

Н.І. Афанасьєва,  
О.В. Мужичук,  
О.А. Радченко

ДУ Інститут медичної  
радіології ім. С.П. Григор'єва  
НАМН України, Харків,  
Харківський національний  
медичний університет

## Морфологічні показання до проведення радіоїодотерапії тироїдної мікрокарциноми

### Morphological indications to radioiodine therapy for thyroid microcarcinoma

**Цель работы:** Определить показания к проведению радиоiodотерапии с учетом морфологических признаков агрессии тиреоидного микро рака.

**Материалы и методы:** Морфологические свойства тиреоидной микрокарциномы были изучены в микропрепаратах удаленной щитовидной железы (ЩЖ) с опухолью, полученных у 104 пациентов. Данные сравнивали с результатами у 67 больных с карциномой размером Т1 (1,1–2,0 см) — контрольная группа. Гистологические исследования проведены в соответствии с рутинной методикой, которая используется во всех лечебных учреждениях и пригодна для определения морфологического варианта опухоли ЩЖ и анализа особенностей ее роста. Для определения морфологической характеристики микрокарцином и тиреоидных дифференцированных опухолей большего размера (группа контроля) при исследовании гистологических препаратов и анализе описания удаленного макропрепарата ЩЖ с опухолью определяли ее гистологический вариант, изучали частоту инвазии опухолью ее капсулы и капсулы ЩЖ, наличие мультицентричного роста, внутриорганных метастазов, билатеральности поражения, метастазов в лимфоузлах, выделяли склерозирующую форму опухоли. Отдельно определяли состояние фоновой тиреоидной паренхимы, на которой возникла опухоль.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием методов вариационной статистики с вычислением средних величин для процентов (Р) и стандартной квадратичной ошибки среднего значения (р). Для оценки достоверности выявленных изменений использован t-критерий Стьюдента. Достоверным считали различие средних значений при  $p < 0,05$ . Статистические расчеты проводили с помощью программного обеспечения Microsoft Office Excel.

**Результаты:** Установлено, что по характеру морфологических признаков опухолевой агрессии микрокарциномы практически не уступают раку размером до 2,0 см, а по некоторым признакам, например, мультифокальности поражения, инвазии в паренхиму ЩЖ, даже «опережают» опухоли больших размеров. Однако инвазивный рак при микрокарциноме встречается достоверно реже, так же, как и метастатическое поражение лимфоузлов шеи.

**Выводы:** Считаем целесообразным проводить радиоiodотерапию с индивидуальным учетом особенностей каждого клинического случая тиреоидной микрокарциномы, принимая во внимание такие показатели, как возраст больного, морфологический вариант опухоли, наличие инвазивной формы микро рака с мультицентричным, билатеральным распространением, внутриорганными метастазами, инвазией в паренхиму, капсулу ЩЖ и внеорганный рост опухоли.

**Ключевые слова:** тиреоидная микрокарцинома, радиоiodотерапия.

**Мета роботи:** Визначити показання до радіоїодотерапії з урахуванням морфологічних ознак агресії тироїдного мікрораку.

**Матеріали та методи:** Морфологічні властивості тироїдної мікрокарциноми були вивчені у мікропрепаратах видаленої щитоподібної залози (ЩЗ) з пухлиною, які отримані від 104 пацієнтів. Дані порівнювали з результатами в 67 хворих з карциномою розміром Т1 (1,1–2,0 см), які склали групу контролю. Гістологічні дослідження проведені за рутинною методикою, що застосовується в усіх лікувальних установах і придатна для визначення морфологічного варіанту пухлини ЩЗ та аналізу морфологічних особливостей її росту. Для визначення морфологічної характеристики мікрокарциноми і тироїдних диференційованих пухлин більшого розміру (група контролю) при дослідженні гістологічних препаратів та аналізі опису видаленого макропрепарату ЩЗ з пухлиною визначали її морфологічний варіант, вивчали частість інвазії пухлиною її капсули та капсули ЩЗ, наявність мультицентрич-

**Objective:** To determine the indications to radioiodine therapy considering the morphological signs of thyroid microcancer aggression.

**Material and Methods:** Morphological properties of thyroid microcarcinoma were investigated in the thyroid gland (TG) microspecimens containing a tumor removed from 104 patients. The data were compared with 67 controls having T1 carcinoma measuring 1.1–2.0 cm. Histology investigation was performed using a traditional technique applied in all hospitals and suitable for determining the morphological variant of TG tumor and analysis of its growth peculiarities. To determine morphological characteristics of microcarcinoma and larger thyroid differentiated tumors (controls), histology of the specimens and analysis of the removed microspecimens of the TG included determining its histological variant, investigation of the incidence of the tumor and the gland capsule invasion by the tumor, presence of multicentric growth, intraorgan metastases, bilaterization of the disease, metastases to the lymph nodes. A sclerosing form of the tumor was distinguished. The state of the background thyroid parenchyma on which the tumor developed was determined separately.

Statistical processing of the obtained findings was done using the methods of variation statistics and calculation of mean values for percents (P) and standard square error of the mean (p). To assess the significance of the revealed measurements Student's t-criterion was used. Difference of mean values at  $p < 0.05$  was considered significant. Statistical calculation was performed using Microsoft Office Excel software.

**Results:** It was determined that by the character of morphological signs of the tumor aggression microcarcinomas did not differ from cancer measuring less than 2.0 cm. By some signs (multifocal involvement, invasion to the parenchyma of the TG) they were "ahead" of the larger tumors. But invasive cancer at microcarcinoma as well as metastases to the cervical nodes were significantly less frequent.

**Conclusion:** Our study suggests that it is reasonable to administer radioiodine therapy considering individual peculiarities of each clinical case of thyroid microcarcinoma as well as such parameters as the patient's age, tumor morphology, presence of invasive microcancer with multicentric bilateral dissemination, intraorgan metastases, invasion to the parenchyma, TG capsule and extraorgan tumor growth.

**Key words:** thyroid microcarcinoma, radioiodine therapy.

ного росту, внутріорганичних метастазів, білатеральності ураження, метастазів у лімфовузлах, виділяли склерозивну форму пухлини. Окремо визначали стан фонової тироїдної паренхіми, на якому виникла злоякісна пухлина.

Статистична обробка отриманих даних проведена з використанням методів варіаційної статистики з обчисленням середніх величин для відсотків (P) і стандартної квадратичної похибки середнього значення (p). Для оцінки вірогідності спостережуваних змін використовували t-критерій Стюдента. За вірогідну приймали різницю середніх значень при  $p < 0,05$ . Статистичні розрахунки виконували за допомогою програмного забезпечення Microsoft Office Excel.

**Результати:** Встановлено, що за характером морфологічних ознак пухлинної агресії мікрокарциноми практично не поступаються раку розміром до 2,0 см, а за деякими ознакам, наприклад, мультифокальністю ураження, інвазією в паренхіму ЩЗ, навіть «випереджають» пухлини більших розмірів. Разом з тим інвазивний рак за мікрокарциноми зустрічається вірогідно рідше, так само як і метастатичне ураження лімфовузлів ший.

**Висновки:** Вважаємо за доцільне призначати радіодотерапію з індивідуальним урахуванням особливостей кожного клінічного випадку тироїдної мікрокарциноми, зважаючи на вік хворих, морфологічний варіант пухлини, наявність інвазивної форми мікрораку з мультицентричним, білатеральним поширенням, внутріорганичними метастазами, з інвазією в паренхіму, капсулу ЩЗ та при її позаорганному розповсюдженні.

**Ключові слова:** тироїдна мікрокарцинома, радіодотерапія.

Вузли в щитоподібній залозі (ЩЗ) виявляють майже у 50 % дорослих людей, але лише в 7 % вони бувають злоякісними [1]. Частість діагностики прихованого раку при автопсії становить, за різними даними, від 5–10 до 36 % випадків [2, 3] і навіть до 48 % — серед хворих, оперованих з приводу тироїдного раку [4, 5]. Відзначають, що тироїдна мікрокарцинома при автопсіях трапляється в 100–1000 разів частіше, ніж клінічний рак, переважно в осіб віком 40–59 років, та не залежить від статі і йодної забезпеченості [6].

Немає одностайного погляду науковців на характер перебігу мікрораку ЩЗ. Існують свідчення як на користь сприятливого характеру перебігу мікропухлинного процесу, так і його певної агресивності. Разом з тим деякі автопсійні дослідження свідчать про низьку агресивність даного виду раку. Повідомляють також про низьку смертність і малу кількість локальних рецидивів за тироїдної мікрокарциноми [7, 8].

Європейський Консенсус з діагностики і лікування диференційованого раку ЩЗ (РЩЗ) 2005 р. відносить мікрокарциному до групи низького ризику і рекомендує проводити радіодотерапію лише у випадках проростання пухлиною капсули ЩЗ та за наявності метастазів у лімфовузлах, а також віддалених метастазів, що є природним за умови радикального видалення пухлини.

Разом з тим, поряд з фактами, які свідчать про неагресивний перебіг захворювання, наявні дані, які вказують на те, що мікрокарцинома часто характеризується мультифокальним ростом, білатеральністю ураження, залученням до неопластичного процесу лімфовузлів ший і навіть віддаленим метастазуванням та супроводжується рецидивами при нерадикальному хірургічному лікуванні [4, 9–11].

Отже в умовах неухильного зростання захворюваності на РЩЗ в Україні, з урахуванням постчорнобильських особливостей його виникнення та перебігу, очевидно, необхідним є більш детальне вивчення факторів агресії мікропухлин ЩЗ та визначення показань до радіодотерапії, особливо для новоутворів з ознаками інтра- й позаорганного поширення, оскільки в таких умовах радикальність їх видалення, на якій наполягають рекомендації Консенсусу, залишається під великим питанням.

Метою нашої роботи було визначити показання до радіодотерапії з урахуванням морфологічних ознак агресії тироїдного мікрораку.

## Методика дослідження

Морфологічні властивості тироїдної мікрокарциноми вивчали в мікропрепаратах видаленої ЩЗ з пухлиною, отриманих від 104 пацієнтів, та порівнювали з такими у 67 хворих із карциномою розміром T1 (від 1,1 до 2,0 см), які склали групу контролю.

З видаленої ЩЗ брали шматочки пухлинної тканини з навколишньою нормальною паренхімою та занурювали їх для фіксації в 10 % -вий розчин нейтрального формаліну на 18–24 години. Після завершення фіксації шматочки вміщували в батарею з п'яти спиртів стандартизованої міцності для зневоднювання на 2 години в кожний, на загальний термін 10 год. Після завершення спиртового проведення шматочки занурювали в спирт-толуол на 1 годину, після цього — двічі в чистий толуол щоразу на 2 години. Після завершення експозиції в толуолах шматочки вміщували в суміш парафіну з чистим толуолом у співвідношенні 1:1 на 16–18 годин, а далі заливали шматочки в блоки.

Виготовлені на санному мікротомі зрізи завтовшки 3–4 мк розміщували на предметних скельцях. Після забарвлення за стандартною схемою з використанням гематоксилін-еозину препарати накривали покривними скельцями та проводили їх мікроскопію у світловому мікроскопі «Бімам Р-11» (виробник ЛОМО, Ленінград) зі збільшенням  $\times 40$  та  $\times 400$  [12].

Для морфологічної характеристики мікрокарциноми і тироїдних диференційованих пухлин більшого розміру (група контролю) при дослідженні гістологічних препаратів та аналізі опису видаленого макропрепарату ЩЗ з пухлиною визначали морфологічний варіант пухлини, частість інвазії нею її капсули та капсули ЩЗ, наявність

мультицентричного росту, внутріорганичних метастазів, білатеральності ураження, метастазів у лімфовузлах, виділяли склерозивну форму пухлини. Окремо вивчали фонівий стан тироїдної паренхіми, на якому виник злоякісний новоутвір. Усі дослідження виконано згідно з вимогами Комітету з біоетики ДУ ІМР ім. С.П. Григор'єва НАМН України.

Статистично отримані дані опрацьовували з використанням методів варіаційної статистики з обчисленням середніх величин для відсотків (P) і стандартної квадратичної похибки середнього значення (p). Для оцінки вірогідності спостережуваних змін використовували t-критерій Стьюдента. За вірогідну приймали різницю середніх значень при  $p < 0,05$  [13]. Статистичні розрахунки виконували за допомогою програмного забезпечення Microsoft Office Excel.

## Результати та їх обговорення

Аналіз гістологічної будови тироїдного мікропапілярну будову, в 1 (0,96%) — папілярного раку (фолікулярний варіант), а в 6 (5,8%) випадках — мікрокарциноми з фолікулярною будовою, у 17 (16,3%) хворих діагностовано склерозивну мікрокарциному. У групі контролю спостерігався такий розподіл морфологічних варіантів раку: папілярний — у 51 (76,1%) хворого, папілярний рак (фолікулярний варіант) — у 5 (7,5%), фолікулярний — в 11 (16,4%) обстежених. У групі контролю частіше діагностували фолікулярний варіант папілярного раку — в 7 разів та фолікулярний рак — в 2,8 разу частіше. Отже, папілярний рак у досліджуваній та контрольній групах зустрічався однаково часто. Поширеність фолікулярного варіанту папілярного раку та фолікулярного раку серед мікрокарцином була меншою — 0,96 проти 7,5% і 5,8 проти 16,4% у групі контролю відповідно. Крім того, досліджуваній групі притаманні склерозивні мікрокарциноми, чого, природно, не траплялося серед пухлин більше 1,0 см.

При вивченні частоти ознак агресивного росту, як-от: інкапсульованих та інвазивних (неінкапсульованих) пухлин, інвазії пухлиною її капсули, капсули ЩЗ і її паренхіми, інвазії в судини, мультицентричного росту, наявності внутріорганичних метастазів, білатеральності ураження, метастазів у лімфовузлах, нами встановлено, що в досліджуваній групі в 55 випадках (52,9%) мали місце інкапсульовані мікрокарциноми, з них у 25 (45,4%) — з морфологічними ознаками агресії, а 30 (54,5%) — такі, що поширювалися за власну капсулу. У 32 (30,8%) хворих зі 104 мікрорак був інвазивним — неінкапсульованим, причому в 6 (18,7%) мав додаткові ознаки поширення в па-

ренхіму ЩЗ, а в 26 (81,25%) — був без таких ознак. Інвазія визначалася серед інкапсульованих мікрокарцином — 22 (40%) у власну капсулу, в 10 (9,6%) — у паренхіму ЩЗ, багатофокусне ураження ЩЗ — в 11 (10,6%), внутріорганичні метастази — в 8 (7,7%), інвазія в капсулу ЩЗ — 3 (2,9%), білатеральність ураження — 2 (1,9%), розповсюдження пухлини за межі ЩЗ — 2 (1,9%) (табл. 1). Випадки поширення мікрокарциноми за ЩЗ були зумовлені особливостями розташування мікропухлин — безпосередньо під капсулою органа. В цьому разі одна пухлина була закодована як T3N1bM0, оскільки діаметрії становив 0,8 см, але вона вросла не тільки в капсулу органа, а й поширювалася за його межі, та супроводжувалася двобічним ураженням лімфовузлів ший і не мала капсули. Друга пухлина розміром 0,8 см мала кодування T1N1aM0, була інкапсульованою, з інвазією у власну капсулу та супроводжувалася однобічним ураженням лімфовузлів ший.

Необхідно зазначити, що в 19 (18,3%) випадках серед мікрокарцином спостерігали 2 і більше морфологічних ознак агресії в одній пухлині. Несприятливий клінічний перебіг мікрокарциноми — ураження лімфовузлів, рецидив пухлини, віддалені легеневі метастази траплялися в 11 (10,6%) хворих: у 9 — метастази в лімфовузлі, в 1 — віддалені легеневі метастази, ще в 1 — рецидив захворювання. Аналіз особливостей пухлинного росту у випадках прогресивного перебігу раку показав, що в 6 хворих мікрокарцинома була інкапсульованою, а в 5 — неінкапсульованою (інвазивною). Серед 6 інкапсульованих мікрокарцином метастатичне ураження лімфовузлів у 5 випадках було встановлено при лімфодисекції ший, а в 1 — у процесі подальшої радіоїодотерапії. Цей останній випадок не супроводжувався іншими ознаками агресивного росту і не був зумовлений нерадикальністю виконаного хірургічного лікування або порушенням загальнолікувальної програми. У випадку інкапсульованої мікрокарциноми з поширенням процесу на лімфовузлі в 4 з 6 випадків пухлина мала додаткові ознаки агресивного росту: проростала власну капсулу, поширювалася на тироїдну паренхіму. Лише у 2 випадках не було виявлено інших морфологічних ознак агресії, але пухлини метастазували у лімфовузлі, а в 1 випадку — у паренхіму легень.

Характеристика морфологічних ознак агресивного раку при тиреоїдній мікрокарциномі та пухлинах T1 > 1,0 см  
 The characteristics of morphological signs of aggressive cancer at thyroid microcarcinoma and tumors T1 > 1.0 cm

Ознака	Мікрокарцинома (n = 104 )		T1 (n = 67)		P
	n	P ± p (%)	n	P ± p (%)	
Інкапсульований рак	55	52,9 ± 4,9	33	49,3 ± 6,1	–
Інвазія у капсулу пухлини	22	21,2 ± 4,0	13	19,4 ± 4,8	–
Мультицентричний ріст	11	10,6 ± 3,0	–	–	–
Білатеральність ураження	2	1,92 ± 1,3	3	4,5 ± 2,5	–
Внутріорганні метастази	8	7,7 ± 2,6	7	10,4 ± 3,7	–
Інвазія в паренхіму ЩЗ	10	9,6 ± 2,8	2	2,99 ± 2,00	–
В капсулу ЩЗ	3	2,9 ± 1,6	–	–	–
Поширення пухлини за ЩЗ	2	1,92 ± 1,30	–	–	–
Неінкапсульований (інвазивний) рак	32	30,8 ± 4,5	34	50,7 ± 6,1	P < 0,01
Метастази в контралатеральну частку	–	–	2	2,99 ± 2,00	–
Інвазія в судини	–	–	7	10,4 ± 3,7	–
Метастази у лімфовузлі	9	8,6 ± 2,7	10	–	–
Склерозивна неінкапсульована мікрокарцинома	10	9,6 ± 2,9	–	–	–
Склерозивна неінкапсульована мікрокарцинома з додатковими ознаками агресії	6	5,8 ± 2,3	–	–	–
Склерозивна інкапсульована мікрокарцинома	1	0,96 ± 0,96	–	–	–

Серед 5 хворих з інвазивною формою мікрокарциноми ураження лімфовузлів завжди супроводжувалося поширенням пухлини в паренхіму ЩЗ та за її межі, мультифокальним ростом, білатеральним ураженням та внутріорганними метастазами. В 1 з цих пацієнток під час проведення радіонуклідної терапії було виявлено дисеміновані легеневі метастази.

Серед 104 випадків мікрокарциноми в 17 (16,3%) діагностовано склерозивну мікрокарциному. У переважній більшості випадків (16) вона була неінкапсульованою, а в 6 характеризувалася додатковими ознаками агресивного росту та інвазією в паренхіму ЩЗ, мультифокальністю росту, ураженням лімфовузлів. Лише в 1 (0,96%) випадку морфолог діагностував склерозивну інкапсульовану мікрокарциному.

Аналогічний аналіз, проведений у групі контролю, показав, що в 33 (49,3%) випадках мав місце інкапсульований рак, а в 34 (50,7%) — неінкапсульований — інвазивний, тобто в 1,7 разу частіше, ніж серед мікрокарцином, що вірогідно відрізнялося від даних досліджуваної групи (P < 0,01). Серед інкапсульованих раків у 13 (1,4%) визначали інвазію у власну капсулу, в 2 (6,1%) — у паренхіму ЩЗ. Багатофокусне ура-

ження ЩЗ, інвазія в капсулу органа та за його межі, на відміну від мікрокарцином, у жодному випадку не реєструвалася. Разом з тим, при мікрокарциномах ми не реєстрували жодного випадку пухлинної інвазії в судини, а також метастазів у контралатеральну частку, що спостерігали в групі з більшим розміром пухлини. Так, внутріорганні метастази при пухлинах T1 > 1,0 см зустрічали в 7 (10,4%) хворих; білатеральність ураження — в 3 (4,5%); метастази в контралатеральну частку — в 2 (2,99%), інвазію в судини — в 7 (10,4%) пацієнтів. Дві та більше ознак агресивного росту пухлин у групі контролю спостерігали в 21 (31,3%) випадку, тобто в 1,7 разу частіше, ніж у досліджуваній групі.

Несприятливий клінічний перебіг раку в осіб контрольної групи, що проявлявся ураженням лімфовузлів шиї, реєстрували в 10 осіб (14,9%), тобто в 1,7 разу частіше, ніж у групі мікрокарцином. Водночас серед пацієнтів групи контролю ми не спостерігали жодного випадку рецидиву пухлини або віддалених метастазів, що, ймовірно, пояснюється недостатньою кількістю спостережень або іншими причинами.

Аналіз особливостей пухлинного росту у групі контролю у випадках прогресивного перебігу

раку з ураженням лімфовузлів ший показав, що в 6 з 10 випадків ураження лімфовузлів пухлина була неінкапсульованою, тобто інвазивною, і лише в 2 випадках мала додаткові ознаки агресії, такі як інвазія в судини та внутріоргани метастази. У 4 випадках рак був інкапсульованим і лише в 1 супроводжувався білатеральним ростом.

Морфологічний аналіз навколишньої тироїдної паренхіми, на якій виник мікрорак, свідчить, що в 91 зі 104 випадків (87,5 %) він розвивався на фоні іншої доброякісної патології (ДП), тобто практично так само часто, як і рак у групі контролю — 55 (82,1 %) із 67 випадків (табл. 2). При цьому наявність одного виду доброякісної тироїдної патології визначено в 61 (58,6 %), а двох видів — у 30 (28,8 %) хворих досліджуваної групи та у 41 (39,4%) хворого і 14 (13,5%) осіб групи контролю, відповідно, тобто практично однаково часто.

Найчастішою фоновою доброякісною патологією в досліджуваній та контрольній групах був ММКЗ та вузловий зоб, який зустрічався як самостійна патологія (у 34 випадках, 32,7%), так і в поєднанні з іншими доброякісними процесами (18 випадків, 17,3%) та загалом визначався у 52 (50,0 %) хворих досліджуваної групи. В контрольній групі макромікрофолікулярний колоїдний та вузловий зоб як самостійна патологія зустрічався в 25 (37,3%), а в поєднанні з іншою ДП (аутоімунний тиреоїдит, аденоми, кісти) — в 10 (14,9%) та загалом діагностувався в 35 (52,2%) випадках, тобто так само часто, як і в групі мікрораків. Як фон мікрораку аутоімунний тиреоїдит (АІТ) спостерігали в 36 (34,6%) випадках та

в 19 (28,3%) у групі контролю. Як фон розвитку мікрораків АІТ був самостійною патологією в 17 (16,3%), і поєднувався з іншими видами ДП в 19 (18,3%) випадках.

У групі з пухлинами T1 > 1,0 см морфолог діагностував АІТ у 19 (28,3 %) осіб, з них як самостійна фонова патологія він був визначений в 11 (16,4%) випадках, та у 8 (11,9%) поєднувався з іншими доброякісними процесами. Значно рідше фоном розвитку раку виступали аденоми (головним чином фолікулярної будови). Загалом їх спостерігали у 25 (24,0%) випадках у групі мікрораку та в 11 (16,4%) — у групі контролю. Вони переважно поєднувалися з іншими доброякісними процесами у паренхімі ЩЗ — у 18 (17,3%) в досліджуваній та 8 (11,9%) у групі контролю, ніж були самостійним фоном раку — в 6 (5,8%) та 3 (4,5%) хворих по групах, відповідно. Кісти як самостійна патологія і в поєднанні з іншими процесами зустрічалися лише в окремих випадках в обох групах.

Таким чином, доведено, що РЩЗ переважно виникає на фоні доброякісних вузлових утворів ЩЗ як у досліджуваній, так і в контрольній групах, що відповідає даним інших досліджень [8].

Безперечно, непросто діагностувати тироїдний мікрорак, який виникає у доброякісному вузловому утворі та не супроводжується ураженням лімфовузлів. Навіть можна твердити, що рутинні дослідження не дозволяють діагностувати мікрораків до хірургічного лікування [12]. Це підтверджується тим, що у всіх пацієнтів досліджуваної групи на передопераційному етапі був встановлений діагноз доброякісної вузлової

Таблиця 2

Частота та вид доброякісної патології ЩЗ при тироїдній мікрораків і раці T1 > 1,0 см  
Incidence and type of TG pathology at thyroid microcarcinoma and T1 cancer > 1.0 cm

Вид ДП ЩЗ, кількість хворих	Мікрораків (n = 104 )		T1 > 1,0 см (n = 67)	
	n	P ± p (%)	n	P ± p (%)
АІТ	36	34,6 ± 4,7	19	28,3 ± 5,5
ММКЗ*	52	50,0 ± 4,9	35	52,2 ± 6,1
Аденома	25	24,0 ± 4,2	11	16,4 ± 4,5
Кісти	5	4,80 ± 1,97	3	4,5 ± 2,5
Базедів зоб	–	–	1	2,1 ± 1,7
Разом хворих з 1-ю ДП	61	58,6 ± 4,8	41	61,2 ± 5,9
–“– 2-ю ДП	30	28,8 ± 4,4	14	20,90 ± 4,96
–“– ДП ЩЗ	91	87,5 ± 3,2	55	82,1 ± 4,7

\* Макромікрофолікулярний колоїдний зоб.

патології, а діагноз мікрораку — лише під час експрес-гістологічного дослідження, що є цілком природним [5]. Це стосувалося навіть випадків з ураженням лімфовузлів, тому що хворі переважно були оперовані в ендокринологічних установах та перед хірургічним лікуванням належним чином не обстежувалися. Пацієнти групи контролю були обстежені ретельніше, оскільки передопераційну діагностику проходили в спеціалізованих онкологічних та радіологічних закладах. У них ураження лімфовузлів ший встановлювали ще до операції, обсяги хірургічного лікування були достатніми, програма загального лікування не порушувалася, що взагалі зумовлює добрі результати лікування [11]. Можливо, саме цим пояснюється відсутність випадків віддаленого метастазування та рецидивів пухлини в групі контролю, хоча розміри новоутвору в цих хворих були більшими, ніж у групі дослідження. Саме на такому комплексному підході до лікування тироїдної мікрокарциноми наполягають різні групи дослідників [3, 4, 11].

## Висновки

1. За переважною кількістю морфологічних ознак пухлинної агресії мікрокарциноми практично не поступаються раку розміром до 2,0 см, а за деякими ознаками, наприклад, за мультифокальністю ураження, інвазією в паренхіму ЩЗ навіть перевищують пухлини більших розмірів.

2. Інвазивний рак за мікрокарциноми зустрічається вірогідно рідше, як і метастатичне ураження лімфовузлів ший (втім величина останнього вірогідно не відрізнялася від значень групи контролю).

3. Серед дослідженої нами групи пацієнтів з мікрокарциномою в 1,9% випадків зустрічались рецидиви пухлини та віддалені легеневі метастази, чого не траплялося за пухлин більшого розміру.

4. Нині видається доцільним призначати радіоїодотерапію з індивідуальним урахуванням особливостей кожного клінічного випадку тироїдної мікрокарциноми, беручи до уваги вік хворих, морфологічний варіант пухлини, наявність інвазивної форми мікрораку з мультицентричним, білатеральним поширенням, внутріорганими метастазами, інвазією в паренхіму, капсулу ЩЗ та при її позаорганному поширенні.

5. Найімовірніше, рутинне морфологічне дослідження не здатне повністю схарактеризувати агресивний потенціал тироїдного мікрораку і РЩЗ узагалі, хоча, безумовно, перш за все розмір пухлини відтворює її потенціал росту і метастазування. Вочевидь, існують інші фактори, зокрема молекулярно-генетичні ознаки порушення апоптозу, клітинної проліферації та інші, виявлення яких може повніше характеризувати ступінь агресивності РЩЗ узагалі та мікрораку зокрема. Така всебічна характеристика агресивного потенціалу пухлини ЩЗ може обґрунтувати наступну протипухлинну лікувальну тактику, зокрема прийняття рішення про необхідність проведення радіоїодотерапії, а також бути корисною для діагностики мікрораку в доброякісних новоутворах ЩЗ.

Рекомендації є попередніми, і необхідно відшукати інші характеристики, що свідчать про ступінь пухлинної агресії, а також динамічно спостерігати за пацієнтами з мікрокарциномою для вивчення її подальшого перебігу і ризиків та вдосконалення лікувальних рекомендацій з урахуванням особливостей епідеміології РЩЗ в Україні.

## Література

1. Hoand J.K., Lee W.K., Lee M. et al. // *Radio Graph.* – 2007. – Vol. 145. – P. 5840–5846.
2. Arem F.R., Padayatty S.J. // *Endocr. Pract.* – 1999. – Vol. 5, № 3. – P. 148–156.
3. Nasir A., Chaudhry A.Z., Gillespie J., Kaiser H.E. // *In Vivo.* – 2000. – Vol. 14, № 2. – P. 367–376.
4. Ruggieri M., Genderini M., Gargiulo P. et al. // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2001. – Vol. 5, № 3. – P. 85–89.
5. Roti E., Rossi R., Trasforini G. et al. // *J. of Clin. Endocr. Society.* – 2006. – Vol. 91, № 6. – P. 2171–2178.
6. Kovacs G.L., Gonda G., Vasdasz G. et al. // *Thyroid.* – 2005. – Vol. 15, № 2. – P. 152–157.
7. Conzo G., Esposito M.G., Di Marzo M. et al. // *Tumori.* – 2003. – Vol. 89 (4 Suppl.). – P. 210–211.
8. Costanzo M., Caruso L.A.M., Messina D.C. et al. // *Annali Italiani di chirurgia.* – 2005. – Vol. 76, № 2. – P. 119–122.
9. Ruggieri M., Genderini M., Gargiulo P. et al. // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2001. – Vol. 5, № 3. – P. 85–89.
10. Yang G.C., Li Volsi V.A., Baloch Z.W. // *Int. J. Surg. Pathol.* – 2002. – Vol. 10, № 2. – P. 133–139.
11. Dietlein M., Schober O., Schicha H. // *Nuklearmed.* – 2004. – Vol. 43, № 4. – P. 107–114.
12. Волкова О.В., Елецкий Ю.К. *Основы гистологии и гистологической техники.* – М.: Мед., 1982. – 304 с.
13. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. *Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований.* – СПб: ВМедА, 2002. – 266 с.

Надходження до редакції 10.06.2010.

Прийнято 26.10.2010.

Адреса для листування:  
Афанасьєва Наталія Іванівна,  
ДУ Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва  
НАМН України,  
вул. Пушкінська, 82, Харків, 61024, Україна