



УЗЛОВЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ И КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ

О. В. Гулинская¹, Н. И. Прокопчик¹, А. В. Жигимонт², С. И. Заневский³

¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

²Червенская центральная районная больница, Червень, Беларусь

³Гродненская университетская клиника, Гродно, Беларусь

В настоящее время по всему миру отмечается значительный рост выявления узловых образований щитовидной железы, что приводит к проведению тонкоигольной аспирационной биопсии после ультразвукового исследования. Большинство случаев дифференцированного рака щитовидной железы (фолликулярного и папиллярного типов) проявляются в виде узлового зоба и неопределенность результатов цитологической диагностики (категории III и IV по классификации Bethesda) затрудняет выбор тактики лечения пациентов. В связи с этим требуются дополнительные методы дооперационной диагностики, которые помогут понять природу образования, уменьшить число неоправданных операций и повысить качество лечения. Мультидисциплинарный подход к диагностике узловых образований щитовидной железы позволяет своевременно установить диагноз, провести хирургическое лечение и получить благоприятный прогноз.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, диагностика, лечение.

Для цитирования: Узловые образования щитовидной железы: современная стратегия и клинический опыт / О. В. Гулинская, Н. И. Прокопчик, А. В. Жигимонт, С. И. Заневский // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2023. Т. 21, № 5. С. 504-508. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-5-504-508>

Введение

Одна из актуальных проблем современной эндокринологии – диагностика и лечение новообразований щитовидной железы (ЩЖ). В структуре узловых образований коллоидный зоб встречается до 80%, доброкачественные фолликулярные опухоли – до 10-15%, рак щитовидной железы (РЩЖ) – до 5% [1].

По мнению ряда авторов, любое образование, независимо от его размеров, следует рассматривать в качестве потенциально злокачественного. По данным Белорусского канцер-регистра, ежегодно диагностируется более 1100 случаев РЩЖ. Наиболее частые патогистологические формы РЩЖ – папиллярная (50-60%) и фолликулярная (10-20%) аденокарциномы [2].

Развитие ракового процесса, начиная от стадии малигнизации и заканчивая стадиями промции и опухолевой прогрессии, зависит в значительной мере от воздействия канцерогенов (экзогенных или эндогенных), а также от состояния механизмов специфической и неспецифической резистентности организма, иммунного и цитокинового статуса, гормонального баланса. Эти факторы определяют возможность элиминации малигнизированных клеток, что в конечном итоге приводит к последовательному развитию канцерогенеза [3].

Клиническая картина РЩЖ, как правило, не проявляется никакими особыми симптомами или жалобами. При пальпации ЩЖ и регионарных лимфоузлов наблюдается низкая чувствительность и специфичность. При папиллярной и фолликулярной формах РЩЖ характерный признак нарушения гормонального баланса – увеличение уровня тиреотропного гормона в крови и снижение содержания тироксина. Ранние стадии (I-II стадии) дифференцированных форм РЩЖ проявляются развитием лимфопении и гипогликемии. Объективные критерии метастатических

стадий РЩЖ – лимфопения, моноцитопения, тромбоцитопения, диспротеинемия, гипогликемия и ускорение СОЭ [4-6].

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) проводится подсчет степени злокачественности узловых образований ЩЖ по системе Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS) [7]. Для унификации описания результатов цитологического исследования Всемирная организация здравоохранения рекомендует использовать единую терминологическую классификацию Bethesda (Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology) [8-9]. Поскольку при УЗИ невозможно оценить функциональный статус узлов ЩЖ, для этого используется тиреосцинтиграфия (ТСГ). Метод основан на различиях в поглощении радионуклидов в узловой и здоровой тканях ЩЖ, с помощью которых можно оценить степень распространенности опухолевого процесса [10].

Цель – проанализировать своевременность, комплексность диагностики и эффективность лечения узловых образований ЩЖ.

Материал и методы

Ретроспективно изучены медицинские карты 56 пациентов, получивших хирургическое лечение по поводу узловых образований ЩЖ в учреждении здравоохранения «Гродненская областная клиническая больница» (ГОКБ), в настоящее время «Гродненская университетская клиника», в период с 2017 по 2021 гг. Средний возраст пациентов составил 54 года, из них 39% работающих, 61% – пенсионеры. Всем пациентам после проведения комплекса диагностических исследований проведено хирургическое лечение узловых образований ЩЖ.

Полученные материалы внесены в компьютерную базу данных и обработаны на персональ-

ном компьютере с использованием стандартной программы «Microsoft Excel».

Результаты и обсуждение

Пациенты с мультинодулярными изменениями – 47 чел. (84%), с одним узлом – 9 (16%). Несмотря на наличие узла или узлов в ЩЖ, 20 пациентов (36%) не предъявляли никаких жалоб, 64% имели неспецифические жалобы, чаще после того как узнавали о выявленных изменениях в ЩЖ: чувство дискомфорта в области шеи/наличие узловатого образования (37,5%), учащенное сердцебиение (19,6%), общая слабость/сниженная работоспособность (14,3%), повышение артериального давления (8,9%), головные боли (5,4%).

Информированность пациентов о наличии узлового образования в ЩЖ: узлы выявлены менее 2 недель – 4 пациента (7,14%), 1-5 лет – 38 (67,86%), 5-10 лет – 8 (14,29%), 10-15 лет – 4 (7,14%), более 15 лет – 2 пациента (3,57%).

Лабораторная оценка гормонального статуса по уровню свободного тироксина, трийодтиронина и тиреотропного гормона: у 50% наблюдался эутиреоз, 48,2% – тиреотоксикоз, гипотиреоз – 1,8%.

При проведении анализа сонографической картины узловых образований проводился подсчет степени злокачественности TI-RADS в баллах, от 0 до 7. TR4 (подозрительные изменения) выявлены у 20 пациентов (35,7%), в дальнейшем были дифференцированы следующим образом: сочетание гипо/гиперфункционирующих очагов, без признаков атипичности по цитологии, гистологически верифицированы как «макрофолликулярный коллоид»; гиперфункционирующие очаги, без признаков атипичности по цитологии, гистологически «микро-макрофолликулярная аденома», у 7 пациентов (12,5%) выявлены гипофункционирующие очаги.

Пациентка М. (40 лет), госпитализирована в эндокринологическое отделение УЗ «ГОКБ» в мае 2017 г. с жалобами на наличие узлового образования в области шеи. Из анамнеза известно, что дискомфорт в области шеи появился 2 недели назад, обратилась к терапевту по месту жительства. При объективном осмотре ЩЖ не пальпируется. Лабораторные данные: общий анализ крови, общий анализ мочи и биохимические показатели крови в пределах референсных величин. Гормонально эутиреоз. УЗИ ЩЖ: расположена типично. Контуры ровные. Капсула неравномерно уплотнена. Правая доля 50×17×17 мм, V=7,6 см куб. Левая доля 48×17×14 мм, V=5,9 см куб. Перешеек толщиной 4-5 мм. Структура с небольшим количеством гипоэхогенных участков. В левой доле гипоэхогенная зона (узловатое образование) 12×6×7 мм. Эхогенность распределена неравномерно. Васкуляризация усилена. На переднебоковой поверхности шеи слева в нижней трети прилежащее к ЩЖ неоднородной структуры с гиперэхогенными включениями, перегородками и кистозной дегенерацией образование с выраженным смешанным типом кровотока 40×18×25 мм, связь со ЩЖ сомнительна. Лузлы в верхней трети

на передней поверхности шеи с обеих сторон 7-10 мм. Тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия (ТАПБ), май 2017: В мазке – элементы крови, обилие коллоида, группы пролиферирующего фолликулярного эпителия, местами – с гипертрофией и полиморфизмом ядер, наличием внутрицитоплазматических включений, ядерных борозд, гипертрофией ядрышек, встречаются В-клетки. По имеющемуся препарату нельзя исключить малигнизацию. ТСГ (май 2017): ЩЖ расположена типично, контуры четкие, ровные, форма правильная, размеры обычные, доли равновеликие, накопление изотопа удовлетворительное, распределение изотопа неравномерное в виде: на границе верхней и средней 1/3 левой доли определяется участок гипофиксации радиофармпрепарата (рис. 1). Заключение: гипофункционирующий узел левой доли ЩЖ. Пальпируемое узловатое образование переднебоковой поверхности шеи слева со ЩЖ не связано.

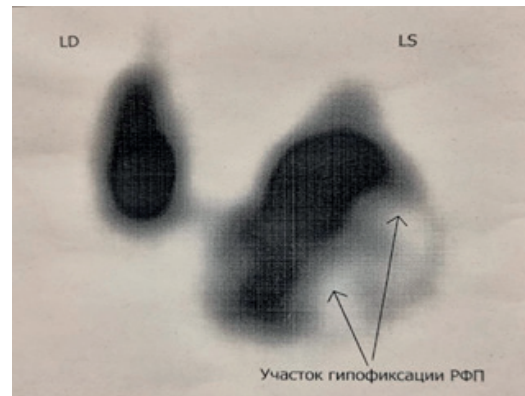


Рисунок 1. – Сцинтиграфия щитовидной железы

Figure 1. – Thyroid scintigraphy

Клинический диагноз: Рак щитовидной железы.

Проведенное лечение: тотальная тиреоидэктомия. Модифицированная радикальная шейная лимфодиссекция слева.

Патогистологический диагноз: папиллярный рак щитовидной железы (рис. 2а-г).

После операции рекомендовано: левотироксин 100 мкг в сутки за 40 минут до еды постоянно, препараты кальция в течение 1 месяца, диета, богатая кальцием (молочные продукты). Наблюдение у хирурга, эндокринолога по месту жительства. Контроль гормонов ЩЖ через 3 месяца. По результатам повторной ТСГ (май 2022): сцинтиграфических данных за наличие остеобластических вторичных изменений в костях скелета не выявлено.

Пациентка Б. (33 года), госпитализирована в эндокринологическое отделение УЗ «ГОКБ» в декабре 2017 г. с жалобами на головную боль. Из анамнеза известно, что симптомы появились 2 недели назад, обратилась к терапевту по месту жительства. При объективном осмотре ЩЖ увеличена, при пальпации неоднородная, плотная. Лабораторные данные: общий анализ крови, общий анализ мочи и биохимические показатели крови в пределах референсных величин. Гор-

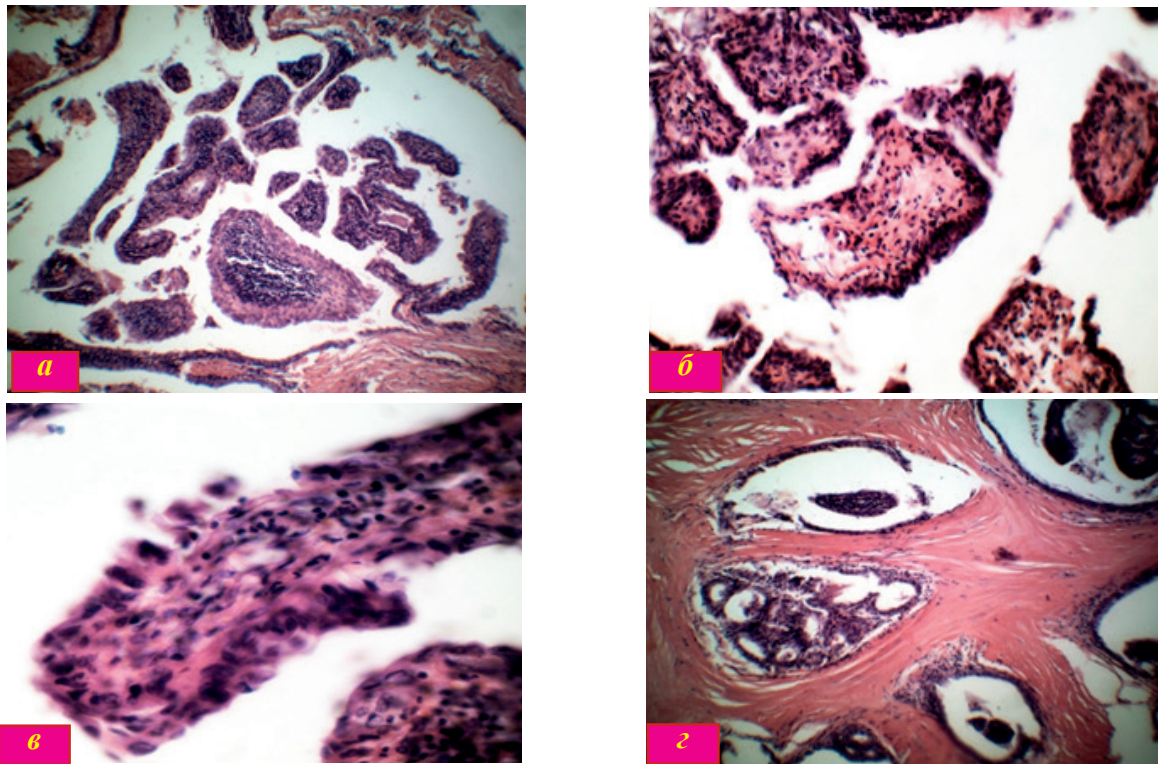


Рисунок 2. – Пациентка М. Папиллярный рак щитовидной железы:

a) множественные разветвленные сосочки, между которыми располагаются кистозные щели; б) сосочки с наличием резко выраженной фиброзной основы в виде стержня; в) сосочек, выстланный полиморфными клетками, призматической формы с гиперхромными ядрами; з) склеротический вариант строения папиллярного рака (среди фиброзной стромы располагаются железистые и железисто-папиллярные структуры рака). Окр.: гематоксилином и эозином. ×100 (а, з), ×200 (б), ×400 (в)

Figure 2. – Patient M. Papillary thyroid cancer:

a) multiple branched papillae, between which there are cystic slits; b) papillae with a pronounced fibrous base in the form of a rod; в) papillae lined with prismatic polymorphic cells with hyperchromic nuclei; з) sclerotic variant of the structure of papillary cancer (among the fibrous stroma there are glandular and glandular-papillary structures of cancer). Coloration: hematoxylin and eosin. ×100 (a, з), ×200 (б), ×400 (в)

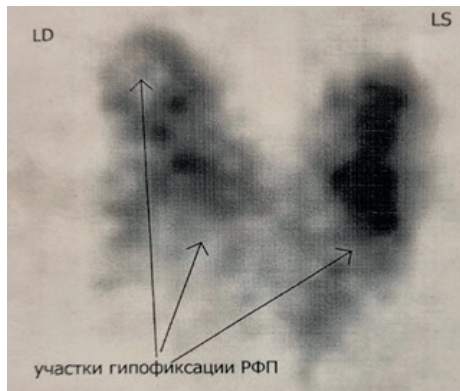


Рисунок 3. – Сцинтиграфия щитовидной железы
Figure 3. – Thyroid scintigraphy

монально эутиреоз. УЗИ ЩЖ: расположена типично. Контуры ровные. Капсула неравномерно уплотнена. Правая доля 63×27×18 мм, V=16,04 см куб. Левая доля 58×19×21 мм, V=12,13 см куб. Перешеек толщиной 4-5 мм. В левой доле гипозоногенное узловое образование 12×17 мм с неровными контурами. В правой доле узловые образования 15×18 мм, 23×26 мм. Эхогенность распределена неравномерно. Васкуляризация усилена. ТАПБ: среди эритроцитов, скудного коллоида встречается пролиферирующий эпителий в виде микрофолликулярных структур.

Отмечаются единичные борозды ядер. Внутрицитоплазматические включения не найдены. Желательно гистологическое исследование. ТСГ (декабрь 2017): ЩЖ расположена типично, контуры четкие, неровные, форма правильная, размеры: увеличена, накопление изотопа удовлетворительное, распределение изотопа неравномерное в виде: в верхней 1/3 и нижней половине правой доли, в нижней 1/3 левой доли определяются участки гипофиксации радиофармпрепарата (рис. 3). Заключение: гиподисфункциональные узлы в обеих долях ЩЖ.

Клинический диагноз: Рак щитовидной железы.

Проведенное лечение: тотальная тиреоидэктомия. Модифицированная радикальная шейная лимфодиссекция слева.

Макро: фрагмент ЩЖ размером 8×4×3 см, на разрезе определяется инкапсулированный узел диаметром 3,5 см, мягкой консистенции с выбухающей поверхностью. Микро: на фоне коллоидного зоба имеет место фолликулярная аденома железы с малигнизацией и с развитием фолликулярного рака. Опухоль врастает в капсулу, но не прорастает ее. В краях операционных разрезов опухоль не выявлена (рис. 4 а-в).

После операции рекомендовано: левотироксин 100 мкг в сутки за 40 минут до еды, прием

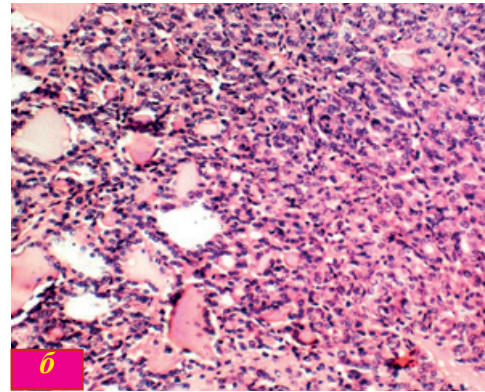
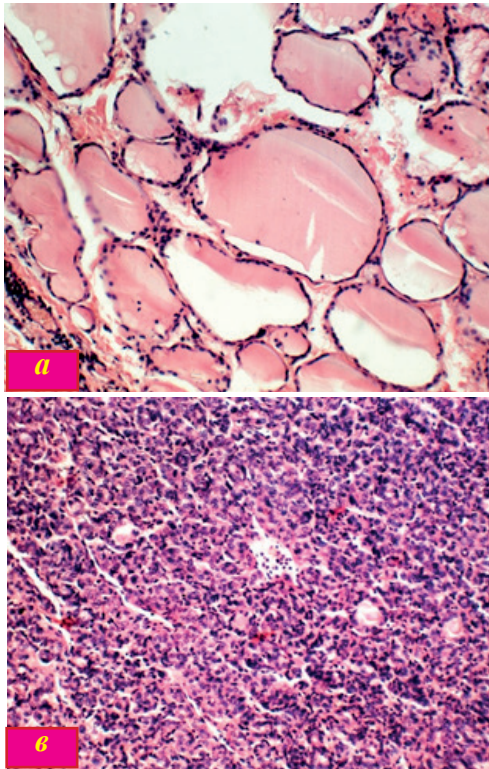


Рисунок 4. – Пациентка Б. Фолликулярный рак щитовидной железы:

а) макрофолликулярный коллоидный зоб; б) фолликулярная аденома на фоне зоба; в) фолликулярный рак на фоне аденомы.

Окр.: гематоксилином и эозином. ×200 (а, б), ×100 (в)

Figure 4. – Patient B. Follicular thyroid cancer:

а) macrofollicular colloid goiter; б) follicular adenoma in the background of goiter; в) follicular cancer with adenoma.

Coloration: hematoxylin and eosin. ×200 (a, б), ×100 (в)

препаратов кальция, наблюдение и лечение у онколога и эндокринолога по месту жительства. По результатам повторной ТСГ (сентябрь 2021) метастатические проявления патологии не выявлены. Заключение: скинтиграфических данных за наличие остеобластических вторичных изменений в костях скелета не выявлено.

Заключение

Представленные случаи демонстрируют трудности ведения и необходимость комплекс-

ной диагностики природы узловых образований щитовидной железы. Тиреосцинтиграфия как метод, отражающий специфическую функцию исследуемого органа, значительно увеличивает диагностическую ценность всего комплекса обследований, а также позволяет отследить послеоперационную долгосрочную динамику возможного прогрессирования патологии. Установлена высокая скорость принятия клинического решения в отношении пациентов: период от постановки предварительного диагноза до установления злокачественной природы узловых образований ЩЖ и назначения лечения при наличии жалоб составил не более двух недель.

Литература

1. Prevalence of thyroid cancer in multinodular goiter versus single nodule: a systematic review and meta-analysis / J. P. Brito [et al.] // *Thyroid*. – 2013. – Vol. 23, № 4. – P. 449-455. – doi: 10.1089/thy.2012.0156.
2. Рак в Беларуси: цифры и факты. Анализ данных Белорусского канцер-регистра за 2011-2020 гг. / А. Е. Океанов [и др.] / под ред. С. Л. Полякова. – Минск : Профессиональные издания, 2022. – 302 с.
3. Современные концепции молекулярного патогенеза рака щитовидной железы / А. А. Михайлова [и др.] // *Успехи молекулярной онкологии*. – 2021. – Т. 8, № 2. – С. 8-22. – doi: 10.17650/2313-805X-2021-8-2-8-22.
4. Interleukins in Thyroid Cancer: From Basic Researches to Applications in Clinical Practice / С. Xi [et al.] // *Front Immunol*. – 2020. – Vol. 11. – P. 1124. – doi: 10.3389/fimmu.2020.01124.
5. Диагностика новообразований щитовидной железы / В. А. Качко [и др.] // *Эндокринная хирургия*. – 2018. – Т. 12, № 3. – С. 109-127. – doi: 10.14341/serg9977. – edn: YSZOST.
6. Зяблов, Е. В. Рак щитовидной железы: современные концепции этиологии и патогенеза / Е. В. Зяблов, Н. П. Чеснокова, В. Ю. Барсуков // *Научное обозрение. Медицинские науки*. – 2016. – № 3. – С. 37-61. – edn: WLXIEB.
7. ACR Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee / F. N. Tessler [et al.] // *J. Am. Coll. Radiol*. – 2017. – Vol. 14, № 5. – P. 587-595. – doi: 10.1016/j.jacr.2017.01.046.
8. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Proposed Modifications and Updates for the Second Edition from an International Panel / M. Puztaszeri [et al.] // *J. Am. Soc. Cytopathol*. – 2016. – Vol. 60, № 5. – P. 399-405. – doi: 10.1159/000451020.
9. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes / ed: A. Z. Syed, E. Cibas. – 2nd ed. – New York : Springer, 2018. – 251 p.
10. Combined (99m) Tc-methoxyisobutylisonitrile scintigraphy and fine-needle aspiration cytology offers an accurate and potentially cost-effective investigative strategy for the assessment of solitary or dominant thyroid nodules / A. Wale [et al.] // *Eur. J Nucl. Med. Mol. Imaging*. – 2014. – Vol. 41, № 1. – P. 105-115. – doi: 10.1007/s00259-013-2546-0.

References

1. Brito JP, Yarur AJ, Prokop LJ, McIver B, Murad MH, Montori VM. Prevalence of thyroid cancer in multinodular goiter versus single nodule: a systematic review and meta-

- analysis. *Thyroid*. 2013;23(4):449-455. doi: 10.1089/thy.2012.0156.
2. Okeanov AE, Moiseev PI, Levin LF, Evmenenko AA, Ipaty TB. Cancer in Belarus: figures and facts. Analysis of data from the Belarusian Chancellor Register for 2011-2020. Polyakov SL, editor. Minsk: Professionalnye izdaniya; 2022. 302 p. (Russian).
 3. Mikhailova AA, Shestakov AV, Chubakova KA, Kolokolova EV, Eliseev VYu, Kostyaeva MYa, Akperov EG, Pilipenko VE, Saprina TV, Mukhamedov MR, Choinzonov EL. Modern concepts of the molecular pathogenesis of thyroid cancer. *Advances in molecular oncology*. 2021;8(2):8-22. doi: 10.17650/2313-805X-2021-8-2-8-22. (Russian).
 4. Xi C, Zhang GQ, Sun ZK, Song HJ, Shen CT, Chen XY, Sun JW, Qiu ZL, Luo QY. Interleukins in Thyroid Cancer: From Basic Researches to Applications in Clinical Practice. *Front Immunol*. 2020;11:1124. doi: 10.3389/fimmu.2020.01124.
 5. Kachko VA, Semkina GV, Platonova NM, Vanushko VE, Abrosimov AYU. Diagnosis of thyroid neoplasms. *Endocrine surgery*. 2018;12(3):109-127. doi: 10.14341/serg9977. edn: YSZOST. (Russian).
 6. Zyablov EV, Chesnokov NP, Barsukov VYu. Thyroid cancer: modern concepts of etiology and pathogenesis. *Scientific review. Medical sciences*. 2016;3:37-61. edn: WLXIEB. (Russian).
 7. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey ShA, Cronan JJ, Beland MD, Desser TS, Frates MC, Hammers LW, Hamper UM, Langer JE, Reading CC, Scoutt LM, Stavros ATH. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol*. 2017;14(5):587-595. doi: 10.1016/j.jacr.2017.01.046.
 8. Pusztaszeri M, Rossi ED, Auger M, Baloch Z, Bishop J, Bongiovanni M, Chandra A, Cochand-Priollet B, Fadda G, Hirokawa M, Hong S, Kakudo K, Krane JF, Nayar R, Parangi S, Schmitt F, Faquin WC. Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Proposed Modifications and Updates for the Second Edition from an International Panel. *J Am Soc Cytopathol*. 2016;60(5):399-405. doi: 10.1159/000451020.
 9. Syed AZ, Cibas ES, editors. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. 2nd ed. New York: Springer; 2018. 251 p.
 10. Wale A, Miles KA, Young B, Zammit C, Williams A, Quin J, Dizdarevic S. Combined (99m)Tc-methoxyisobutylisonitrile scintigraphy and fine-needle aspiration cytology offers an accurate and potentially cost-effective investigative strategy for the assessment of solitary or dominant thyroid nodules. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41(1):105-15. doi: 10.1007/s00259-013-2546-0.

THYROID NODULES: MODERN STRATEGY AND CLINICAL EXPERIENCE

O. V. Gulinskaya¹, N. I. Prokopchik¹, A. V. Zhigimont², S. I. Zanevsky³

¹Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

²Cherven Central District Hospital, Cherven, Belarus

³Grodno University Clinic, Grodno, Belarus

There is now a significant increase in the detection of nodular thyroid masses worldwide, leading to fine-needle aspiration biopsies after ultrasound examination. Most cases of differentiated thyroid cancer (follicular and papillary types) present as nodular goiter, and the uncertainty of cytological diagnosis (Bethesda category III and IV) complicates the choice of treatment tactics for patients. Therefore, additional preoperative diagnostic methods are required to understand the nature of the mass, reduce the number of unnecessary operations, and improve the quality of treatment. A multidisciplinary approach to the diagnosis of nodular thyroid masses enables to make timely diagnosis, surgical treatment and a favorable prognosis.

Keywords: thyroid cancer, diagnosis, treatment.

For citation: Gulinskaya OV, Prokopchik NI, Zhigimont AV, Zanevsky SI. Thyroid nodos: modern strategy and clinical experience. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2023;21(5):504-508. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-5-504-508>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.
Conformity with the principles of ethics. Patients gave written informed consent to the publication of their data.

Об авторах / About the authors

*Гулинская Ольга Викторовна / Gulinskaya Olga, e-mail: gulinskaya@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2439-9314

Прокопчик Николай Иванович / Prokopchik Nicolay, e-mail: prokopni@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3696-287X

Жигимонт Анастасия Владимировна / Zhigimont Anastasia, e-mail: anastasia_vl_zhigimont.00@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8456-1574

Заневский Сергей Исидорович / Zanevsky Sergey, e-mail: sergei-zanevskij@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2465-9005

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 26.04.2023

Принята к публикации / Accepted for publication: 28.09.2023