

Научная статья

УДК 616.441-006.6-07-089

DOI: 10.17816/pmj39541-47

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.В. Макаров, И.В. Письменный, В.И. Письменный, Р.А. Галкин, А.А. Рузанова*

Самарский государственный медицинский университет, Россия

FEATURES OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF MALIGNANT THYROID NEOPLASMS

I.V. Makarov, I.V. Pismennyi, V. I. Pismennyi, R.A. Galkin, A.A. Ruzanova*

Samara State Medical University, Russian Federation

Цель. Проанализированы диагностика и лечение 50 пациентов, оперированных по поводу рака щитовидной железы (РЩЖ). Проведена оценка информативности классификации по системам TIRADS и BETESDA в сравнении с окончательным морфологическим исследованием удаленных препаратов щитовидной железы.

Материалы и методы. Пациентов разделили на три группы. В первую группу вошли 32 (64 %) пациента с верифицированным РЩЖ до операции по результатам тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ) и подтвержденным диагнозом после операции. Во вторую группу включены 4 (8 %) человека с верифицированным РЩЖ до операции, но отрицательным окончательным морфологическим исследованием. Третью группу составили 14 (28 %) пациентов с не верифицированным РЩЖ до операции, но подтвержденным диагнозом РЩЖ по результатам окончательного морфологического исследования. Для сравнения соответствия системы TIRADS с системой BETESDA использовали индекс Каппа.

Результаты. Полное совпадение (100 %) обнаружено TIRADS 5 и BETESDA 5 с индексом Каппа, равном единице.

© Макаров И.В., Письменный И.В., Письменный В.И., Галкин Р.А., Рузанова А.А., 2022

тел. +7 903 334 22 59

e-mail: makarov-samgmu@yandex.ru

[Макаров И.В. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии Института педиатрии, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1068-3330>; Письменный В.И. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии ИПО, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4684-7955>; Письменный И.В. – ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9726-1113>; Галкин Р.А. – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургии Института педиатрии, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3665-3161>; Рузанова А.А. – студентка III курса Института клинической медицины, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1144-6986>].

© Makarov I.V., Pismennyi I.V., Pismennyi V. I., Galkin R.A., Ruzanova A.A., 2022

tel. +7 903 334 22 59

e-mail: makarov-samgmu@yandex.ru

[Makarov I.V. (*contact person) – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Surgery of the Institute of Pediatrics, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1068-3330>; Pismennyi I.V. – Assistant, Department of Maxillofacial Surgery and Dental Surgery, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4684-7955>; Pismennyi V. I. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Dentistry, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9726-1113>; Galkin R.A. – MD, PhD, Professor, Professor of the Department of Surgery of the Institute of Pediatrics, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3665-3161>; Ruzanova A.A. – third-year student, Institute of Clinical Medicine, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1144-6986>].

Выводы. Сопоставление результатов дооперационного и окончательного морфологического исследования показало, что использование классификаций TIRADS и BETHESDA является информативным методом в диагностике РЩЖ только в 48 % случаев.

Ключевые слова. Рак щитовидной железы, оперативное вмешательство, верификация, папиллярный рак, фолликулярный рак.

Objective. To analyze diagnostics and treatment of 50 patients operated for thyroid cancer (TC), to assess the information content of classification according to the TIRADS and BETHESDA systems in comparison with the final morphological study of the removed thyroid preparations.

Materials and methods. Patients were divided into 3 groups. The first group – 32 (64 %) patients with a verified thyroid cancer before surgery according to the results of fine needle aspiration puncture biopsy and a confirmed diagnosis after surgery. The second group, 4 (8 %) persons, included patients with a verified thyroid cancer before surgery, but a negative final morphological study. The third group, 14 (28 %) patients with an unverified thyroid cancer before surgery, but a confirmed diagnosis of thyroid cancer according to the results of a final morphological study. To compare the compliance of the TIRADS system with the BETHESDA system, the Kappa index was used.

Results. The highest compliance, 100 %, was found between TIRADS 5 and BETHESDA 5, with a Kappa index of 1.

Conclusions. Comparison of the results of preoperative and final morphological studies showed that the use of TIRADS and BETHESDA classifications is an informative method in diagnostics of thyroid cancer only in 48 % of cases.

Keywords. Thyroid cancer, surgery, verification, papillary cancer, follicular cancer.

ВВЕДЕНИЕ

Патология щитовидной железы (ЩЖ) стоит на втором месте после сахарного диабета среди всех заболеваний эндокринной системы. Рак щитовидной железы (РЩЖ) составляет 1 % среди всех злокачественных новообразований (ЗНО), чаще встречается у женщин в возрастной категории от 45 до 70 лет [1, 2]. В структуре ЗНО женского населения России в 2020 г. рак щитовидной железы составили 3,1 % [2, 3]. Прирост заболеваемости в России ЗНО щитовидной железы с 2010 по 2020 г. составил 43,97 % (с 8879 до 11428 соответственно) [4–6]. В абсолютных цифрах в Самарской области в 2010 г. выявлено 200 случаев, в 2020 – 310. При этом основная проблема возникает при верификации узловых образований ЩЖ, которые выявляются у 4–8 % населения [7]. Ультразвуковое исследование ЩЖ в сочетании с тонкоигольной аспирационной пункционной биопсией (ТАПБ) служат единственно достоверными доступными методами дооперационной диагностики узловой патологии ЩЖ [8, 9, 10, 11, 12].

Применяемые в настоящее время молекулярно-генетические методы, в соответствии с рекомендациями МЗ РФ по диагностике и лечению ЗНО щитовидной железы, используются только для определения стратификации риска при плановом морфологическом исследовании [1, 2].

Проблемам дооперационной диагностики и тактике хирургического лечения злокачественных новообразований ЩЖ и посвящено настоящее исследование.

Цель исследования – оценить точность предоперационной диагностики рака щитовидной железы, изучить результаты хирургического лечения пациентов со злокачественными новообразованиями щитовидной железы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведена оценка результатов хирургического лечения 50 пациентов с раком щитовидной железы. Женщин было 46 (92 %), мужчин – 4 (8 %). Их возраст колебался от 19

до 72 лет. У 41 женщины и 4 мужчин (90 %) пациентов был диагностирован папиллярный рак ЩЖ, у 4 (8 %) женщин – фолликулярный и у одной женщины (2 %) – медулярный рак ЩЖ (табл. 1).

По системе TNM [13] с учетом динамического наблюдения в группе низкого риска (T1N0M0 – солитарная опухоль размером менее 2 см, без признаков экстрагитоеидного распространения) с папиллярным РЩЖ было 19 (38 %) пациентов, с фолликулярным – 2 (4 %). В группе промежуточного риска (T2N0M0 или с первично-множественным РЩЖ – T1N0M0) с папиллярным РЩЖ наблюдали 14 (28 %) пациентов, с фолликулярным – 2 (4 %); с медулярным – одного (2 %). В группе высокого риска (пациенты с любой опухолью T3,T4,N1 или M1, персистенцией рака щитовидной железы, пациенты после паллиативных операций) было 12 (24 %) больных папиллярным РЩЖ.

Из 45 пациентов с папиллярным раком ЩЖ у 12 (26,7 %) диагностировали I стадию, у 19 (42,2 %) – II стадию, III стадию – у 12 (26,7 %), у 2 (4,4 %) – IV стадию рака. У двух пациентов с фолликулярным раком ЩЖ (50 %) обнаружена I стадия и еще у 2 (50 %) – II стадия. У пациента с медулярным раком диагностирована II стадия.

Тиреоидэктомия (ТЭ) выполнена 16 (32 %) женщинам, у 14 (28 %) из них по поводу папиллярного рака ЩЖ и у двух (4 %) по поводу фолликулярного рака. Гемитиреоидэктомия (ГТЭ) осуществлена 27 (54 %) пациентам, из них с папиллярным раком – 21 женщине и трем мужчинам (48 %), 2 (4 %) –

женщинам с фолликулярным раком и одной женщине (2 %) с медулярным раком. Тиреоидэктомия с лимфодиссекцией произведена 6 (12 %) женщинам с папиллярным раком ЩЖ, а гемитиреоидэктомия с лимфодиссекцией – одному (2 %) мужчине также по поводу папиллярного РЩЖ. Послеоперационная радиойодтерапия (РЙТ) назначена трем (6 %) пациентам.

Всем пациентам до оперативного вмешательства выполняли УЗИ щитовидной железы с ТАПБ. Результаты исследования были оценены с помощью систем оценки TIRADS и BETESDA в сравнении с окончательным морфологическим исследованием удаленных препаратов ЩЖ.

Пациентов разделили на три группы. В первую группу вошли 32 (64 %) пациента с верифицированным РЩЖ до операции по результатам тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ) и подтвержденным диагнозом после операции. Во вторую группу включены 4 (8 %) человека с верифицированным РЩЖ до операции, но отрицательным окончательным морфологическим исследованием. Третью группу составили 14 (28 %) пациентов с не верифицированным РЩЖ до операции, но подтвержденным диагнозом РЩЖ по результатам окончательного морфологического исследования. При гистологическом исследовании в третьей группе у 12 (24 %) был выявлен папиллярный рак (один мужчина и 11 женщин), у одной женщины (2 %) фолликулярный РЩЖ и еще у одной пациентки (2 %) медулярный рак (табл. 2).

Таблица 1

Распределение больных по нозологии

Формы рака ЩЖ	Мужчины, абс. (%)	Женщины, абс. (%)	Статистическая значимость отличий	Итого, абс. (%)
Папиллярный рак	4 (8)	41 (82)	$p = 0,89$	45 (90)
Фолликулярный рак	–	4 (8)	$p = 0,385; \chi^2 = 1$	4 (8)
Медулярный рак	–	1 (2)	$p = 0,237$	1 (2)
Итого	4 (8)	46 (92)	$p = 0,1; \chi^2 = 0,242$	50 (100)

Примечание: χ^2 – критерий Пирсона, p – вероятность статистических различий между группами.

Таблица 2

Распределение пациентов по нозологии

Группа	Папиллярный рак		Фолликулярный рак	Медулярный рак	Итого абс. (%)
	Мужчины абс. (%)	Женщины абс. (%)	Женщины абс. (%)	Женщины абс. (%)	
Первая	3 (6)	27 (54)	2 (4)	–	32 (64)
Вторая	–	3 (6)	1 (2)	–	4 (8)
Третья	1 (2)	11 (22)	1 (2)	1 (2)	14 (28)
Итого	4 (8)	41 (82)	4 (8)	1 (2)	50 (100)

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием программы Microsoft® Excel® 2016 MSO (лицензия № 00339-10000-00000-AA896). Оценку нужного количества наблюдений в работе выполняли при 95%-ном уровне достоверности. При вероятности случайности «р» меньше 5 % ($< 0,05$) результаты считались значимыми. Степени согласования между результатами двух диагностических явлений оценивали с помощью индекса Каппа Коэна (к). При Каппа 0.00 степень согласия оценивали как крайне слабую, а при Каппа 0.81–1.00 – степень согласия практически полная. Промежуточное значение занимают степени согласия – незначительная, слабая, умеренная и значительная.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведен анализ результатов исследования по системе TIRADS и BETESDA в сравниваемых группах. Только 7 (14 %) пациентов по классификации TIRADS соответствовали риску малигнизации более 80 % (TIRADS 5), ещё 27 (54 %) – риску злокаче-

ственного новообразования от 10 до 80 % (TIRADS 4). Из них 24 (70,6 %) пациента входили в первую группу, 2 (5,88 %) – во вторую и 5 (13,5 %) – в третью (табл. 3).

По результатам цитологического исследования тонкоигольных биоптатов ЩЖ только 7 (14 %) пациентов соответствовали Bethesda V – риск ЗНО 60–75 % и 17 (34 %) Bethesda VI – риск РЩЖ 97–99 %. Из них 31 (83,8 %) пациент входил в первую группу, один (2,7 %) – во вторую и 8 (23,5 %) – в третью (табл. 4).

Для сравнения соответствия систем TIRADS и BETESDA в оценке злокачественности узла щитовидной железы проведено их сопоставление с использованием индекса Каппа. За сравнение взяли два показателя, первым из которых служил низкая частота сопоставления – TIRADS 3 – 12/50 против BETESDA 3 – 8/50. Вторым был показатель высокой частоты сопоставления – TIRADS 5 – 7/50 против BETESDA 5 – 7/50. Наибольшее соответствие обнаружено между TIRADS 5 и BETESDA 5, наблюдаемое согласие составило 100 % с индексом Каппа, равным единице, что подтверждает полную степень согласия между значениями TIRADS и BETESDA.

Таблица 3

Результаты УЗИ щитовидной железы

Классификация TIRADS	Папиллярный рак		Фолликулярный рак	Медулярный рак	Итого абс. (%)
	Мужчины абс. (%)	Женщины абс. (%)	Женщины абс. (%)	Женщины абс. (%)	
TIRADS 2	1 (2)	2 (4)	1 (2)	–	4 (8)
TIRADS 3	1 (2)	11 (22)	–	–	12 (24)
TIRADS 4A	1 (2)	15 (30)	2 (4)	1 (2)	19 (38)
TIRADS 4B	1 (2)	7 (14)	–	–	8 (16)
TIRADS 5	–	6 (12)	1 (2)	–	7 (14)
Итого	4 (8)	41 (82)	4 (8)	1 (2)	50 (100)

Таблица 4

Результаты цитологического исследования ТАПБ щитовидной железы

Группа пациентов	Папиллярный рак		Фолликулярный рак	Медулярный рак	Итого абс. (%)
	Мужчины, абс. (%)	Женщины, абс. (%)	Женщины, абс. (%)	Женщины, абс. (%)	
Bethesda II	1 (2)	4 (8)	–	–	5 (10)
Bethesda III	–	5 (10)	2 (4)	1 (2)	8 (16)
Bethesda IV	1 (2)	11 (22)	1 (2)	–	13 (26)
Bethesda V	–	7 (14)	–	–	7 (14)
Bethesda VI	2 (4)	14 (28)	1 (2)	–	17 (34)
Итого	4 (8)	41 (82)	4 (8)	1 (2)	50 (100)

Одним из основных показателей успеха лечения пациентов с РЩЖ является ранняя диагностика и своевременное выполненное адекватного оперативного вмешательства. Проведена оценка рисков злокачественности узлов ЩЖ с помощью использования систем TIRADS и BETESDA в сравнении с окончательным морфологическим исследованием. Точность постановки диагноза при использовании системы TIRADS, если оценить градацию TIRADS 5, соответствовала 14 %, а в сумме с TIRADS 4 – 68 %. Классификация BETESDA (V–VI) показала, что только 48 % результатов свидетельствовали о возможном наличии РЩЖ. Соответственно 32 % исследований по системе TIRADS и 52 % по системе BETESDA не позволяли до операции верифицировать РЩЖ. Процент ложноположительных результатов в постановке диагноза РЩЖ составил 8 % (4), ложноотрицательных – 28 % (14).

Хотя все оперативные вмешательства были выполнены исходя из онкологической настороженности и существующих стандартов оказания хирургической помощи при узловых формах заболеваний ЩЖ, оценка результатов дооперационной диагностики, проведенной даже на такой небольшой выборке пациентов, свидетельствует, что необходим поиск и внедрение более точных методов дооперационной верификации РЩЖ, одним из которых может стать молекулярно-генетическое исследование, что весьма актуально.

Выводы

Цитологическое исследование тонкоигольных биоптатов ЩЖ с оценкой по системе BETESDA и ультразвуковое исследование по системе TIRADS не позволяют достоверно диагностировать наличие или отсутствие у пациента РЩЖ до хирургического вмешательства. Наибольшее соответствие систем TIRADS и BETESDA (100 %) обнаружено при TIRADS 5 и BETESDA 5 с индексом Каппа, равным единице. Сопоставление результатов этих исследований позволяет достоверно обнаружить карциномы ЩЖ в 48 % случаев. Проведение и внедрение молекулярно-генетического тестирования может стать существенным дополнением в дооперационной верификации РЩЖ.

Библиографический список

1. Ромащенко П.Н., Майстренко Н.А., Криволатов Д.С., Симонова М.С. Молекулярно-генетические исследования в хирургии щитовидной железы. Таврический медико-биологический вестник 2021; 24 (2): 118–126.
2. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Румянцев П.О. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению высокодифференцированного рака щитовидной железы у взрослых. Эндокринная хирургия 2017; 1 (11): 6–27.
3. Маллика У.К., Хармера К., Маззаферри Э.Л., Кендалл-Тейлор П. Тактика лечения

щитовидной железы. Междисциплинарная концепция 2022; 15: 175–203.

4. Решетов И.В., Романчишен А.Ф., Гостимский А.В. Рак щитовидной железы. М. 2020; 55.

5. Каприн А.Д., Старинский В.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России 2017; 33: 151.

6. Мерабишвили В.М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии). Часть 2. СПб.: КОСТА 2015; 248.

7. Сергийко С.В., Лукьянов С.А., Титов С.Е., Веряскина Ю.А., Ильина Т.Е., Буторин А.С. Современные тенденции, парадигмы и заблуждения в диагностике и лечении узловых новообразований щитовидной железы. Таврический медико-биологический вестник 2021; 24 (2): 150–155.

8. Ушаков А.В. Ультразвуковая диагностика рака щитовидной железы по ACR TI-RADS. Атлас-Руководство. М.: Клиника доктора А.В. Ушакова 2020; 216.

9. Абдрашитова А.Т., Панова Т.Н., Дьякова О.Н., Джужаляков С.Г., Теплый Д.Л. Подходы к ранней диагностике рака щитовидной железы. Кубанский научный медицинский вестник 2018; 25 (3): 139–148.

10. Sanabria A., Kowalski L.P., Shah J.P., Nixon I.J., Angelos P., Williams M.D., Rinaldo A., Ferlito A. Growing incidence of thyroid carcinoma in recent years: Factors underlying overdiagnosis. Head Neck 2017; 40 (4): 855–866. doi: 10.1002/hed.25029.

11. Cibas E., Alis S. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Thyroid. 2017; 27 (11): 1341–1346.

12. Titov S., Kozorezova., Demenkov P. Preoperative Typing of Thyroid and Parathyroid Tumors with a Combined Molecular Classifier. Cancers (Basel). 2021; 13 (2): 237.

13. Классификация опухолей TNM. Том III. Новообразования из кроветворной и лимфоидной ткани. Саркомы. Проценко Д.Д. Практическая медицина. М. 2022; 262.

REFERENCES

1. Molecular genetic studies in thyroid surgery. *Tauride medico-biological Bulletin* 2021; 24 (2): 118–126 (in Russian).

2. Beltsevich D.G., Vanushko V.E., Rumyantsev P.O., etc. Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of highly differentiated thyroid cancer in adults. *Endocrine surgery* 2017; 1 (11): 6–27 (in Russian).

3. Mallika U.K., Harmera K., Mazzaferry E.L., Kendall-Taylor P. Tactics of thyroid gland treatment. *Interdisciplinary concept* 2022; 15: 175–203 (in Russian).

4. Reshetov I.V., Romanchishen A.F., Gostimsky A.V. Thyroid cancer. Moscow 2020; 55 (in Russian).

5. Kaprin A.D., Starinsky V.V. Malignant neoplasms in Russia in 2015 (morbidity and mortality). Moscow: P.A. Herzen Institute of Medical Research – Branch of the Federal State Budgetary Institution "NMIRC" of the Ministry of Health of Russia 2017; 33: 151 (in Russian).

6. Merabishvili V.M. Oncological statistics (traditional methods, new information technologies). Part 2. St. Petersburg: COSTA 2015; 248 (in Russian).

7. Sergiyko S.V., Lukyanov S.A., Titov S.E., Veryaskina Yu.A., Ilyina T.E., Butorin A.S. Current trends, paradigms and misconceptions in the diagnosis and treatment of nodular neoplasms of the thyroid gland. *Tauride medico-biological Bulletin* 2021; 24 (2): 150–155 (in Russian).

8. Ushakov A.V. Ultrasound diagnosis of thyroid cancer by ACR TI-RADS. Atlas-Guide. Moscow: Clinic of Dr. A.V. Ushakov 2020; 216 (in Russian).

9. Abdrasbitova A.T., Panova T.N., Dyakova O.N., Dzhuvalyakov S.G., Teply D.L. Appro-

aches to early diagnosis of thyroid cancer. *Kuban Scientific Medical Bulletin* 2018; 25 (3): 139–148 (in Russian).

10. Sanabria A., Kowalski L.P., Shab J.P., Nixon I.J., Angelos P., Williams M.D., Rinaldo A., Ferlito A. Growing incidence of thyroid carcinoma in recent years: Factors underlying overdiagnosis. *Head Neck* 2017; 40 (4): 855–866.

11. Cibas E., Alis S. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*. 2017; 27 (11): 1341–1346.

12. Titov S., Kozorezova., Demenkov P. Preoperative Typing of Thyroid and Parathyroid Tumors with a Combined Molecular Classifier. *Cancers (Basel)*. 2021; 13 (2): 237.

13. Classification of TNM tumors. Volume III. Neoplasms from hematopoietic and lymphoid tissue. Sarcomas. Protsenko D.D. Practical medicine. Moscow 2022; 262 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 04.07.2022

Одобрена: 03.08.2022

Принята к публикации: 01.09.2022

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Особенности диагностики и лечения злокачественных новообразований щитовидной железы / И.В. Макаров, И.В. Письменный, В.И. Письменный, Р.А. Галкин, А.А. Рузанова // Пермский медицинский журнал. – 2022. – Т. 39, № 5. – С. 41–47. DOI: 10.17816/pmj39541-47

Please cite this article in English as: Makarov I.V., Pismenniy I.V., Pismenniy V. I., Galkin R.A., Ruzanova A.A. Features of diagnostics and treatment of malignant thyroid neoplasms. *Perm Medical Journal*, 2022, vol. 39, no. 5, pp. 41-47. DOI: 10.17816/pmj39541-47