помощью УЗИ, показал, что кальцинаты были выявлены у 16,1% пациентов с ФА и несколько чаще (у 22,2%) — раком ЩЖ (табл. 4). В то же время, у больных с ФО чаще выявлялась кистозная дегенерация (у 25,8%), тогда как в группе

Таблица 1

**Результаты интраоперационного срочного и окончательного гистологического исследования у пациентов с диагнозом фолликулярная опухоль по данным ТАБ (n=44)**

Диагнозы	Интраоперационное срочное гистологическое исследование		Окончательный гистологический диагноз	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Микрофолликулярная аденома	22	50,0	18	40,9
Микрофолликулярная аденома на фоне АИТ	6	13,6	13	29,5
Папиллярный рак	5	11,4	5	11,4
Коллоидный зоб	7	15,9	4	9,1
Фолликулярный рак	4	9,1	3	6,8
Онкоцитома	—	—	1	2,3

Таблица 2

**Количество узлов в ЩЖ, по данным УЗИ, у пациентов с цитологическим диагнозом фолликулярная опухоль (n=44)**

Окончательный гистологический диагноз	1 узел		2 узла		3 узла		Более 3 узлов	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Фолликулярная аденома (n=31)	24	77,4	4	12,8	2	6,5	1	3,3
Папиллярный, фолликулярный рак, онкоцитома (n=9)	6	66,7	2	22,2	1	11,1	—	—

Таблица 3

**Эхогенность узлов в ЩЖ, по данным УЗИ, у пациентов с первоначальным диагнозом «фолликулярная опухоль» (n=44)**

Окончательный гистологический диагноз	Гипоэхогенность		Изоэхогенность		Повышенная эхогенность		Средняя эхогенность	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Фолликулярная аденома (n=31)	23	74,2	6	19,2	1	3,3	1	3,3
Папиллярный, фолликулярный рак, онкоцитома (n=9)	7	77,8	2	22,2	—	—	—	—

Таблица 4

**Структура узлов в ЩЖ, по данным УЗИ, у пациентов с первоначальным диагнозом «фолликулярная опухоль» (n=44)**

Окончательный гистологический диагноз	Есть кальцинаты		Кальцинаты не выявлены		Кистозная дегенерация		Фиброзные включения	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Фолликулярная аденома (n=31)	5	16,1	17	54,9	8	25,8	1	3,2
Папиллярный, фолликулярный рак, онкоцитома (n=9)	2	22,2	6	66,7	1	11,1	—	—

пациентов с раком ЩЖ значение этого показателя было на уровне 11,1%. Не были выявлены кальцинаты у 54,9% больных с диагнозом ФА, несколько чаще — при раке ЩЖ (у 66,7%).

Все больные с диагнозом ФО по результатам ТАБ были прооперированы. Во время операции осуществляли визуальную макроскопическую оценку узла в удаленном препарате. Для доброкачественных образований характерно наличие узла в четкой капсуле, что в большинстве случаев соответствовало данным морфологического исследования. Макроскопически папиллярный рак выглядел в виде плотного белесоватого рубца с неровными контурами, что во всех случаях было подтверждено гистологическим заключением. Значительные трудности представляла макроскопическая оценка при фолликулярном раке, так как в этом случае имелась достаточно четко выраженная капсула узла. Единственno, что в таких ситуациях позволяет заподозрить злокачественную природу узла, — взрывание его ткани на разрезе.

Распределение пациентов по видам оперативных вмешательств представлено в табл. 5. Как видно, чаще всего выполняли удаление доли ЩЖ (у 66,7% больных). У 28,9% пациентов была произведена субтотальная резекция ЩЖ, у 2 (4,4%) — тиреоидэктомия. Выполнение субтотальной резекции ЩЖ и тиреоидэктомии было связано с расположением узлов, их большими размерами (когда они занимали практически всю долю железы), а также при выявлении узлов в обеих долях при интраоперационной ревизии.

Всегда операцию начинали с удаления доли ЩЖ, где при ПАБ была выявлена ФО, и направляли удаленный препарат на срочное гистологическое исследование. При подтверждении доброкачественного характера узла оперативное вмешательство было ограничено этим объемом либо при наличии доброкачественных узлов в другой доле выполняли ее резекцию.

**Выводы.** 1. При выявлении ФО ЩЖ необходимо выполнять ТАБ вне зависимости от размеров узла. По данным ультразвуковой диагностики судить о характере удаленного узла ЩЖ не представляется возможным. При получении неопределенного цитологического заключения по ТАБ «фолликулярная опухоль» показано оперативное лечение со срочным гистологическим исследованием, так как у 18,2% больных выявлен рак ЩЖ, что было подтверждено окончательным морфологическим ответом.

2. Минимальный объем оперативных вмешательств при ФО ЩЖ — удаление доли. Дальнейшая хирургическая тактика определялась результа-

Таблица 5

**Распределение больных с диагнозом «фолликулярная опухоль» по видам хирургического вмешательства (n=44)**

Операция	Количество больных	
	Абс. число	%
Удаление доли	30	66,7
Тиреоидэктомия	2	4,4
Субтотальная резекция ЩЖ	12	28,9

тами срочного гистологического заключения, а также наличием узлов в противоположной доле.

3. Результаты проведенного исследования подтверждают необходимость дифференцированного подхода для определения показаний к оперативному вмешательству при ФО щЖ. Однако, поскольку дифференциальная диагностика фолликулярных опухолей затруднена по данным цитологического исследования, а специфические маркеры злокачественности отсутствуют, представляется актуальным дальнейший поиск дооперационных и интраоперационных критериев диагностики у данной категории больных.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Блюм М. Ультразвуковое исследование области шеи у больных раком щитовидной железы // Клин. эндокринол. 2006. № 5. С. 1–10.
- Гринёва Е. Н., Малахова Т. В., Горюшкина Е. В. Роль тонкоигольной аспирационной биопсии в диагностике узловых образований щитовидной железы // Пробл. эндокринол. 2005. № 1. С. 10–15.
- Губина Е. В., Пинус Э. М., Новомлинская Н. И. Использование цитологического метода в диагностике узловых заболеваний щитовидной железы // Диагностика и лечение узлового зоба: Тезисы докл. IV Всеросс. тиреоидологического конгресса. М., 2007. С. 115–116.
- Давыдов Л. В., Воробьев В. В., Сидорин В. С., Винник Л. Ф. Оптимизация до- и интраоперационного морфологического диагноза в хирургии щитовидной железы // Материалы IV Всеросс. тиреоидологического конгресса. М., 2007. С. 41.
- Дедов И. И., Кузнецова Н. С., Мельниченко Г. А. Фолликулярная неоплазия // Эндокринная хирургия. М., 2011. С. 15–20.
- Дедов И. И., Мельниченко Г. А. Рак щитовидной железы // Эндокринология. М., 2009. С. 23–35.
- Пинский С. Б., Белобородов В. А. Аденома щитовидной железы // Сибирск. мед. журн. 2010. № 3. С. 73–76.
- Полоз Т. Л., Шевченко С. П. Проблемы цитологической диагностики фолликулярных опухолей щитовидной железы // Сибирск. онкол. журн. 2011. № 6. С. 62–65.
- Романчишен А. Ф., Липская Е. В., Колосюк В. А. Хирургическая тактика диагностики и лечения больных с дифференцированным раком щитовидной железы // Вестн. хир. 2004. № 1. С. 11–15.
- Романчишен А. Ф. и др. Узловой эутиреоидный зоб // Хирургия щитовидной и околощитовидных желез. СПб., 2009. С. 203–206.
- Свирилова Т. Е., Коган Е. А., Пальцев М. А., Середин В. П. Гистологические и молекулярно-генетические маркеры злокачественности в различных вариантах папиллярного рака щитовидной железы // Арх. пат. 2002. № 6. С. 19–23.
- Черников Р. А., Бубнов А. Н., Федотов Ю. Н. и др. Тактика у пациентов с неинформативными цитологическими заключениями после тонкоигольной аспирационной биопсии узлов щитовидной железы // Вестн. Росс. Воен.-мед. акад. 2009. Прил. 1 (25). С. 788.
- Carrasco L. M., Seijas R. T., López M. C. et al. Hemithyroidectomy: when it is necessary an intraoperative frozen-section biopsy? // Acta Otorrinolaringol. Esp. 2008. Vol. 59, № 4. P. 159–62.
- Gabalec F., Svilas I., Plasilova I. et al. Follicular variant of papillary carcinoma presenting as a hyperfunctioning thyroid nodule // J. Pediatr. Hematol. Oncol. 2014. Vol. 36. P. 94–96.
- Papini E., Guglielmi R., Bianchini A. et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: Predictive value of ultrasound and color-Doppler features // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002. Vol. 87. P. 1941–1946.
- Zuo H., Tang W., Kakudo K. Recent advances in thyroid cancer research // Eds.: Y. Ito, A. Miyauchi, N. Amino. Transworld Research Network, 2006. P. 33–48.

Поступила в редакцию 19.11.2014 г.

М. В. Михайлова, И. Н. Зубаровский, С. К. Осипенко

#### DIAGNOSTIC AND TREATMENT STRATEGY IN FOLLICULAR TUMOR OF THYROID GLAND

Department of hospital surgery № 1, Saint-Petersburg First I. P. Pavlov State Medical University

The article is based on the treatment results of 44 patients with follicular tumor of thyroid gland. A staged morphological assessment of thyroid nodes was performed for all patients: in case of preoperative fine-needle biopsy, urgent intraoperative study and according to results of final histological research. The urgent histological study of surgical material was conducted for 44 patients with diagnosis «follicular tumor» according to fine-needle biopsy. The data of final histological study were matched with findings of intraoperative research. A micro-follicular adenoma was detected in 22 patients (50%) and 6 (13,6%) patients had this diagnosis combined with autoimmune thyroiditis. The general part of patients didn't changed in final study, but the rate of diagnosis «micro-follicular adenoma against the background of autoimmune thyroiditis» increased. Papillary carcinoma was revealed in 5 (11,4%) patients and follicular cancer had 4 (9,1%) patients detected in intraoperative study and 3 (6,8%) more patients according to data of final research. The histopathologic feature of colloid goiter was observed in 7 (15,9%) cases and a part of such patients reduced to 6,8% during final study. One of the patients (2,3%) had final diagnosis «oncocytoma». In case of thyroid nodules detection the needle biopsy should be carried out regardless to the size of nodule. The authors recommended performing the surgery with the urgent histological study in case of undetermined histological report. The following surgical strategy was specified by the results of the urgent histological report.

**Key words:** thyroid nodules, follicular tumor, surgery