На правах рукописи

МИХАЙЛОВА
Мария Васильевна

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ ОПУХОЛЬЮ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

14.01.17- хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2015

Работа выполнена на кафедре госпитальной хирургии №1 Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский Университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Яицкий Николай Антонович – профессор, доктор медицинских наук, академик РАН.

Официальные оппоненты:

Котив Богдан Николаевич – профессор, доктор медицинских наук ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова».

Бубнов Александр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет».

Ведущая организация: ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения РФ.

Защита диссертации состоится « » _____ 2015 г. в _____ на заседании диссертационного совета (Д 208.090.05) при ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова) МЗ РФ (197022,Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого,6-8; тел. 8(812)338-71-04, e-mail: usovet@1spb-gmu.ru) в зале заседаний Ученого Совета.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова МЗ РФ и на сайте http://spb-gmu.ru.

Автореферат диссертации разослан «____» _____2015 г.

Ученый секретарь
Диссертационного совета
доктор медицинских наук,
доцент ***Мясникова Марина Олеговна***

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

В течение последних десятилетий отмечается постоянный и неуклонный рост заболеваемости узловыми образованиями щитовидной железы (ЩЖ) (Валдина Е.А., 2006; Лушников Е.Ф. и др., 2006; Pezzolla A. et al., 2012; Montemayor-Garcia C. et al., 2013). В России отмечается увеличение количество больных раком щитовидной железы (РЩЖ), так, если в 2003 г. распространенность была 55,0 на 100 000 населения, то в 2013 г. она уже составила 93,2 на 100 000 населения, в 2013 г. было выявлено 9092 новых случаев (Берштейн Л.М., 2007; Вырупаев С.В. , 2009). Среди всех методов диагностики ведущее значение в настоящее время уделяется тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ), которая впервые была описана Piaggio-Blanco R.A. et al. (1951), начала разрабатываться в начале 70-х годов, а в дальнейшем была внедрена в широкую клиническую практику как наиболее точный и относительно простой метод дифференциальной диагностики узловых образований ЩЖ, которая в большинстве случаев позволяет определить морфологическую принадлежность узла (Belfiore A., 2002; Mazzaferri E.L., 2007; Nechifor-Boila A. et al., 2013).

Частота встречаемости фолликулярной неоплазии по данным ТАБ, составляет 10-15% среди всех узловых образовании щитовидной железы (Ветшев П.С., Баранова О.В., 2001). Однако, по цитологическим признакам практически невозможно дифференцировать фолликулярную аденому от фолликулярного рака, поскольку тиреоциты доброкачественных фолликулярных неоплазий по морфологическим характеристикам неотличимы от клеток фолликулярной карциномы (Тимофеева Н.И., 2007). Таким образом, под понятием «фолликулярная опухоль» (ФО) объединяются все узловые образования (УО) в ЩЖ, характеризующиеся наличием в пунктате клеток фолликулярного эпителия (Дедов И.И. и др., 2011; Baloch Z.W., 2008; Nemetz M.A. et al., 2011). Однако лишь 10-20% этих случаев после гистологического исследования оказываются злокачественными (Гринева Е.Н. и др., 2005; Romero-Rojas A.E. et al., 2013). В подавляющим большинстве случаев, речь идет о доброкачественной опухоли – фолликулярной или микрофолликулярной аденоме, нередко сочетание с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ).

Таким образом, цитологическое исследование имеет ограниченные возможности в выявлении фолликулярного рака ЩЖ. Таким образом, повышение чувствительности и специфичности дооперационной диагностики ФО ЩЖ важно с точки зрения выработки дальнейшей

тактики лечения данной категории больных (Губанова А.Б., Фрейнд Г.Г., 2014; Ali S.Z., Cibas E.S., 2010; Cheng P.W. et al., 2013). В связи с этим возникает проблема не только своевременной и точной диагностики, но и прогнозирования течения опухолевого процесса, что позволит выбрать оптимальный для каждого пациента вариант лечения. Индивидуальный подход с учетом прогностических критериев может позволить улучшить отдаленные результаты лечения больных с ФО ЩЖ.

Цель работы: определение оптимальной хирургической тактики у больных с фолликулярной опухолью щитовидной железы на основании оптимизации диагностики.

Задачи исследования:

1. Провести ретроспективный сравнительный анализ фолликулярной опухоли щитовидной железы на разных этапах диагностики.
2. Оценить дифференциально-диагностические возможности различных методов дооперационной диагностики фолликулярных опухолей щитовидной железы.
3. Уточнить лечебно-диагностическую тактику и определить адекватный объем оперативного вмешательства у больных с фолликулярной опухолью щитовидной железы.
4. Оценить отдаленные результаты хирургического лечения у пациентов с фолликулярной опухолью щитовидной железы.

Научная новизна. В работе приведены уточняющие данные об особенностях клинических и инструментальных характеристик пациентов с диагнозом фолликулярная опухоль щитовидной железы.

Показана трансформация диагноза фолликулярная опухоль щитовидной железы при поступлении и в процессе обследования.

Показано, что методы комплексного предоперационного обследования пациентов с фолликулярной опухолью щитовидной железы позволяют заподозрить злокачественный характер поражения. Однако ни один из методов не дает возможности точной дифференцировки доброкачественного или злокачественного процесса у данной категории больных.

Обращено внимание на макроскопические признаки злокачественности фолликулярной опухоли щитовидной железы

Представлены результаты сравнительной оценки результатов ультразвукового исследования у больных с диагнозом фолликулярная опухоль и раком щитовидной железы.

Изучены отдаленные результаты хирургического лечения больных с фолликулярной опухолью щитовидной железы, показано, что они характеризуются отсутствием осложнений у абсолютного большинства пациентов.

Оценено качество жизни данной категории больных, показано, что они значимо не отличаются от соответствующих уровней у практически здоровых лиц аналогичной возрастной группы.

Практическая значимость работы. Полученные результаты позволили разработать предложения по совершенствованию комплекса лечебно-диагностических мероприятий у больных с узловыми опухолями щитовидной железы. На основании полученных результатов показано, что при выявлении узловых опухолей щитовидной железы необходимо выполнять тонкоигольную аспирационную биопсию вне зависимости от размеров узла.

При получении цитологического заключения пункционной аспирационной биопсии «фолликулярная опухоль» показано оперативное лечение со срочным гистологическим исследованием.

Результаты работы подтверждают, что объем хирургического вмешательства по поводу фолликулярной опухоли щитовидной железы должен определяться результатами срочного гистологического заключения, а также наличием узлов в противоположной доле.

Целесообразным представляется использование в качестве основного метода морфологической диагностики фолликулярных опухолей щитовидной железы планового гистологического исследования.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Всем пациентам с цитологическим заключением «фолликулярная опухоль», показано хирургическое лечение, из-за риска рака у данной категории больных.
2. Срочное интраоперационное гистологическое исследование выполняют при неопределенных данных ПАБ и необходимости решения вопроса об объеме операции.
3. Существующие методы дооперационного обследования не позволяют с абсолютной точностью установить является ли «фолликулярная опухоль» доброкачественным или злокачественным процессом.
4. ТПАБ имеет ограниченные возможности у определенной категории больных, которым невозможно точно верифицировать морфологический диагноз, что требует дальнейшей диагностики.

5. Правильно выбранная диагностическая и лечебная тактика у больных с «фолликулярной опухолью» позволяет отметить благоприятные отдаленные результаты.

Внедрение в практику. Результаты работы используются в практической работе хирургического отделения №1, клиники госпитальной хирургии №1 ПСПбГМУ им. И.П. Павлова.

Полученные результаты используются при подготовке студентов, аспирантов, врачей-интернов и клинических ординаторов на кафедре госпитальной хирургии №1.

Апробация работы. Основные результаты исследования доложены и обсуждены на Международном научном форуме «Современные технологии в эндокринной хирургии», Санкт-Петербург 2014 года; V Международном Молодежном Медицинском Конгрессе «Санкт-Петербургские научные чтения – 2013, Санкт-Петербург, 4-6 декабря 2013 года; VI Международном Молодежном Медицинском Конгрессе 2014, Санкт-Петербург, апрель 2014 года; VI Международном Молодежном Медицинском Конгрессе 2015, Санкт-Петербург, декабрь 2015 года.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них: 3 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования РФ для публикаций основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Личное участие автора в получении результатов. Автором выполнено планирование исследования, проведен ретроспективный анализ результатов обследования и лечения 124 больных с узловыми образованиями щитовидной железы. Все пациенты, включенные в исследование, прооперированы при непосредственном участии автора. Автор освоил методы, применяемые для получения и оценки результатов, провел сравнительное исследование данных основных клинических, лабораторных и инструментальных исследований. Автором выполнен анализ, статистическая обработка и описание материала.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 103 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 22 таблицами и 10 диаграммами. Указатель использованной литературы содержит 209 библиографических источников, в том числе 94 отечественных и 115 иностранных публикаций.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Организация и дизайн исследования

В настоящей работе проанализированы результаты обследования и лечения 124 пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы, прооперированных в клинике госпитальной хирургии №1 в период с 2007 по 2015 гг. Этапы работы представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Этапы работы, методы исследования, количество больных

№ этапа	Содержание этапа	Методы исследования	Пациенты
1	Анализ результатов обследования 124 пациента с диагнозом ФО.	Изучение клинико-анамнестических данных, осмотр и обследование, ТАБ,	124 пациента с диагнозом «Фолликулярная опухоль»
1	Определение показаний к лечению и проведение хирургического лечения больных с ФО ЩЖ	УЗИ ЩЖ и лимфоузлов, лабораторные исследования, гистологическое узлов ЩЖ	
2	Анализ результатов обследования и лечения больных с установленным диагнозом РЩЖ и ФО по данным ТАБ	Изучение клинико-анамнестических данных, осмотр и обследование, ТАБ, УЗИ ЩЖ и лимфоузлов, лабораторные исследования, гистологическое узлов ЩЖ	124 пациента с диагнозом «Фолликулярная опухоль». 13 больных с диагнозом «Рак щитовидной железы»
3	Сравнительная оценка данных УЗИ у больных с узловыми образованиями щитовидной железы	Сопоставление УЗИ-характеристик щитовидной железы и лимфатических узлов в группах больных	124 пациента с диагнозом «Фолликулярная опухоль». 13 больных с диагнозом «Рак щитовидной железы»
4	Изучение отдаленных результатов лечения больных с узловыми образованиями щитовидной железы	Оценка выживаемости, осложнений, опрос, клинический осмотр и обследование, анализ качества жизни (SF-36)	96 пациентов с диагнозом «Фолликулярная опухоль»

На первом этапе было обследовано 124 пациента, поступивших с диагнозом «Фолликулярная опухоль щитовидной железы». 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 количества. Анализировали жалобы, клинико-анамнестические данных пациентов, результаты инструментальных и лабораторных исследований.

На **втором этапе** на основании результатов ТАБ из всей выборки были выделены группы, описаны характеристики больных с диагнозом «папиллярный рак» и «фолликулярная опухоль», проводили анализ характеристик пациентов этих групп больных. Особое внимание обращали на данные УЗИ щитовидной железы и лимфатических узлов у больных этой группы.

Третий этап исследования был посвящен сравнению результатов ультразвукового исследования у больных с диагнозом «фолликулярная опухоль» и раком щитовидной железы.

На заключительном этапе исследования были проанализированы отдаленные результаты наблюдения 96 пациентов с первоначальным диагнозом при поступлении «фолликулярная опухоль ЩЖ», оценено состояние этих пациентов, проведена оценка их качества жизни.

У всех пациентов применяли единый алгоритм предоперационного обследования, включавший сбор анамнеза, клинико-лабораторное обследование, ультразвуковое исследование и тонкоигольную аспирационную биопсию ЩЖ. Изотопные и лучевые методы исследования применяли по показаниям. Всем пациентам определяли уровни ТТГ, по показаниям свободного Т3 и Т4. Выполняли последовательную морфологическую оценку узлов ЩЖ: при дооперационной ТАБ, срочном интраоперационном исследовании и по результатам окончательного гистологического исследования.

Забор материала проводили на дооперационном этапе при выполнении ТАБ узловых образований ЩЖ под ультразвуковым контролем либо интраоперационно. Пункционный материал подвергали цитологическому исследованию, окончательную верификацию диагноза проводили на основании данных гистологического исследования.

Методы лечения больных. Всем больным было проведено хирургическое лечение. При выборе хирургической тактики придерживались клинических рекомендаций по диагностике и лечению узлового зоба Европейской Тиреоидологической Ассоциации (2006), рекомендаций Российской Ассоциации Эндокринологов (2004) и клинических рекомендаций Согласительной комиссии по диагностике

и лечению дифференцированного рака ЩЖ (2008). Чаще всего, у 68,5% пациентов выполнялось удаление доли ЩЖ. У 25% пациентов была выполнена субтотальная резекция ЩЖ, в 8 случаях – тиреоидэктомия. Выполнение субтотальной резекции ЩЖ и тиреоидэктомии было связано с расположением узлов, их большими размерами (в тех случаях, когда УО занимали практически всю долю железы), а также при выявлении узлов в противоположных долях при интраоперационной ревизии.

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

При диагностированном на дооперационном этапе с помощью ТАБ папиллярном РЩЖ объем оперативного вмешательства определяли на основании результатов ТАБ, данных дооперационного обследования и интраоперационной ревизии. У пациентов с папиллярной карциномой $T_1N_0M_0$ без признаков инвазии в окружающие ткани и метастазирования в регионарные лимфоузлы допускалось выполнение гемитиреоидэктомии. В случае выявления стадии более чем $T_1N_0M_0$ выполняли тиреоидэктомию с биопсией лимфоузлов центральной (VI) группы. Если на этапе дооперационного или интраоперационного обследования появлялось подозрение на наличие регионарных метастазов РЩЖ, выполняли биопсию лимфатических узлов их соответствующей группы.

В группе больных с неопределенным результатом цитологического исследования (ФО) при выполнении диагностической операции объем оперативного вмешательства определяли на основании данных интраоперационного обследования, т.е. макроскопической картины изменений в ЩЖ и результатов срочного гистологического исследования. При подтверждении доброкачественной природы узла ЩЖ и отсутствии узловых изменений во второй доле ЩЖ объем операции ограничивали удалением доли и перешейка ЩЖ. При наличии УО в противоположной доле ЩЖ и исключении его злокачественности допускалось выполнение резекции второй доли с узлом. Если во время операции по данным срочного гистологического исследования диагностировали РЩЖ (кроме папиллярной карциномы $T_1N_0M_0$), объем оперативного вмешательства расширяли.

При выявлении РЩЖ выполняли биопсию лимфоузлов центральной (VI) группы со срочным цитологическим и/или гистологическим исследованием. При отсутствии данных о наличии метастазов операцию завершали, при подтверждении и данных о наличии метастатического

поражении лимфатических узлов выполняли центральную лимфодиссекцию.

Диагноз после операции ставили на основании гистологического исследования парафиновых блоков.

Ультразвуковое исследование щитовидной железы и лимфоузлов шеи производили на аппарате «FFsonic FUKUDA DENSHI» с использованием стандартных линейных датчиков 7,5 МГц. Оценивали следующие показатели: объем ЩЖ, количество и размеры узлов в железе, эхогенность узлов (гипо-, изо-, гипер – или средняя эхогенность), контуры узлов (четкие, ровные, неровные), наличие кальцинатов, кистозной дегенерации, фиброзных включений. Оценивали также состояние лимфоузлов и тип васкуляризации узла.

При оценке паренхимы железы учитывали следующие ультразвуковые критерии: эхогенность по отношению к окружающим мышцам, ограниченность от окружающих тканей, равномерность структуры паренхимы щитовидной железы, наличие специфических округлых участков разрежения паренхимы диаметром около 5 мм, наличие УО ЩЖ.

При оценке УО оценивали эхогенность узла, расположение его в ткани железы и размеры, четкость и ровность контуров узловых образований ЩЖ, наличие вокруг них ободка сниженной эхогенности («халло») и равномерность распределения, наличие кистозных включений и кальцинатов в узле. Оценивали отсутствие или наличие усиления кровотока в узле или по периферии узла ЩЖ путем цветной допплеровской визуализации. Обследовали зоны регионарного метастазирования, оценивали доступные визуализации группы регионарных лимфатических узлов: паратрахеальная, претрахеальная, яремная группа, лимфатические узлы бокового треугольника шеи и верхнего средостения. При оценке и описании обнаруженных лимфатических узлов помимо их локализации обращали внимание на размеры, форму, эхогенность лимфоузла.

Тонкоигольную аспирационную биопсию УО ЩЖ выполняли в условиях асептики под контролем УЗИ. Пункцию одного узла проводили трижды. УО более 1 см в диаметре пунктировали в центре и по периферии. Если на УЗИ обнаруживали узел диаметром менее 1 см, имеющий признаки злокачественности, пункцию проводили в центре узла. При пункции кистозного узла аспирировали все его содержимое. Полученную жидкость центрифугировали в течение 10-15 мин при 1500-2000 об/мин. Осадок наносили на предметное стекло, готовили препарат для цитологического исследования.

При выполнении ТАБ использовали стандартные иглы № 22 длиной 4 см с наружным диаметром 0,8 мм. Пункцию осуществляли стерильным шприцом 10-20 мл без предварительного обезболивания. При выполнении пункции конец иглы визуализировался на мониторе аппарата УЗИ, что позволяло прицельно направлять его в место пункции. Полученный путем аспирации материал из иглы наносили и равномерно распределяли на предметном стекле, высушивали при комнатной температуре, затем окрашивали. Проводили цитологическое исследование аспирата.

Гистологическое исследование выполняли по стандартному методу на парафиновых срезах с окраской гематоксилином и эозином. Срочное гистологическое исследование узловых образований ЩЖ и регионарных лимфатических узлов выполняли также по стандартному методу на основе получения замороженных срезов без фиксации, окрашенных гематоксилином. Окончательный диагноз был поставлен на основании данных гистологического заключения.

Оценка качества жизни. Качество жизни больных было оценено у 96 больных с ФО ЩЖ в отдаленном периоде после хирургического лечения помощью опросника SF-36.

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использование пакета программ STATISTICA for Windows 8,0. Использовали методы параметрической и непараметрической статистики. Методы описательной статистики включали в себя оценку среднего арифметического (M), средней ошибки среднего значения (m) – для признаков, имеющих непрерывное распределение, а также для частоты встречаемости признаков с дискретными значениями. Определение достоверности различий между качественными показателями сравниваемых групп проводили с помощью критерия χ^2 (хи-квадрат). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05

Результаты исследования

Клинико-анамнестические данные больных с «фолликулярной опухолью» ЩЖ. Анализ возрастного состава пациентов показал преобладание среди обследуемых лиц среднего и пожилого возраста. Пациенты этих возрастных категорий составили 74,4% от общего количества больных. На долю пациентов в возрасте 41-50 лет пришлось 28,3%, 51-60 лет – 24,2%, 61-70 лет – 21,0%. Доля больных молодого возраста оказалась существенно меньшей: пациенты в возрасте 20-30 лет – 9,6%, 31-40 лет – 8,0%.

При обращении к врачу большинство пациентов (41,9%) предъявляли жалобы на образование на шее. У 28,2% пациентов наблюдалась тахикардия, у 5,6% – тремор. У части пациентов (24,2%) заболевание протекало бессимптомно.

У 57 пациентов (46%) выявлены анамнестические указания на наличие заболеваний ЩЖ у ближайших родственников.

У 21,8% больных УО локализовались в обеих долях ЩЖ. 30,6% составила группа больных с локализацией образования в правой доле, 37,9% – в левой. Поражение перешейка железы наблюдалось в 9,7% случаев.

Распределение больных в зависимости от диагноза при поступлении в стационар представлено в таблице 2. У значительной части пациентов диагноз при поступлении в стационар в большинстве случаев совпадал с формулировкой результата ТАБ «фолликулярная опухоль» – 99,2% и 1 пациент (0,8%) поступил в стационар с диагнозом «узловой нетоксический зоб».

Таблица 2 – Диагноз при поступлении (n=124)

Диагноз	Количество	
	абс.	%
Фолликулярная опухоль	123	99,2
Узловой нетоксический зоб	1	0,8

Результаты ультразвукового исследования щитовидной железы. У большей части пациентов объем щитовидной железы не превышал 45 $см^3$. На долю больных с объемом менее 15 $см^3$ пришлось 46,8%, 15-45 $см^3$ – 48,4%. Значительное увеличение размеров органа наблюдалось реже. Объем ЩЖ в диапазоне 45-75 $см^3$ встречался у 3,2% пациентов, 75-110 $см^3$ – 1,6.

Доля больных с одиночным образованием в ткани ЩЖ составила 41,1%. Распределение пациентов с большим числом узлов было равномерным: группа больных с двумя узлами составила 32,3%, с 3 – 14,5%, с 4 и более – 12,1%.

В распределении по размерам узлов преобладали средние значения: на долю пациентов с минимальным (до 1 см) и максимальным (более 4 см) диаметром узла пришлось 10,5 и 10,5% соответственно. Наиболее часто, в 38,7% случаев, отмечались средние размеры образования в диапазоне 2-3 см. На долю случаев, когда размеры узла были 2-3 см или 3-4 см, пришлось по 18,5%.

По данным УЗИ, более чем в половине исследованных случаев (66,9%) структура узлов являлась гипоэхогенной, 25,8% составила группа изоэхогенных образований. В 7,3% случаев наблюдались структуры средней эхогенности.

У большинства пациентов узлы имели неровный контур. На долю таких случаев пришлось 46,8%. Ровный контур образования отмечали в 26,6% случаях. Помимо этого, в 26,6% выявлялись узлы с ровным и четким контуром.

В 16,1% случаев в структуре узлов отмечали наличие кальцинатов, кистозная дегенерация ткани узла встречалась в 12,9% случаях, фиброзные включения отмечены у 8,1% больных.

При проведении УЗИ оценивали тип васкуляризации узла, было выявлено, что перинодулярный тип наблюдался в 32,9% случаях, на долю случаев интранодулярной васкуляризации пришлось 15,9%, смешанная интраперинодулярная васкуляризация отмечалась в 51,2%.

Лечение пациентов с «фолликулярной опухолью» щитовидной железы. Всем пациентам было проведено оперативное лечение со срочным гистологическим исследованием. В зависимости от объема вмешательства больные были разделены на группы. Распределение по группам представлено в таблице 3.

Таблица 3 – Объем оперативного вмешательства (n=124)

Диагноз	Количество	
	абс.	%
Субтотальная резекция ЩЖ	31	25,0
Удаление доли	85	68,5
Тиреоидэктомия	8	6,5

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 противоположных долях при интраоперационной ревизии.

Во всех случаях операцию начинали с удаления доли ЩЖ, где при ПАБ была выявлена ФО и направляли удаленный препарат на срочное гистологическое исследование.

Во время операции осуществлялась визуальная макроскопическая оценка узла в удалённом препарате. Для доброкачественных образований было 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, без капсулы, что во всех случаях было подтверждено гистологическим заключением. Значительные трудности представляла макроскопическая оценка при фолликулярном раке, так как в этом случае имеется достаточно чётко выраженная капсула узла. В таких ситуациях заподозрить злокачественную природу узла позволяет выбухание ткани его на разрезе.

При подтверждении доброкачественного характера узла вмешательство было ограничено этим объёмом, либо при наличии доброкачественных узлов в другой доле выполняли ее резекцию.

Несколько иным было распределение этой группы пациентов при анализе результатов срочного интраоперационного гистологического исследования (таблица 4). Морфологическая картина микрофолликулярной аденомы наблюдалась у 78 пациентов, что составило 62,9%. У 18 пациентов (14,5%) она развивалась на фоне аутоиммунного тиреоидита. На долю коллоидного зоба пришлось также 15,3%. Гистологическая картина папиллярного рака наблюдалась у 5 пациентов, что составило 4,0%. Фолликулярный рак был обнаружен у 4 пациентов (3,3%). Таким образом, результаты гистологического исследования в определенной степени противоречили данным ТАБ.

Таблица 4 – Результат интраоперационного срочного гистологического исследования (n=124)

Диагноз	Количество	
	абс.	%
Микрофолликулярная аденома	78	62,9
Коллоидный зоб	19	15,3
Микрофолликулярная аденома на фоне АИТ	18	14,5
Папиллярный рак	5	4,0
Фолликулярный рак	4	3,3

Сравнительная оценка результатов ультразвукового исследования у больных с диагнозом фолликулярная опухоль и раком щитовидной железы. В ходе выполнения оперативного вмешательства 124 больным с диагнозом ТАБ «ФО» было проведено срочное гистологическое исследование операционного материала, с которыми

были сопоставлены данные выполненного впоследствии окончательного гистологического исследования. Как видно из диаграммы 1, у 78 пациентов была выявлена микрофолликулярная аденома (62,9%), у 18 пациентов этот диагноз сочетался с аутоиммунным тиреоидитом (14,5%). При окончательном исследовании общая доля больных существенно не изменилась, но количество больных с диагнозов «микрофолликулярная аденома на фоне АИТ» составило 16,9%. Папиллярный рак был выявлен у 5 пациентов (4,0%), фолликулярный рак – в 4 случаях (3,2%) при интраоперационном и в 3 случаях (2,4 %) при окончательном исследовании. Гистологическая картина коллоидного зоба наблюдалась в 13 случаях, что составило 15,3%, при окончательном исследовании доля таких пациентов снизилась до 12,9 %. У одного из этих пациентов (0,8 %) был поставлен окончательный диагноз «онкоцитома».

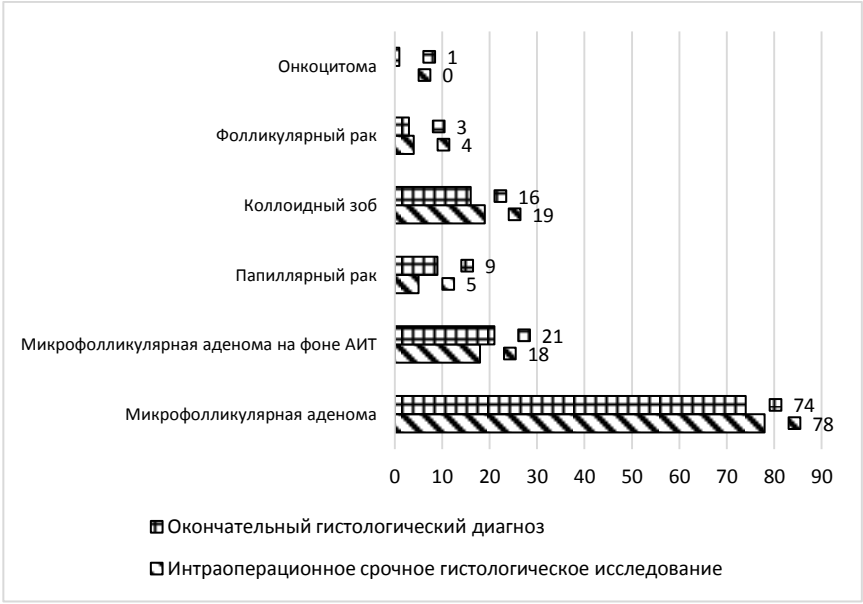

Диаграмма 1 – Результаты интраоперационного срочного и окончательного гистологического исследования у пациентов с диагнозом фолликулярная опухоль по данным ТАБ (n=124).

Сопоставление результатов ультразвукового исследования у 124 пациентов, которым первоначально был поставлен диагноз ФО (по результатам ТАБ) показало, что у 74 пациентов было выявлено по 1 узлу в ЩЖ – у 77,1 % случаях при окончательном диагнозе фолликулярная аденома и у 76,9 % пациентов с окончательным диагнозом рак ЩЖ (папиллярный, фолликурярный, онкоцитома) (диаграмма 2). Значительно реже выявлялось по 2 узла – в 15 случаях (15,6 %) при ФА и у 2 больных (15,4 %) с раком ЩЖ. 3 и более узла по данным УЗИ определялись в единичных случаях в обеих группах больных.

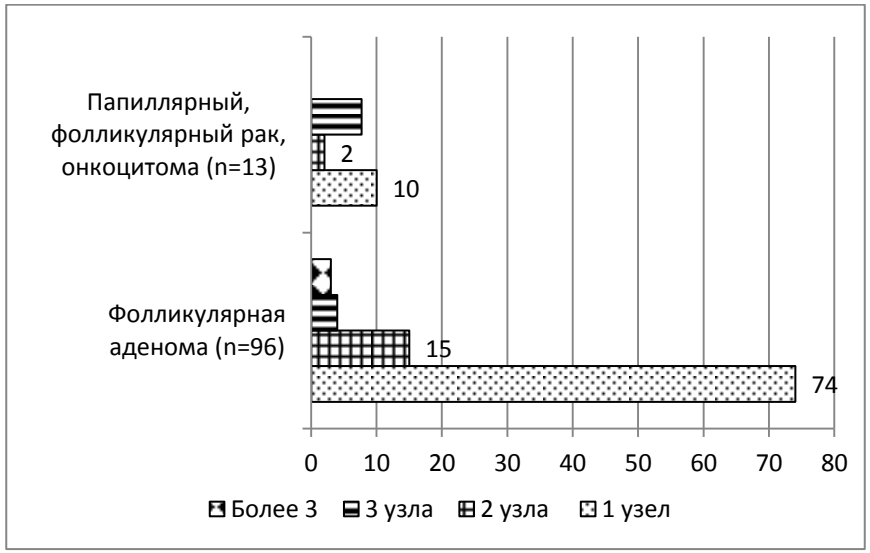

Диаграмма 2 – Количество узлов в ЩЖ по данным УЗИ у пациентов с цитологическим диагнозом фолликулярная опухоль.

Сравнение данных УЗИ в зависимости от эхогенности узлов показало сопоставимые данные в обеих группах (таблица 5). Так, у 55 пациентов были выявлены гипоэхогенные узлы в ЩЖ – соответственно в 45,8 и 84,6% случаях при окончательном диагнозе фолликулярная аденома и рак ЩЖ. Изохогенность узлов была отмечена в 36,6% случаях у пациентов с фолликулярной аденомой и у 15,4% случаях при раке ЩЖ. В группе больных с ФА выявлено 6 случаев (6,3%) повышенной и 8 случаев (8,3%) средней эхогенности.

Таблица 5 – Эхогенность узлов в ЩЖ по данным УЗИ у пациентов с первоначальным диагнозом фолликулярная опухоль

Окончательный гистологический диагноз	Гипоэхо-генность		Изо-эхоген-ность		Повышенная эхогенность		Средняя эхогенность	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Фолликулярная аденома (n=96)	44	45,8	38	39,6	6	6,3	8	8,3
Папиллярный, фолликулярный рак, онкоцитома (n=13)	11	84,6	2	15,4	–	–	–	–

Анализ данных о структуре узлов, оцененной с помощью УЗИ, показал, что кальцинаты были выявлены у 7,3% пациентов с ФА и намного чаще – в 61,5% случаях у больных с раком щитовидной железы (таблица 6). В то же время у больных с фолликулярной опухолью чаще выявлялась кистозная дегенерация – в 19,8 % случаях, тогда как в группе с раком ЩЖ значения этого показателя было на уровне 15,4 %. Не были выявлены кальцинаты у 64,6 % больных с диагнозом ФА, в 23,1% случаях – при раке ЩЖ.

Таблица 6 – Структура узлов в ЩЖ по данным УЗИ у пациентов с первоначальным диагнозом фолликулярная опухоль (n=124)

Окончательный гистологический диагноз	Есть кальцинаты		Кальцинаты не выявлены		Кистозная дегенерация		Фиброзные включения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Фолликулярная аденома (n=96)	5	7,3	62	64,6	19	19,8	8	8,3
Папиллярный, фолликулярный рак, онкоцитома (n=13)	8	61,5	3	23,1	2	15,4	–	–

Отдаленные результаты хирургического лечения больных с фолликулярной опухолью щитовидной железы. Исследование показало, что через 5 лет из 96 пациентов с первоначальным диагнозом ФО ЩЖ были живы 95 человек, летальность составила 1,0% (1 случай –

острое нарушение мозгового кровообращения). Повторные операции на ЩЖ не выполнялись, отмечено было только одно осложнение (1,0%) в отдаленном периоде – в виде осиплости голоса, умеренного дискомфорта при глотании, что вероятнее всего связано с повреждением возвратного нерва. Это осложнение не оказало существенного влияния на качество жизни пациента.

Об улучшении самочувствия после операции сообщили 30 больных (31,3%), об отсутствии улучшения - 15 человек (15,6%), абсолютное большинство пациентов считали, что их самочувствие не изменилось – 49 (51,0%) случаев.

Результаты УЗИ в отдаленном периоде позволили выявить наличие узловых образований у 10 больных (10,4%), у одного пациента (1,0%) было отмечено увеличение лимфатических узлов шеи. У 85 пациентов (88,5%) не было выявлено никаких отклонений от нормы по данным УЗИ.

Отклонения от референсных значений уровней гормонов были отмечены только у 9 больных (9,0%), в 87 случаях (91,0%) концентрации Т3, Т4, ТТГ были в пределах нормы.

Принимали гормональные препараты 13 пациентов из обследуемой выборки, что составило 13,5%.

Сравнение уровней КЖ больных с ФО ЩЖ спустя 5 лет после операции и обследуемых контрольной группы по показателям опросника SF-36 не выявило значимых межгрупповых отличий показателей. Сравнение показателей шкал опросника показало, что уровни большинства из них были несколько выше в контрольной группе по сравнению с соответствующими значениями у прооперированных пациентов, хотя достоверных отличий при этом выявлено не было ($p>0,05$).

ВЫВОДЫ

1. При ретроспективном анализе результатов дооперационных исследований при «фолликулярной опухоли» щитовидной железы не удалось выявить достоверных признаков, позволяющих придерживаться тактики динамического наблюдения.
2. Больным с диагнозом «фолликулярная опухоль» щитовидной железы показана активная хирургическая тактика, т.к. в 7,3% случаев был выявлен РЩЖ.
3. Срочная интраоперационная гистологическая диагностика у больных с «фолликулярной опухолью» щитовидной железы является высокоинформативным исследованием, которое в 98 % случаев совпадает с плановой морфологической оценкой исследуемого материала.
4. Макроскопическая интраоперационная оценка «фолликулярной опухоли» щитовидной железы позволяет с определенной степенью достоверности заподозрить злокачественный характер опухоли.
5. Изучение отдаленных результатов хирургического лечения больных с «фолликулярной опухолью» щитовидной железы показало, что показатели качества жизни больных значимо не отличаются от соответствующих уровней у практически здоровых лиц аналогичной возрастной группы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выявлении узловых образований щитовидной железы необходимо выполнять тонкоигольную аспирационную биопсию вне зависимости от размеров узла.
2. При получении неопределенного цитологического заключения пункционной аспирационной биопсии «фолликулярная опухоль» показано оперативное лечение со срочным гистологическим исследованием.
3. Минимальным объёмом оперативных вмешательств при «фолликулярной опухоли» щитовидной железы является удаление доли.
4. Хирургическая тактика при выполнении вмешательства по поводу «фолликулярной опухоли» щитовидной железы должна определяться результатами срочного гистологического заключения, а также наличием узлов в противоположной доле.
5. Необходим дифференцированный подход для определения показаний к оперативному вмешательству при «фолликулярной опухоли» щитовидной железы.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Михайлова, М.В. Выявления рака среди узловых образований щитовидной железы / М.В. Михайлова, Ю.А. Пугаченко // V Международный Молодежный Медицинский Конгресс «Санкт-Петербургские научные чтения – 2013». – СПб.: Издательство СПбГМУ, 2013. – С. 399.

2. Зубаровский, И.Н. «Фолликулярная опухоль» щитовидной железы: особенности диагностики и хирургического лечения / И.Н. Зубаровский, М.В. Михайлова, С.К. Осипенко // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2014. – Т. 173, № 4. – С. 101-106.
3. Михайлова, М.В. Диагностика рака среди узловых образований щитовидной железы / М.В. Михайлова, И.Н. Зубаровский, С.К. Осипенко // Международный научный форум «Современные технологии в эндокринной хирургии». – СПб.: ООО «Сборка», 2014. – С. 24-25.
4. Михайлова, М.В. Лечение узловых образований щитовидной железы / М.В. Михайлова // Международный Молодежный Медицинский Конгресс «Санкт- Петербургские научные чтения – 2014». – СПб.: Издательство СПбГМУ, 2014. – С. 25.
5. Зубаровский И.Н. Отдаленные результаты хирургического лечения больных с «фолликулярной опухолью» щитовидной железы / И.Н. Зубаровский, М.В. Михайлова, С.К. Осипенко // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2015. – Т. 175, № 6. – (в печати).
6. Михайлова М.В. Диагностическая и лечебная тактика при «фолликулярной опухоли» щитовидной железы / М.В. Михайлова, И.Н. Зубаровский, С.К. Осипенко // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2015. – Т. 174, № 2. – С. 77-80.
7. Михайлова М.В. Оценка отдаленных результатов лечения больных с «фолликулярной опухолью» щитовидной железы / М.В. Михайлова, Ю.А. Пугаченко // VI Международный Молодежный Медицинский Конгресс «Санкт-Петербургские научные чтения – 2015». – СПб.: Издательство СПбГМУ, 2015. – С. 473.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АИТ – аутоиммунный тиреоидит
ПАБ – пункционная аспирационная биопсия
РЩЖ – рак щитовидной железы
ТАБ – тонкоигольная аспирационная биопсия
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФО – фолликулярная опухоль
ФРЩЖ – фолликулярный рак щитовидной железы
ЩЖ – щитовидная железа