

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический
центр радиационной медицины и экологии человека»

Евдочкова Т.И.,
Селькина В.Д., Савастеева И.Г.

**Ультразвуковая диагностика диффузной формы папиллярного рака
щитовидной железы**

Практическое пособие для врачей

Гомель, 2021

Рецензенты:

Врач рентгеновского отделения ГУ «Республиканский центр радиационной медицины и экологии человека», кандидат медицинских наук

Доманцевич В.А.

Врач ультразвуковой диагностики, заместитель директора по медицинской части ООО «Медея» Борсук Д.П.

Доцент кафедры хирургических болезней №3 УО «ГомГМУ», кандидат медицинских наук, доцент Богданович В.Б.

Евдочкова Т.И.

Ультразвуковая диагностика диффузной формы папиллярного рака щитовидной железы: практическое пособие для врачей/Т.И.Евдочкова, В.Д.Селькина, И.Г. Савастеева. – Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2021. – 16 с.

В практическом пособии описаны особенности ультразвукового исследования диффузной формы рака щитовидной железы, приведены эхограммы собственных наблюдений авторов.

Практическое пособие предназначено для врачей ультразвуковой диагностики, а также может быть полезно для врачей других специальностей и студентов медицинских вузов.

Рекомендовано к изданию решением учёного совета Государственного учреждения «РНПЦ РМиЭЧ» протокол №.

©Евдочкова Т.И., Селькина В.Д.,
Савастеева И.Г.

© ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2021

Содержание

Список сокращений.....	4
Введение.....	5
1. Классификация рака щитовидной железы.....	6
2. Исследование регионарных лимфатических узлов.....	8
3. Ультразвуковое исследование щитовидной железы при злокачественных новообразованиях.....	10
Заключение.....	15
Литература.....	16

Список сокращений

МКр – коэффициент малингизации по периметру

ПРЩЖ – папиллярный рак щитовидной железы

РЩЖ – рак щитовидной железы

ТАПБ – тонкоигольная пункционная аспирационная биопсия

УЗИ – ультразвуковое исследование

УЗД – ультразвуковая диагностика

ЦДК – цветное доплеровское картирование

ЩЖ – щитовидная железа

ЭД – энергетический доплер

Введение

Чернобыльская катастрофа имела множество последствий, и одно из главных – нарушение здоровья людей. Поражение щитовидной железы (ЩЖ) радиоактивным йодом в первый, «острый» период катастрофы создало наибольшую опасность для здоровья. Рак щитовидной железы (РЩЖ) у детей зарегистрирован как факт медицинского последствия аварии на Чернобыльской АЭС. Наиболее убедительным доказательством причинной связи между облучением ЩЖ и развитием в ней новообразований получены в серии проспективных исследований, проведенных у людей, в детстве получивших курс лучевой терапии на область шеи, динамического наблюдения за жителями Маршаловых островов. Лица женского пола к канцерогенному влиянию радионуклидов йода более чувствительны, чем мужчины. Заболеваемость раком ЩЖ в Республике Беларусь составляет около $14,1^{0}/_{0000}$, причем женщины болеют чаще – частота встречаемости составляет приблизительно $20,0^{0}/_{0000}$, а мужчин – около $6,0^{0}/_{0000}$.

1. Классификация рака щитовидной железы

Объективная оценка степени распространенности злокачественной опухоли любой локализации имеет важное значение, как фактор, определяющий выбор лечебных мероприятий, объем оперативного вмешательства и существенным образом влияющий на прогноз.

Специальным комитетом Международного противоракового союза и Американским противораковым союзом разработана классификация по системе TNM. Итогом работы Комитета явилась «Классификация злокачественных опухолей» в том числе и ЩЖ.

T – первичная опухоль:

- Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли,
- T0 – первичная опухоль не определяется,
- T1 – опухоль 2 см и менее в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы,
- T2 – опухоль от 2 до 4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы,
- T3 – опухоль размером более 4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы, либо любая опухоль с минимальным экстра tireоидным распространением,
- T4a – опухоль любого размера, распространяющаяся за пределы капсулы щитовидной железы с прорастанием в подкожные мягкие ткани, гортань, трахею, пищевод, возвратный гортанный нерв,
- T4b – опухоль прорастает в превертебральную фасцию, сонную артерию либо медиастинальные сосуды.

N – регионарные лимфатические узлы:

- Nx – недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов,
- N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов,
- N1 – имеется поражение регионарных лимфатических узлов,
- N1a – поражены претрахеальные, паратрахеальные и предгортанные лимфатические узлы,
- N1b – метастатическое поражение (одностороннее, двустороннее или контрлатеральное) подчелюстных, яремных, надключичных и медиастинальных лимфатических узлов.

M – отдаленные метастазы:

- M0 – метастазы в отдаленных органах не определяются,
- M1 – отдаленные метастазы установлены.

Патологическая (постхирургическая, патогистологическая) классификация, обозначаемая pTNM, основана на данных, полученных и дополненных или измененных на основании сведений, полученных при хирургическом вмешательстве или при исследовании операционного материала.

Выделяют следующие гистологические типы РЩЖ:

- папиллярный рак (включая фолликулярный вариант)
- фолликулярный рак
- медуллярный рак
- недифференцированный (анапластический) рак

J.Chan (1995) первичные злокачественные новообразования щитовидной железы разделил на три категории:

1) низкой злокачественности – папиллярная карцинома, фолликулярная карцинома с минимальной инвазией;

2) средней злокачественности – фолликулярная карцинома с широкой инвазией, медуллярная карцинома, злокачественная лимфома, плохо дифференцированная карцинома;

3) высокой злокачественности – недифференцированная карцинома, злокачественная гемангиоэндотелиома (ангиосаркома).

Н.Ю.Бомаш (1981) к дифференцированному раку отнесла папиллярный и фолликулярный раки, которые имеют много общего как по клиническому течению, так и по морфологическим признакам.

Папиллярный рак – самая частая злокачественная опухоль щитовидной железы (80- 85% случаев). Фолликулярный рак составляет 10-15% карцином щитовидной железы. Медуллярный рак составляет 1,5-2% от числа всех карцином щитовидной железы. Недифференцированный рак – одна из наиболее злокачественных опухолей человека, встречается в 1-5% наблюдений. Папиллярный рак является не только наиболее часто встречающейся формой рака щитовидной железы, но и имеет наибольшее разнообразие гистологических вариантов строения.

Дифференцированный рак ЩЖ длительное время не сопровождается какими-то общими расстройствами. Пациента беспокоит только сам факт существования узла в проекции щитовидной железы. Злокачественное новообразование ЩЖ может оказаться неожиданной находкой при профосмотре. ПРЩЖ может сочетаться с уже существующей фоновой патологией щитовидной железы.

Длительное время пациенты не предъявляют жалоб. Иногда пациент замечает, что более узким стал воротник рубашки, появились чувство «комка в горле», одышка, которая может усиливаться при повороте головы, затруднение при проглатывании пищи, чувство давления в области шеи.

С течением времени больные отмечают появление болезненной растущей опухоли, дискомфорт в области шеи, нарастают признаки инвазии трахеи, пищевода, сосудов шеи, возвратного нерва (одышка, дисфагия, изменение тембра голоса, осиплость).

Одна из особенностей ПРЩЖ – длительное существование групп клеток не только без клинических проявлений, но и без тенденции к агрессивному росту. Такие группы клеток получили название микрокарциномы. На сегодняшний день в 60-80% случаев папиллярный рак представлен микрокарциномами, выявляемыми случайно при проведении

УЗИ и длительное время не имеющие никакого клинического значения, так как не увеличиваются в размерах и не метастазируют. По данным различных исследований (Эйн К.Б., 2000; Ito Y., 2003) микрокарциномы выявляются у 5,0-36,0% людей), и у1:1000-1500 реализуют свой злокачественный потенциал.

С другой стороны, папиллярные карциномы имеют тенденции мультицентрического поражения ЩЖ, связанное как с внутриорганым распространением опухоли по лимфатическим путям, так и первично мультицентрической трансформацией фолликулярного эпителия (Cady D., 1991; Ain K.B., 1995).

Для **диффузно-склеротического варианта** характерно диффузное поражение щитовидной железы. Морфологическими проявлениями данного варианта характерна плоскоклеточная метаплазия, интенсивная лимфоидная инфильтрация, очаги фиброза и многочисленные псаномные тельца (Carlan RH, 1997). **Высококлеточный вариант** составляет порядка 10,0% ПРЖЩ от всех случаев. Чаще встречается у пациентов старше 50 лет. Опухоль характеризуется экстратироидным распространением и инвазией кровеносных сосудов, что сопровождается метастазированием во внутренние органы. Морфологически данный вариант характеризуется наличием внутриядерных включений, патологических митозов и выраженным, приблизительно двукратным, преобладанием высоты клетки над шириной (Фридман М.В., 2006). **Столбчатоклеточный вариант** (Evans H.L., 1986), характеризуется чередованием участков папиллярного строения с солидными, микрофолликулярными и криброзными полями; наличием фолликул продолговатой формы, образующих параллельные ряды. Для данного варианта характерно агрессивное течение (Mizukami Y, 1994). **Солидный вариант** ПРЩЖ характеризуется отсутствием папиллярных структур и ядерными изменениями, характерными для папиллярной карциномы, ассоциирован с инвазивным ростом, отсутствием капсулы и частым как регионарным, так и отдаленным метастазированием. **Крибриформно-морулярный вариант** ПРЩЖ, характеризующийся наличием специфических крибриформных и морулярных структур, не встречающихся при других вариантах (Harach, 1994). Редкая форма папиллярного рака, клинически проявляющаяся билатеральным ростом множественных инкапсулированных узлов (Cetta F., 1997).

Многообразие морфологических вариантов ПРЩЖ ведет к затруднению клинической диагностики данной патологии, формированию ультразвуковых масок диффузных поражений щитовидной железы.

Показанием для УЗИ ЩЖ является подозрение на любую патологию ЩЖ, принадлежность пациента к группам высокого онкологического риска (внешнее облучение, рак ЩЖ у ближайших родственников, МЕН-2) и пациентам с выявленными одиночными или множественными узлами, в отношении которых не была избрана хирургическая тактика лечения. Заключение УЗИ не является тождественным клиническому или

морфологическому диагнозу, но на основании данных УЗИ ЩЖ можно ранжировать узлы по риску злокачественности и определить показания для проведения ПТАБ.

Исследование регионарных лимфатических узлов

В клинической картине дифференцированных карцином ведущую роль нередко играют метастазы в регионарные лимфатические узлы. Регионарные метастазы могут появляться очень рано, когда первичная опухоль настолько мала, что клинически не определяется. В таких случаях регионарные метастазы являются первым и нередко единственным клиническим проявлением заболевания. Локализация регионарных метастазов рака щитовидной железы определяется особенностями лимфатической системы этого органа.

Щитовидная железа имеет развитую лимфатическую систему, включающую поверхностные и глубокие лимфатические сосуды, отводящие лимфу от долей и перешейка. Глубокие лимфатические сосуды впадают в регионарные лимфатические узлы (рисунок 1).

Наиболее многочисленной группой являются яремные лимфатические узлы (верхние, средние и нижние), которые располагаются по ходу внутренней яремной вены и окружают вену спиралеобразно-спереди сверху вниз, латерально и кзади.

Предгортанная группа лимфатических узлов располагается на передней поверхности щитовидного хряща или перстневидно-щитовидной связки.

Группа околотрахеальных (паратрахеальных) лимфатических узлов делится на 2 группы: паратрахеальные, располагающиеся на передней поверхности трахеи (верхние и нижние) и собственно паратрахеальные (правые и левые).



Рисунок 1 — регионарные лимфатические узлы щитовидной железы:
1) предгортанные лимфатические узлы; 2) претрахеальные лимфатические узлы;
3) паратрахеальные лимфатические узлы; 4) глубокие шейные лимфатические узлы

Ультразвуковое исследование имеет большое значение при оценке состояния лимфооттока, так как позволяет обнаружить непальпируемые метастазы.

К признакам метастатического поражения относят изменение формы лимфатического узла, соотношения длина/толщина, нарушение дифференциации слоев, наличие кальцинатов и кистозной дегенерации.

Помощь в дифференциальной диагностике может оказать ЦДК. Исследование соотношения между систолическим и диастолическим кровотоком в лимфатических узлах характеризуется более высоким индексом резистентности при метастатическом поражении (более 0,76), чем при реактивной гиперплазии (менее 0,6).

Особенная настороженность необходима при наличии признаков метастатического поражение лимфатических узлов и отсутствием в ЩЖ узлов, подозрительных на рак.

3. Ультразвуковое исследование щитовидной железы при подозрении на злокачественное новообразование

Использование УЗИ ЩЖ по стандартизированной методике позволяет выявлять и в определенных случаях дифференцировать патологию. Изучая особенности ультразвуковой картины карциномы щитовидной железы, по данным В.М. Дрозд, РЩЖ визуализируется в двух формах: узловой и диффузной. Узловую форму можно условно разделить на узлы с ограниченной распространенностью (имеют четкий или относительно четкий контур) и узлы с распространенным ростом (отсутствие четкого контура).

Для узловой формы более характерна следующая ультразвуковая картина: на фоне увеличенной щитовидной железы визуализируется узловое образование, чаще неоднородного характера, гипоэхогенное, с нечеткими контурами, реже с четкими или относительно четкими контурами, с увеличением регионарных лимфатических узлов.

Для диффузного варианта характерно существенное увеличение объема щитовидной железы с диффузным изменением структуры, с неоднородно пониженной или смешанной эхогенностью и визуализацией регионарных увеличенных лимфатических узлов практически во всех случаях.

У лиц, подвергшихся воздействию радионуклидов в детском возрасте, выявлен высокий процент инвазии капсулы ЩЖ: при микрокарциномах pT4 – 38,5%, при узлах с диаметром больше 1 см pT4 – 75,9%, при диффузных формах- pT4 – 85,7%. Одной из возможных причин высокой частоты инвазивных форм при микрокарциномах может быть их прикапсульное расположение, что является основанием для более внимательного настороженного отношения к узлам, расположенным в непосредственной близости к капсуле ЩЖ.

Однако следует отметить, что только по ультразвуковой картине чаще всего невозможно дифференцировать малигнизированный узел и доброкачественный, так как встречаются общие признаки: однородность структуры, четко очерченный контур, наличие гипоэхогенного ободка, гипоэхогенность и изоэхогенность самого узла.

Авторским коллективом ведущих онкологических клиник РБ предложен способ определения коэффициента малигнизации по периметру. Суть метода состоит в определении внутреннего (P1) и наружного периметра (P2) узлового образования, за пределами которого определяется интактная ткань. Для расчета коэффициента малигнизации (МКр) вычисляют отношение P1/P2. При МКр ниже 0,8 можно говорить о нечетком контуре узла, который характерен для злокачественного новообразования. При МКр более 0,85 узел рекомендуют оценивать как доброкачественный.

Диффузная форма карциномы, «тиреоидитноподобная» форма рака щитовидной железы чаще всего при УЗИ напоминает хронический тиреоидит. Окончательный диагноз чаще выставляется по результатам тонокоигольной аспирационной пункционной биопсии.

Ультразвуковые признаки неспецифичны:

- увеличение ЩЖ
- гипоэхогенная структура
- смешанная эхогенность
- неравномерное усиление кровотока

В отдельных случаях не представляется возможным также достоверно разграничить диффузную форму рака щитовидной железы и аутоиммунный тиреоидит, так как имеются общие признаки: диффузное увеличение органа, неоднородность структуры, неравномерно сниженная эхогенность, наличие увеличенных регионарных лимфоузлов (паратрахеальных).

По мнению В.М.Дрозд, наиболее вероятным ультразвуковым признаком, указывающим на злокачественный характер процесса в щитовидной железе, может быть выявление увеличенных регионарных лимфоузлов (глубокие яремные, паратрахеальные), расположенных в местах типичного метастазирования и имеющих округлую форму и изоэхогенный характер. По данным В.М.Дрозд, диффузный вариант карциномы ЩЖ диагностировался преимущественно в начале 90-х гг. и был характерен для диффузно-склеротического и фолликулярного вариантов морфологического строения папиллярной карциномы. Предположительно, диффузное распространение карциномы ЩЖ связано с быстрым ростом опухоли, ее лимфоидной диссеминацией и метастазированием (в соответствии с классификацией – T3N1aM0 или T4N1bM0(M1)).

Впервые эхографические признаки диффузной формы РЩЖ в ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ» было выявлено сразу у 3 пациентов: 1996 года рождения, 1994 года рождения и 1980 года рождения, проживающим в г. Гомеле. Впоследствии диффузная и диффузно-узловая формы РЩЖ были выявлены

еще у 15 женщин молодого возраста. Эхографические изменения были идентичны трем первым случаям.

Ультразвуковое исследование щитовидной железы и лимфатических узлов проводилось на ультразвуковом аппарате с использованием линейного широкополосного мультисекторного датчика с частотой 6–12 МГц в серошкальном В-режиме и в режиме энергетического доплера. Тонкоигольная аспирационная биопсия проводилась методом «свободной руки».

У первой пациентки был выявлен один крупный гипоэхогенный участок и множественные гипоэхогенные участки по всей левой доле, а также множественные мелкие кальцинаты (рисунок 2а). На поперечном скане прослеживалась выраженная неоднородность структуры за счет множественных гипоэхогенных участков и гиперэхогенных включений, что изначально было интерпретировано как диффузный тиреоидит (рисунок 2б).



Рисунок 2 — рак в левой доле щитовидной железы:
а) левая доля (поперечный скан); б) левая доля (продольный скан)

В режиме ЭД был обнаружен усиленный хаотичный характер кровотока по всей паренхиме пораженной доли (рисунок 3).

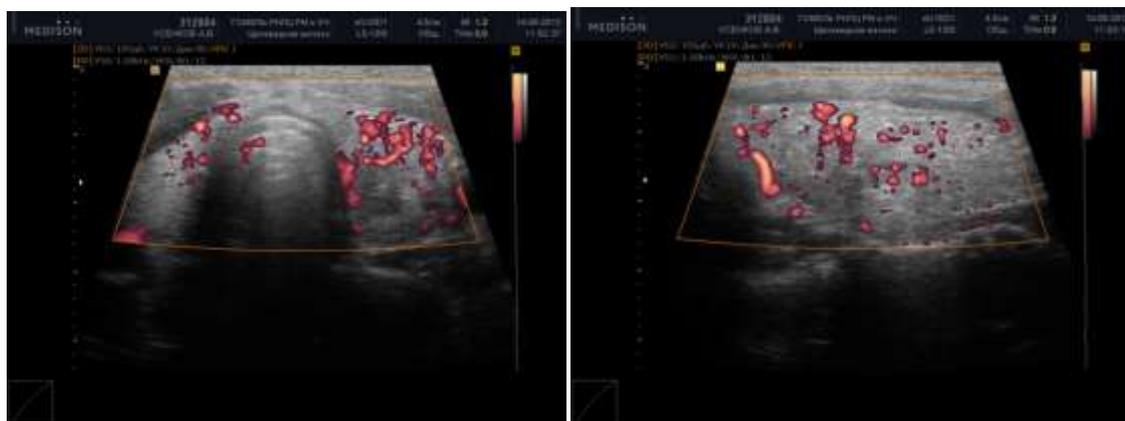


Рисунок 3 — в режиме энергетического доплера:
а) поперечный скан; б) продольный скан

При дальнейшем исследовании в паратрахеальных областях выявлены множественные метастазы в лимфатические узлы, которые

визуализировались как гиперплазированные лимфатические узлы различной величины и формы, сниженной эхогенности, неоднородной структуры (рисунок 4).



Рисунок 4 — метастазы в лимфоузлах

При использовании режима ЭД в измененных лимфатических узлах также были выявлены хаотично расположенные сигналы кровотока, что являлось характерным для метастатического изменения (рисунок 5).

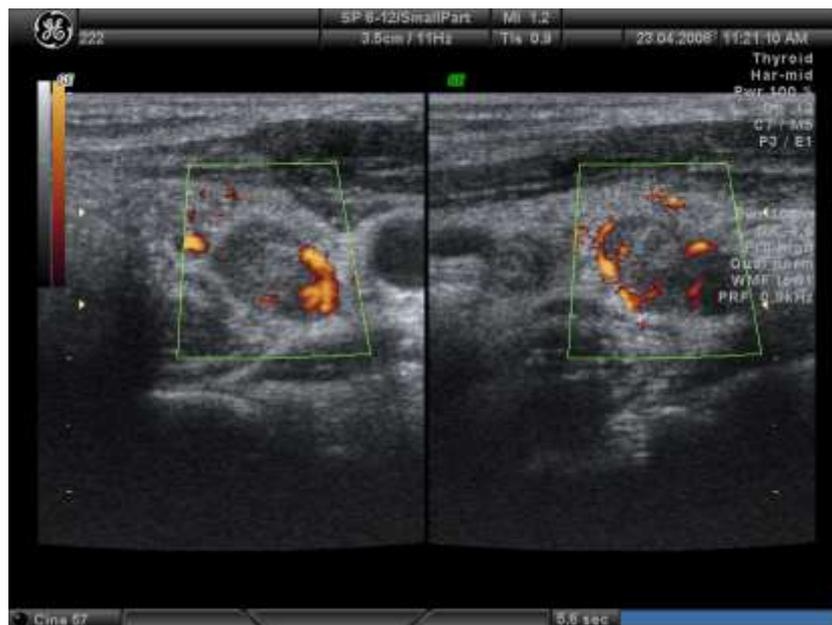


Рисунок 5 — метастазы в лимфоузлах в режиме энергетического доплера

У следующей пациентки при УЗИ была обнаружена выраженная мозаичность изображения была за счет множественных микрокальцинатов в левой доле при полностью интактной правой доле (рисунок 6).

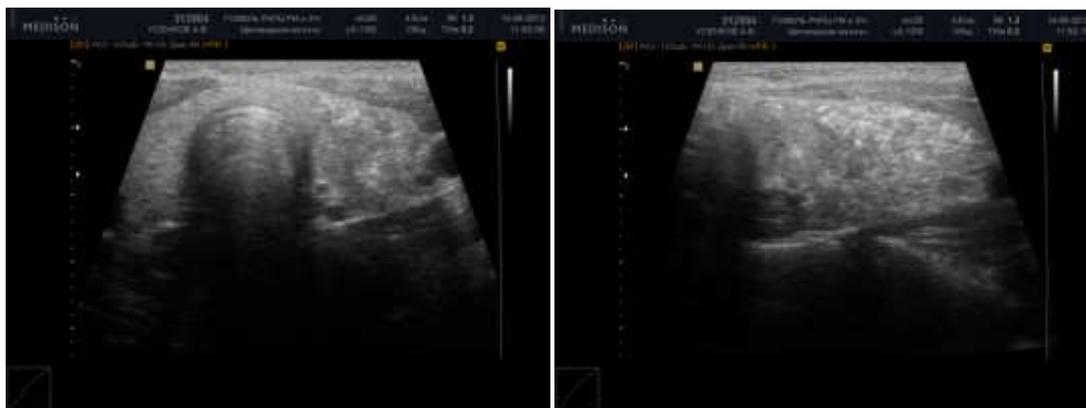


Рисунок 6 — выраженные изменения в левой доле:
а) поперечный скан; б) продольный скан

У третьей пациентки была выявлена выраженная неоднородность за счет мелких гипоэхогенных участков и множественных кальцинатов в обеих долях щитовидной железы, т.е. тотальное злокачественное поражение щитовидной железы (рисунок 7).



Рисунок 7 — выраженные изменения в обеих долях

Выраженного увеличения объема щитовидной железы ни в одном выявленном нами случае не наблюдалось.

На основании полученных данных была заподозрена диффузная форма ПРЦЖ с множественными метастазами в регионарные лимфоузлы. Была проведена ПТАБ из нескольких участков ЩЖ и лимфоузлов (паратрахеальных и шейных). Проведенное цитологическое исследование подтвердило наличие клеток, типичных для папиллярной карциномы во всех 3 описанных случаях. С данными результатами исследований пациенты были направлены в Республиканский Центр онкопатологии щитовидной железы для оперативного лечения, где после проведенной операции у всех пациенток гистологически верифицирован диагноз папиллярной карциномы – pT3N1bM0.

Заключение

- Для диагностики заболеваний щитовидной железы на доклинической стадии их формирования наиболее адекватным на сегодняшний день является ультразвуковое исследование. В настоящее время этот метод успешно используется для дифференциальной диагностики различных патологических состояний щитовидной железы.

- Многообразие форм протекания карциномы щитовидной железы у лиц, подвергшихся воздействию радионуклидов в детском возрасте, требует проведения диагностической пункции, как при узловой, так и при диффузной патологии

- Актуальность проблемы тиреоидного рака в настоящее время не вызывает сомнений, что подтверждается публикациями целого ряда монографий, обобщающих опыт российских, украинских и белорусских онкологов, радиологов, эндокринологов и морфологов этой области.

- Знание особенностей ультразвуковой патологии щитовидной железы, дополнение результатов ультразвукового исследования, проведенной по клиническим показаниям пункционной биопсией, сохранение высокой скрининговой активности в группах риска (облученные в детском возрасте) позволит выявлять заболевания в ранней фазе развития, что является залогом успешности лечения и реабилитации.

-

Литература

1. Валдина, Е.А. Заболевания щитовидной железы / Е.А. Валдина. – СПб: Питер, 2001. – 416с.;
2. Гуминский, А.М. Метод комплексной оценки ультразвуковой картины при диагностике опухолей и опухолеподобных заболеваний щитовидной железы/ А.М. Гуминский, Ю.Е. Демидчик, А.И.Кушнеров – Инструкция по применению: утв. МЗ РБ №103-0910 от 05.11.2010;
3. Демидчик, Е.П. Рак щитовидной железы у детей/ Е.П. Демидчик, А.Ф. Цыб, Е.Ф. Лушников. – М.: Медицина, 1996. – 208с.;
4. Дрозд, В.М. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы у детей: учебное пособие / В.М.Дрозд.– Мн.: БГПУ, 2005. – 104 с.;
5. Зубов, А.Д. Алгоритмы обследования больных с узловыми образованиями щитовидной железы: современное состояние вопроса и собственный опыт / А.Д. Зубов, О.В. Сенченко // Кубанский медицинский вестник. – 2016. – №5. – С. 61-67.;
6. Лушников Е.Ф. Микрокарцинома щитовидной железы/Е.Ф. Лушников, Б.М. Втюрин, А.М. Цыб. – М.: Медицина, 2003. – 264с.;
7. Митюкова, Т.А. Рак щитовидной железы у детей и подростков в постчернобыльский период/Т.А. Митюкова, В.М.Дрозд.– Мн.: Беларуская наука, 2018. – 186 с.;
8. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2008-2017). А.Е.Океанов, П.И.Моисеев, Л.Ф. Левин, А.А. Евмененко/ Под ред. О.Г. Суконко.– Минск:РНПЦОМРим.Н. Н.Александрова, 2018. – 286 с.;
9. Фархутдинова Л. Папиллярный рак щитовидной железы // Врач. 2017. №11. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/papillyarnyy-rak-schitovidnoy-zhelezy> (дата обращения: 23.11.2021);
10. Харченко, В.П. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы / В.П.Харченко [и др.]. – М: Видар – М, 2007. – 232с.;
11. Цыб, А.Ф. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы / А.Ф. Цыб, В.С. Паршин, Г.В. Нестайко, С. Ямасита, С. Нагатаки – М.: Медицина, 1997. – 332с.