

*З. Н. Брагина, Е. И. Конюх*

## **Папиллярная микрокарцинома щитовидной железы**

*Белорусский государственный медицинский университет*

Проведено патоморфологическое исследование 40 случаев папиллярной микрокарциномы щитовидной железы.

Ключевые слова: папиллярный рак щитовидной железы, папиллярная микрокарцинома щитовидной железы, дооперационная диагностика, метастазы.

Проблема ранней дооперационной диагностики папиллярного рака щитовидной железы (ПРЩЖ) является очень актуальной, поскольку частота ПРЩЖ на территории Республики Беларусь за последние 20 лет значительно увеличилась, в том числе, и папиллярной микрокарциномы щитовидной железы (ПМКЩЖ).

В отдаленные сроки после бомбардировки Хиросимы и Нагасаки в результате кратковременного воздействия в основном гамма излучения отмечено повышения риска развития рака щитовидной железы ПРЩЖ, особенно у детей [1]. При посмертном исследовании ЩЖ лиц, перенесших атомную бомбардировку в Хиросиме и Нагасаки, было выявлено достоверное увеличение частоты МКЩЖ у людей, получивших дозу облучения более 50 рад [2].

ВОЗ определяет ПМК ЩЖ как папиллярный рак диаметром менее 1 см, т. е. ей свойственны все морфологические признаки папиллярного рака. ПРЩЖ-это злокачественная эпителиальная опухоль, имеющая признаки фолликулярноклеточной дифференцировки.

Термин «микрокарцинома» характеризует лишь размер новообразования, но не возможности того или иного метода диагностики, морфологические, клинические или какие-то биологические характеристики. МКЩЖ часто находят случайно в ЩЖ, удаленной по поводу различных заболеваний либо выявляют на аутопсиях (от 5,6 до 35,6 % случаев) [3]. Необходимо отметить, что с увеличением числа гистологических срезов с одной железы увеличивается и процент найденных МКЩЖ. Первое описание МК относится к 1927 году. Среди всех видов МК наиболее часто (93 %) выявляется ПМК ЩЖ, которая метастазирует в 24 % случаев.

Макроскопически папиллярный рак в большинстве случаев (когда он определяется невооруженным глазом) представлен узлом белесоватого цвета плотной консистенции с нечеткими контурами, на разрезе имеет зернистый вид.

В зависимости от морфологического варианта (преобладающего структурного компонента опухоли) ПМК ЩЖ может иметь сосочковое строение, фолликулярное, солидное, смешанное.

Гистологическими критериями ПМК ЩЖ являются характерные изменения ядер опухолевых клеток, а именно: наличие просветлений ядер вида часовых стекол, «напластование» ядер, наличие ядерных борозд (базофильные тяжи,

пересекающие ядро по большому длиннику или полностью) и внутриядерных псевдовключений (инвагинаций цитоплазмы), ядра округлой или слегка овальной формы с изъеденными контурами.

Одним из важнейших диагностических признаков папиллярного рака является наличие псаммомных тел, которые представляют собой слоистые структуры, образующиеся вследствие обызвествления сосочковых структур папиллярного рака в паренхиме ЩЖ. Их следует отличать от образований, которые локализуются в просветах фолликулов и являются следствием концентрации коллоида [4].

Биопсия под контролем УЗИ позволяет эффективно обнаружить опухоли ЩЖ менее 1 см [5, 6]. Однако, в половине случаев ПМК ЩЖ диагностируется неточно из-за небольших размеров [7]. В период с 2000 по 2002 года было отмечено значительное улучшение дооперационной диагностики рака диаметром менее 1 см с 31,5% в 2000 г. до 42,8% в 2002 г., в том числе и папиллярного (с 19,3% в 2000 г. до 25,2% в 2002 г.). В то же время интраоперационная морфологическая диагностика папиллярного рака размером менее 1 см ухудшилась с 3,2% в 2000 г. до 1,2% в 2002 г. Полагают, что это связано с ростом количества больных, оперированных по поводу многоузлового зоба (частота которого выросла с 24,1% в 2000 г. до 27,7% в 2002 г.), где микрокарцинома была случайной находкой [8].

В литературе ПМКЩЖ уделено достаточное внимание. Тем не менее, данные о частоте различных гистологических форм опухоли, наличии инвазивного роста, внутрижелезистой диссеминации, метастазов в регионарные лимфоузлы ПМКЩЖ во многом противоречивы. Это побудило нас провести собственные морфологические исследования ПМКЩЖ.

Целью исследования явилось изучение клинико-морфологических особенностей ПМКЩЖ. Достижение поставленной цели потребовало решения следующих основных задач:

1. Изучить виды и формы роста ПМКЩЖ.
2. Выделить гистологические варианты ПМКЩЖ.
3. Исследовать особенности метастазирования ПМКЩЖ.
4. Изучить фоновые состояния щитовидной железы при данной патологии.

Материалом послужило исследование 40 случаев ПМКЩЖ на материале патологоанатомической лаборатории Белорусского Республиканского Центра опухолей ЩЖ. Всего изучено 93 гистологических препарата, окраска гематоксилином-эозином.

Из анамнеза выяснили, что 7(18 %) из них принадлежало мужчинам, 33(82 %) – женщинам в возрасте от 17 до 78 лет, средний возраст составил 49 лет (у женщин – 51 год, у мужчин – 40 лет). Диагноз рака ЩЖ до операции был установлен в 36 случаях (90 %), а в 4 (10 %) – стоял диагноз аденомы или зоба, то есть были выявлены случаи оккультного рака – новообразование, которое проявляет себя метастазами до выявления первичной опухоли в ЩЖ. Во всех четырех случаях ПМК ЩЖ имела размеры менее 1 см.

В 10 (25%) случаях ПМКЩЖ имела мультифокальный рост, в 30 (75%) – унифокальный, из них: в правой доле – 6 (15%), в левой – 21 (52,5%), в перешейке – 3 (7,5%) (рис.1).

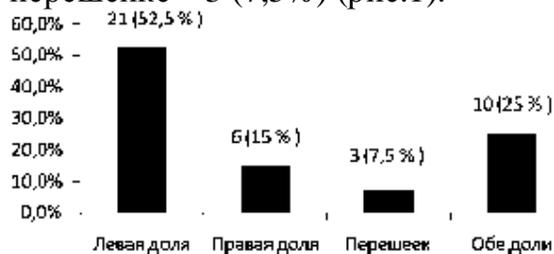


Рис. 1. Локализация ПМК в ЩЖ.

ПМКЩЖ была представлена следующими морфологическими вариантами: папиллярный – 31 (77,5%), фолликулярный – 4 (10%), смешанный – 5 (12,5%) (рис. 2).

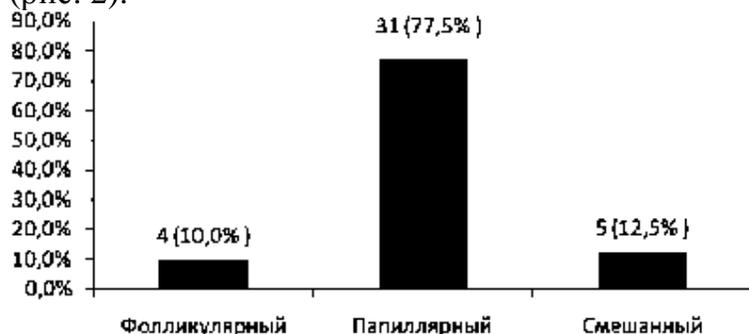


Рис. 2. Распределение ПМКЩЖ по морфологическим вариантам

Причем, и у женщин в 25 случаях (62,5%), и у мужчин в 6 (15%) преобладающим вариантом оказался папиллярный. Фолликулярный вариант ПМКЩЖ у мужчин отсутствовал (рис. 3).

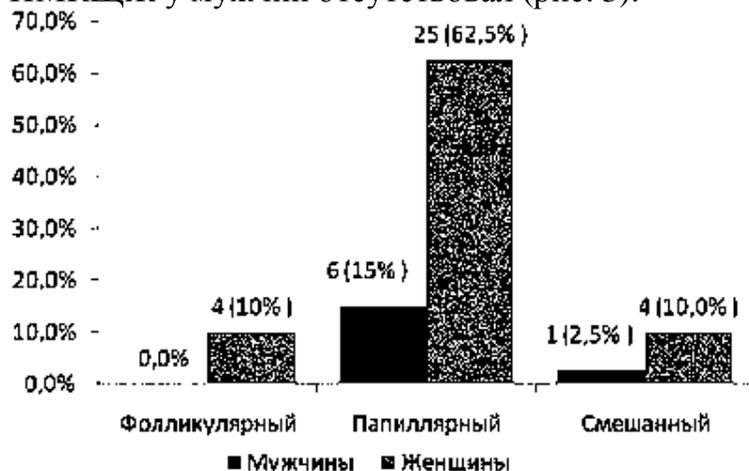


Рис. 3. Распределение ПМКЩЖ по морфологическим вариантам у мужчин и у женщин.

ПМКЩЖ в малой степени проявляла инвазивные свойства: из 40 случаев инвазия отмечена только в 6(15%) – из них: в 4(10%) наблюдалась инвазия паренхимы и лимфатических сосудов, в 2(5%) – внутрижелезистая диссеминация; в 34 случаях (85%) признаки инвазивного роста отсутствовали. Инвазия отмечена у опухолей размерами от 1 до 10 мм. Причем инвазивные свойства в 2 случаях (6,7%) проявили ПМКЩЖ

диаметром от 4 до 6 мм и в 2 (6,7 %) – от 7 до 10 мм, что говорит об отсутствии зависимости между размером ПМКЦЖ и ее инвазивными свойствами.

Несмотря на небольшие размеры ПМКЦЖ, метастазы были обнаружены в 17 случаях (42,5%) (рис. 4).



Рис. 4. Частота метастазирования ПМКЦЖ в регионарные лимфоузлы.

Установлено, что частота метастазирования плавно возрастает по мере увеличения размеров ПМКЦЖ (1-3 мм – 2 случая (6,7 %), 4 – 6 мм – 4(13,3 %), 7 – 10 мм – 5 (16,7 %)) (рис. 5).

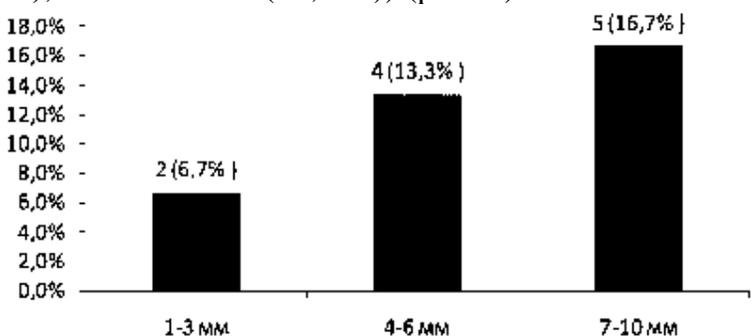


Рис. 5. Соотношение между размерами ПМКЦЖ и частотой метастазирования в регионарные лимфоузлы.

Отмечено, что частота метастазирования выше, если характер роста ПМКЦЖ – мультифокальный: 6 случаев из 10 (60%), при унифокальном росте метастазы наблюдались в 11 случаях из 30 (36,7%) (рис. 6).

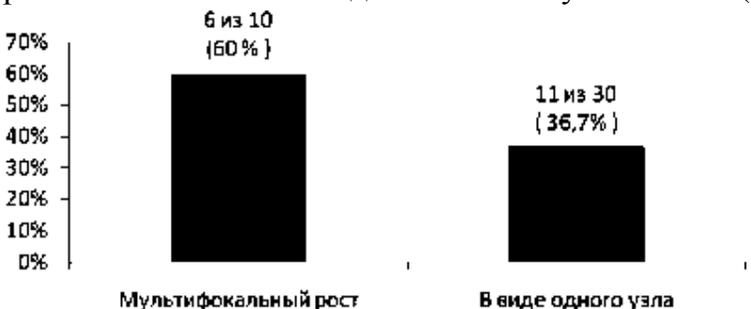


Рис. 6. Соотношение между характером роста ПМКЦЖ и частотой метастазирования в регионарные лимфоузлы.

В процессе изучения гистологических препаратов исследовано состояние щитовидной железы вне опухоли. В 14 случаях была выявлена сочетанная патология: хронический лимфоцитарный тиреоидит у 8 больных (20%), зоб у 6 больных (15%).

Таким образом, полученные данные о высокой частоте метастазирования ПМКЩЖ указывают на ее агрессивное течение, что необходимо учитывать для своевременного выявления этой патологии.

#### Выводы

1. ПМКЩЖ выявлена у 7(18 %) мужчин и у 33(82 %) женщин, соотношение больных мужчин и женщин 1:5. Наиболее частым вариантом ПМКЩЖ и у мужчин в 25 случаях (62,5 %), и у женщин в 6 (15 %) оказался папиллярный. Фолликулярный вариант ПМКЩЖ у мужчин отсутствовал.
2. ПМКЩЖ в большинстве случаев росла в виде одного узла (75 %), в 15 %-в виде нескольких. Наиболее часто (53 %) опухоль локализовывалась в левой доле.
3. В 15 % случаев выявлена инвазия опухолевыми клетками паренхимы железы, лимфатических сосудов, а так же внутрижелезистые мелкие диссеминаты опухоли.
4. Метастазирование ПМКЩЖ в регионарные лимфатические узлы (паратрахеальные и шейные) установлены в 42,5 % случаев.
5. При размере ПМКЩЖ от 1 до 3 мм наблюдалось 2 случая (6,7 %) метастазирования, от 4 до 6 мм – 4(13,3 %), от 7 до 10 мм – 5 (16,7 %), т. е. частота метастазирования плавно возрастает по мере увеличения размеров ПМКЩЖ.
6. Инвазия отмечена у опухолей размерами от 1 до 10 мм. Инвазивные свойства в 2 случаях (6,7 %) проявили ПМКЩЖ диаметром от 4 до 6 мм и в 2 (6,7 %) – от 7 до 10 мм, следовательно, между инвазивными свойствами ПМКЩЖ и ее размерами корреляция отсутствует.
7. У 25 % больных ПМКЩЖ протекала на фоне хронического лимфоцитарного тиреоидита и зоба, поэтому пациентов с такими заболеваниями необходимо периодически наблюдать в состоянии ремиссии во избежание развития рака щитовидной железы.

#### Литература

1. Лушников, Е. Ф. Рак щитовидной железы на территории России после аварии на Чернобыльской АЭС. – Россия, 2006. – 114 с.
2. Ланцов, Д.С. Микрокарцинома щитовидной железы. – Обнинск, 2005. – С. 5 – 11.
3. Jen-Der Lin, MD; Szu-Tah Chen, MD; Tzu-Chieh Chao, MD, PhD; Chuen Hsueh, MD; Hsiao-Fen Weng, MS, Arch Surg.-2005.-P. 940-945
4. Лушников, Е. Ф. Микрокарцинома щитовидной железы – Медицина, 2003. – 241 с.
5. Elio Roti, Roberta Rossi, Giorgio Trasforini, Fiorenza Bertelli, Maria Rosaria Ambrosio, Luciano Busutti, Elizabeth N. Pearce, Lewis E. Braverman and Ettore C. degli Uberti. – Milan, 2005. 121 p.
6. Zampi, G., Rosai, J. // International Journal of Surgical Pathology. – 2002.-Vol. 10, N. 2. P. 133-139.

7. Демидчик, Е. П., Цыб, А. Ф., Лушников, Е. Ф. и др. Рак щитовидной железы у детей (последствия аварии на Чернобыльской АЭС). М.: Медицина, 1996. 208 с.
8. Фридман, М. В., Неровня, А. М., Демидчик, Ю. Е., Гедrevич, З. Э., Брагина, З. Н., Дооперационная диагностика микрокарцином. – Минск, 2002. – 15 с.