

## ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АДЕНОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Артюхин С.О.<sup>1</sup>, Пузин Д.А.<sup>1,2</sup>, Луныкова И.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Рязань, e-mail: Stason62-90@ya.ru;

<sup>2</sup>ГБУ РО «Городская клиническая больница № 11», Рязань, e-mail: denpuzin@mail.ru

Из общего числа опухолей человека опухоли щитовидной железы (ЩЖ) составляют от 1 до 3%. Аденомы – наиболее часто встречающиеся опухоли ЩЖ. Отмечается большое сходство между фолликулярной аденомой и раком ЩЖ. Несмотря на то что цитологическое исследование пунктата относится, пожалуй, к самым быстрым методам морфологической диагностики, оно не лишено определенных недостатков, поскольку результаты его свидетельствуют лишь о возможной доброкачественности фолликулярного процесса, но никак не исключают наличия злокачественных фолликулярных новообразований в ткани ЩЖ. С 2020 по 2021 г. в хирургическом отделении № 2 ГБУ РО «ГКБ № 11» было прооперировано 127 больных по поводу одиночной аденомы ЩЖ, все больные были оперированы впервые, среди них мужчин – 33 (25,98%) и женщин – 94 (74,02%). В ходе исследования больные были разделены на две группы: 1-я группа – 58 пациентов, которым выполнялась гемитиреоидэктомия с интраоперационным морфологическим исследованием, 2-я группа – 69 человек, интраоперационное морфологическое исследование здесь не выполнялось. В обеих группах операционный материал направлялся на гистологическое исследование. Стадирование рака ЩЖ проводилось по классификации TNM (2020 г.). Показанием к оперативному лечению являлось заключение о наличии фолликулярной опухоли IV категории по Bethesda. Обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере в операционной среде Windows XP, с использованием программного продукта Stat Soft Statistica 11.0. В первой группе фолликулярный рак ЩЖ интраоперационно выявлен в 6 (10,34%) случаях, объем операции – тиреоидэктомия. При гистологическом исследовании подтверждены все 6 случаев, выявленных интраоперационно, у 52 пациентов были верифицированы фолликулярные аденомы ЩЖ. Во второй группе при плановом гистологическом исследовании фолликулярный рак ЩЖ был выявлен у 8 (11,59%) пациентов. Больные с установленной стадией T<sub>3</sub> рака ЩЖ спустя 3 месяца были оперированы в объеме тиреоидэктомии с лимфодиссекцией D<sub>2</sub>. Остальные пациенты находятся под динамическим наблюдением.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, аденома, тонкоигольная биопсия, интраоперационное исследование, тиреоидэктомия.

## FEATURES OF SURGICAL TREATMENT OF THYROID ADENOMA

Artyukhin S.O.<sup>1</sup>, Puzin D.A.<sup>1,2</sup>, Lunyakova I.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ryazan, e-mail: Stason62-90@ya.ru;

<sup>2</sup>GBU RO "City Clinical Hospital № 11", Ryazan, e-mail: denpuzin@mail.ru

The tumors of the thyroid gland range from 1 to 3%. Adenomas are the most common of them. It is noted "the great similarity between the follicular adenoma and the scan cancer. The cytological study is the fastest morphological method of preoperative diagnostics. However, the results of a thin game biopsy are called a "gray diagnostic zone", when the cytological conclusion about the "follicular tumor" is only a preliminary indicator of the likelihood of the presence of a benign tumor, and not other malignant follicular formations of the chance. " From 2020 to 2021 In the surgical department No. 2 of the RO GKB №11, 127 patients were operated on for a single adenoma, all patients were operated on for the first time, among them men - 33 (25.98%) and women - 94 (74.02%). Patients were divided into two groups: the 1st - 58 patients who were carried out by hemitireoidectomy with an intraoperative morphological examination. The 2nd group is 69 people: an intraoperative morphological study was not conducted. In both groups, the operating material was sent to histological examination. Studing of the thyroid cancer according to TNM classification (2020). The indication for surgical treatment was the IV category by Bethesda classificanion. Statistical data processing was using the Stat Soft Statistica 11.0 software product. In the first group, the follicular cancer is intraoperatively revealed in 6 (10.34%) cases, the volume of surgery - thyroidectomy. In histological examination, all 6 cases were confirmed. In 52 patients verified follicular adenoma. In the second group, under a planned histological examination, the follicular cancer was identified in 8 (11.59%) patients. Patients with T<sub>3</sub> stage, operated on 3 months in the volume of thyroidectomy with lymphodissection D<sub>2</sub>. The rest are under dynamic observation.

Keywords: thyroid cancer, adenoma, thin-gate biopsy, intraoperative study, thyroidectomy.

Из общего числа опухолей человека опухоли щитовидной железы (ЩЖ) составляют от 1 до 3%. В структуре новообразований эндокринных органов этот процент достигает 90%. Аденомы – наиболее часто встречающиеся опухоли ЩЖ. По некоторым данным, они составляют 10-20% [1]. Отсутствие ядерных изменений, характерных для папиллярного рака, и наличие капсулы позволяют отнести процесс к фолликулярным аденомам [2]. Для фолликулярных аденом характерен моноклональный клеточный состав, что отличает их от узловых гиперпластических процессов. Необходимость проведения молекулярно-генетического исследования затрудняет рутинную дифференцировку между этими диагнозами. Не следует также забывать о группе опухолей, занимающих промежуточное положение между карциномой и аденомой [3; 4]. Для этой категории новообразований эксперты ВОЗ решили использовать термин «фолликулярная опухоль с неопределенным злокачественным потенциалом», ранее предложенный Международной группой патологов Чернобыльской библиотеки тканей, ее относят к «новообразованиям, склонным к малигнизации, а её развитие, как правило, не связано с дефицитом йода» [5].

Диагноз рака щитовидной железы (РЩЖ) можно поставить с помощью различных диагностических методов, но наиболее информативными являются тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) и гистологическое исследование опухоли. Но для определения вида РЩЖ только гистологического исследования недостаточно [6]. При гистологическом исследовании операционного материала с направительным диагнозом фолликулярной аденомы в 20% случаев был выявлен РЩЖ [7]. Для предоперационной диагностики традиционно используется метод ТАБ с последующим цитологическим исследованием пунктата. К несомненным преимуществам метода относятся его техническая простота, экономическая доступность, относительная безопасность для пациента и возможность проведения повторных пункционных биопсий. В зависимости от выбора метода подготовки препарата и используемых красителей диагностика занимает от пяти до шестидесяти минут. Согласно международным рекомендациям, применение данной методики исследования показано при выявлении узловых образований более 1 см в диаметре. При веских подозрениях на злокачественность процесса процедуру проводят и при более мелких узлах [8]. Инвазивный рост, захватывающий капсулу образования, с возможным переходом на регионарные лимфатические узлы является основным маркером злокачественности. При этом тонкоигольная биопсия не предполагает оценки этих признаков. Возникновение диагностических трудностей возможно даже при изучении многосерийных гистологических срезов. В то же время результаты ТАБ называются «серой зоной диагностики», когда

цитологическое заключение о «фолликулярной опухоли» является лишь предварительным показателем вероятности наличия доброкачественной опухоли, а не других злокачественных фолликулярных образований ЩЖ [9]. Морфологическое исследование новообразований ЩЖ – многоэтапный процесс, состоящий из дооперационной, интраоперационной и послеоперационной диагностики. При этом широкое распространение в дооперационном периоде получило цитологическое исследование с использованием ТАБ. Интраоперационная гистологическая диагностика, заключающаяся в выполнении экспресс-биопсии ЩЖ по замороженным срезам, таит в себе большую возможность диагностических ошибок. Послеоперационная диагностика полностью основана на гистологическом исследовании материала с наиболее достоверной верификацией опухолевого процесса. При исследовании операционного материала ЩЖ большое значение приобретает его макроскопическая оценка, выбор участков для морфологического исследования и обязательная их маркировка [10]. Современные протоколы предполагают совместное, взаимодополняющее использование методик морфологической оценки [11]. Этапное использование цитологического и гистологического методов позволяет получить более полную информацию о характере патологического процесса [12]. Согласно современным рекомендациям диагностики и лечения опухолей ЩЖ с предоперационным диагнозом «фолликулярная неоплазия», рекомендуемый минимальный объем хирургического вмешательства – экстрафасциальная гемитиреоидэктомия с последующим гистологическим исследованием [13]. Большинство авторов специализированных пособий и рекомендаций единодушны в определении лечебной тактики. Оперативное удаление злокачественного очага приводит к излечению либо длительной клинимо-морфологической ремиссии, а в случае доброкачественного процесса служит методом дифференциальной диагностики и профилактики возможной малигнизации [14]. Гемитиреоидэктомия с резекцией перешейка является методом выбора при односторонних аденомах, а при злокачественном процессе показана тиреоидэктомия с лимфодиссекцией. При фолликулярной опухоли размером более 4 см следует выполнять тиреоидэктомию из-за риска фолликулярного РЩЖ.

Цель исследования - улучшение результатов хирургического лечения аденом ЩЖ.

#### **Материалы и методы исследования**

С 2020 по 2021 г. в хирургическом отделении № 2 ГБУ РО «ГКБ № 11» было прооперировано 127 больных по поводу одиночной аденомы ЩЖ, все больные были оперированы впервые, среди них мужчин было 33 (25,98%), женщин – 94 (74,02%). Возраст мужчин варьировал от 39 до 68 лет (в среднем  $47,7 \pm 9,3$  года), а женщин – от 31 до 79 лет (в среднем  $51,6 \pm 9,4$  года). Для оценки состояния пациентов, в том числе их тиреоидного статуса, нами использовались клинические, лабораторные, функциональные и

инструментальные методы, доступные в клинике. Использовали УЗИ, которое выполняли на аппарате PHILIPS № MCMD02AA, работающем в реальном масштабе времени с линейным датчиком 7,5 МГц. Осмотр больного осуществляли в положении лежа с подложенным под плечи валиком. Оценивали объем, эхогенность и экоструктуру паренхимы и узлов ЩЖ, их васкуляризацию. Также учитывали наличие капсулы или ободка halo, кальцинатов и отношение к окружающим тканям. В предоперационном периоде всем пациентам проводилось топографическое картирование новообразований с последующей тонкоигольной биопсией под ультразвуковой навигацией. Полученный аспират подвергался цитологическому исследованию. Показанием к оперативному лечению являлось заключение о наличии фолликулярной опухоли IV категории по Bethesda. Гистологическое исследование проводилось фиксированием препарата 10%-ным формалином с последующим парафиновым покрытием. Приготовление срезов на микротоме. Срезы толщиной до 10 мкм. Окраска гематоксилином-эозином. Оптическая микроскопия при увеличении x100. Стадирование РЩЖ проводилось по классификации TNM (2020 г.). Уровни ТТГ, свободного Т4, общего кальция сыворотки, кальцитонина находились в референтных значениях. Операции выполнялись в условиях многокомпонентной анестезии с искусственной вентиляцией лёгких через интубационную трубку. Переразгибание шеи обеспечивалось размещением упругого валика под лопатками пациента. Доступ к железе осуществлялся поперечным разрезом длиной от четырех до шести сантиметров по передней поверхности шеи, по кожной складке, двумя сантиметрами выше яремной вырезки. Выделение железы начиналось с латеральной поверхности. Доля железы выделялась экстрафасциально с обязательной визуализацией возвратно-гортанных нервов и околощитовидных желез и отсекалась на зажимах. Гемостаз осуществляли электрокоагуляцией или перевязкой сосудов капроновой лигатурой. Операции у пациентов заканчивали дренированием послеоперационной раны резиновыми выпускниками. Дренаж у пациентов удаляли через 1 сутки после операции. Средний койко-день после операции традиционным способом составлял  $5,50 \pm 1,49$ . Обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере в операционной среде Windows XP, с использованием программного продукта Stat Soft Statistica 11.0. Набор текста с использованием пакета программ MS Office 2007.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

У всех больных, включенных в исследование, патология имела одностороннюю локализацию. Из 127 человек у 71 (56,0%) имелась правосторонняя локализация, у 56 (44,0%) – левосторонняя. У 42 пациентов (33,1%) аденома располагалась в нижнем полюсе, у 22 пациентов (17,3%) – в средней трети и у 15 пациентов (11,8%) – в верхнем полюсе железы. У 48 пациентов (37,8%) аденома занимала практически всю долю ЩЖ.

В нашем исследовании аденомы до полутора сантиметрах в диаметре не обнаруживались при физикальном обследовании и явились находками при скрининговом либо целенаправленном эхосканировании ЩЖ. Крупные, размерами свыше четырех сантиметров образования определяются визуально и свидетельствуют о длительно текущем процессе. Достигая значительных размеров, эти образования вызывают смещение окружающих органов и тканей, в частности трахеи. Тем не менее выраженных нарушений дыхания и глотания больные не описывают. Дисфагия и дискомфорт в горле выявлен нами лишь у 29 (22,8%) обследованных. Для аденом ЩЖ характерны округлая либо овальная форма, ровная поверхность, плотно-эластическая консистенция и подвижность при глотании. Медленный рост и скудность или полное отсутствие симптоматики обуславливают позднюю обращаемость больных. Дегенеративные процессы, характерные для длительно существующих образований, выявлены нами у 10 (7,9%) пациентов и были представлены кистозной трансформацией. Болевые ощущения встречались крайне редко, появляясь при травматизации и развитии перифокальных воспалительных явлений. Такие симптомы были выявлены нами у шести (4,7%) пациентов, у четверых из них при последующем гистологическом исследовании обнаружены кровоизлияния в тканях. Наиболее распространенным методом диагностики узловых образований ЩЖ является ультразвуковое сканирование в режиме серой шкалы с доплеровским картированием. Это позволяет определить локализацию, размеры, форму, характер кровоснабжения, а также наличие капсулы и степень вовлеченности последней в патологический процесс. Поскольку ультразвуковое исследование (УЗИ) предполагает сканирование и регионарных лимфатических коллекторов, появляется возможность одновременного выявления регионарных метастазов. Слабой стороной методики является невозможность дифференцировать степень доброкачественности либо злокачественности процесса.

При УЗИ ЩЖ аденомы до трех сантиметров в диаметре выявлены нами у 56 (44,1%) больных, от 3 до 5 см – у 60 (47,2%) и более 5 см – у 11 (8,7%) пациентов. Одиночные образования, обнаруженные в 107 (84,3%) исследованиях, представляли собой округлые, четко отграниченные от окружающих тканей структуры, имеющие ярко отграничивающий ободок «хало», отделяющий их от соседних тканей. У 97 (76,4%) обследованных выявлялись изо- и гипоехогенные образования. У большей части больных эхоструктура была однородной. Неоднородность проявлялась в наличии гипоехогенных участков. В 34 (26,8%) аденомах обнаруживались отложения кальция. Таким образом, при УЗИ в В-режиме наиболее характерными признаками аденом ЩЖ явилось сочетание однородной внутренней структуры, наличие гипоехогенного ободка «хало», кистозные гипоехогенные включения и гиперэхогенные отложения кальция. В режиме ЦДК для аденом характерна высокая степень

васкуляризации. Интенсивность кровотока напрямую зависит от размеров образования. В нашем исследовании выраженный или умеренный внутриузловой кровоток выявлен у 84 (66,1%) пациентов, периферический – у 113 (89,0%) пациентов. В ходе исследования больные были разделены на две группы.

**Первая группа** включала 58 пациентов (показанием к оперативному лечению являлось заключение о наличии фолликулярной опухоли IV категории по Bethesda), оперированных по поводу одиночных аденом ЩЖ, которым выполнялась гемитиреоидэктомия с интраоперационным морфологическим исследованием, включавшая 12 мужчин и 46 женщин. Возраст мужчин варьировал от 36 до 69 лет, женщин – от 32 до 79 лет. Препарат оценивался макроскопически, затем биоптат подвергался криофиксации углекислотой. На микротоме приготавливались срезы толщиной 15–20 мкм. Окрашивание гематоксилином-эозином. Оптическая микроскопия при кратности увеличения  $\times 100$ . Исследование занимало  $15 \pm 2$  мин.

**Во второй группе**, включавшей 69 человек, было 14 мужчин в возрасте от 40 до 65 лет и 55 женщин в возрасте от 37 лет до 81 года (показанием к оперативному лечению являлось заключение о наличии фолликулярной опухоли IV категории по Bethesda), которым выполнялась гемитиреоидэктомия, интраоперационное морфологическое исследование им не проводилось. В обеих группах операционный материал направлялся на гистологическое исследование. Срок получения заключения - четыре рабочих дня.

По результатам нашего исследования в первой группе фолликулярный РЩЖ интраоперационно был выявлен в 6 (10,34%) случаях. По распространенности опухоли пациенты распределились следующим образом: T<sub>2</sub> - у двух пациентов; T<sub>3</sub> - у четверых. Лимфатические узлы не были вовлечены в опухолевый процесс (N0b) у 6 пациентов. Всем 6 больным была выполнена тиреоидэктомия из-за риска отдаленных гематогенных метастазов.

При гистологическом исследовании подтверждены все 6 случаев фолликулярного рака, выявленные интраоперационно. У остальных 52 пациентов верифицированы фолликулярные аденомы ЩЖ. Таким образом, благодаря срочному морфологическому исследованию было выполнено радикальное хирургическое лечение, что позволило избежать повторного оперативного вмешательства, а также предотвратить риски метастазирования фолликулярного РЩЖ в отдалённом периоде.

Во второй группе при плановом гистологическом исследовании фолликулярный РЩЖ был выявлен у 8 (11,59%) пациентов. По распространенности опухоли пациенты распределились следующим образом: пять пациентов – T<sub>2</sub>; три пациента – T<sub>3</sub>. Вовлечения в опухолевый процесс лимфатических узлов не отмечено. Больные с установленной стадией T<sub>3</sub> оперированы спустя 3 месяца в объёме тиреоидэктомии с лимфодиссекцией D<sub>2</sub>, в связи с тем что в более ранние сроки после операции происходят изменения анатомии шеи вследствие

послеоперационного отека. В сроки более 3 месяцев развиваются рубцовые изменения. Остальные пациенты находятся под динамическим наблюдением.

В заключение хотим обратить внимание, что возможность проведения морфологической дифференциальной диагностики появляется лишь после выявления узлового образования как такового, что обуславливает необходимость поиска новых и совершенствования существующих методов прижизненной диагностики данного заболевания.

### **Выводы**

1. Интраоперационное морфологическое исследование оптимизирует выбор объёма хирургического вмешательства при выявлении фолликулярного РЩЖ.
2. Окончательное стадирование злокачественного процесса, определяющего всю тактику лечения, должно проводиться только по результатам гистологического исследования.
3. Выполнение резекций ЩЖ по поводу солитарных аденом в объёме гемитиреоидэктомии позволяет уменьшить количество повторных операций при послеоперационной гистологической верификации T<sub>2</sub> стадии РЩЖ.

### **Список литературы**

1. Артюхин С.О., Аристархов В.Г., Пузин Д.А. Отдаленные результаты хирургического лечения аденом щитовидной железы // Казанский медицинский журнал. 2019. № 6. С. 892-897.
2. Li H., Li X., Liu J., Jin L., Yang F., Wang J., Wang O., Gao Y. Correlation between serum lead and thyroid diseases: papillary thyroid carcinoma, nodular goiter, and thyroid adenoma. International Journal of Environmental Health Research. 2017. vol. 27. no. 5. P. 409–419. DOI: 10.1080/09603123.2017.1373273.
3. Пинский С.Б., Белобородов В.А. Аденома щитовидной железы // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2010. № 3. С. 73-77.
4. Wang J., Xu L., Xu X., Wang X. Differences of HBME-1 Expression in Thyroid Follicular Adenoma and Follicular Thyroid Carcinoma by Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration Biopsy. Journal of the College of Physicians and Surgeons-Pakistan: JCPSP. 2019. vol. 29. no. 4. P. 337–340. DOI: 10.29271/jcpsp.2019.04.337.
5. Handra-Luca A., Belleanne G., Straub B. Psammomatoid Calcification-Rich Oncocytic Thyroid Adenoma With Clear-Cell Change. Clinical Pathology. 2019. vol. 72. no. 3. P. 1–4. DOI: 10.1177/2632010X19829251.
6. Cordes M., Schmidkonz C., Horstrup K., Weppler M., Kuwert T. Fine-needle aspiration biopsies of thyroid nodules. Nuklearmedizin. Nuclear medicine. 2018. vol. 57. no. 6. P. 211–215. DOI: 10.3413/nukmed-0981-18-06.

7. Аристархов В.Г., Данилов Н.В. Отдалённые результаты оперативного лечения доброкачественных заболеваний щитовидной железы у пожилых пациентов // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2014. № 1. С. 103-106. DOI: 10.17816/pavlovj20141103-106.
8. Иванов Ю.В., Панченков Д.Н., Соловьев Н.А., Нечаева О.Е., Юзепчук С.А., Абушенко М.И., Попов Д.В., Злобин А.И. Роль пункционной тонкоигольной аспирационной биопсии в диагностике узловых образований щитовидной железы // Эндоскопическая хирургия. 2010. № 3. С. 25–34.
9. Артюхин С.О., Аристархов В.Г., Пузин Д.А. Чувствительность интраоперационного морфологического исследования при раке щитовидной железы // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2019. № 2. С. 184-189. DOI: 10.23888/hmj201972184-189.
10. Абросимов А.Ю. Новая международная гистологическая классификация опухолей щитовидной железы // Архив патологии. 2017. № 1. С. 37-45.
11. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации Рак щитовидной железы. 2018. [Электронный ресурс]. URL: [http://oncology.ru/association/clinical-guidelines/2018/rak\\_schitovidnoy\\_zhelezy\\_pr2018.pdf](http://oncology.ru/association/clinical-guidelines/2018/rak_schitovidnoy_zhelezy_pr2018.pdf) (дата обращения: 20.05.2022).
12. Орлинская Н.Ю., Саранцев Б.В. Особенности морфологической диагностики заболеваний щитовидной железы // Медицинский альманах. 2011. № 2. С. 172–174.
13. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации Дифференцированный рак щитовидной железы. 2020. [Электронный ресурс]. URL: [https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/differencirovannyu\\_rak\\_shchitovidnoy\\_zhelezy.pdf](https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/differencirovannyu_rak_shchitovidnoy_zhelezy.pdf) (дата обращения: 20.05.2022).
14. Федотов Ю.Н., Тимофеева Н.И., Черников Р.А., Слепцов И.В., Семенов А.А., Успенская А.А., Абдулхаликов А.А., Бубнов А.Н. Диагностика злокачественных опухолей щитовидной железы // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2009. № 3. С. 211–215.