

Н.О. Шаповал, В.Г. Хоперія, О.Я. Гирявенко, П.О. Золотарьов

## ІНТРАОПЕРАЦІЙНЕ ГІСТОЛОГІЧНЕ ЕКСПРЕС-ДОСЛІДЖЕННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ТА ПРИЩИТОПОДІБНИХ ЗАЛОЗ

*Український науково-практичний центр ендокринної хірургії,  
трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ*

Вузли щитоподібної залози (ЩЗ) виявляються досить часто серед загальної популяції та складають велику частку випадків звернень з приводу захворювань ендокринної системи. Пальпаторно вузли ЩЗ визначаються у 4–7% випадків, а під час аутопсії частота їх виявлення сягає 50% у загальній популяції [1, 2]. Рак ЩЗ визначається у 5–20% випадків серед пацієнтів із вузловим зобом [3, 4]. Введення в практику тонкоголкової аспіраційної пункційної біопсії (ТАПБ) дозволило значно зменшити кількість неадекватних хірургічних втручань з приводу вузлового зоба, розподілити хворих на групи для хірургічного та консервативного лікування. У деяких випадках за результатами ТАПБ можна визначити обсяг хірургічного втручання на передопераційному етапі, що дозволяє уникати зайвих інтраопераційних гістологічних експрес-досліджень.

За даними фахівців Коледжу американських патологів з інтерпретації експрес-біопсій заморожених зрізів, дослідження утворень ЩЗ і прищитоподібних залоз (ПЩЗ) за частотою розбіжностей інтраопераційного гістологічного та остаточного патогістологічного діагнозів посідають п'яте місце після шкіри, молочної залози, органів жіночої статеві системи та лімфатичних вузлів, що досліджувалися з приводу метастатичної хвороби [5].

Складність проведення та інтерпретації результатів гістологічного експрес-дослідження (ГЕД) заморожених зрізів ЩЗ і ПЩЗ обумовлює визначення показань для проведення даного дослідження на підставі цитологічних висновків ТАПБ [6, 7]. Існують різні підходи до добору оптимальної тактики хірургічного лікування захворювань ЩЗ, також різняться і погляди на критерії визначення показань до проведення гістологічного експрес-дослідження.

Найчастіше патологоанатом проводить ГЕД частки ЩЗ після гемітиреоїдектомії. Гемітиреоїдектомія є мінімальним обсягом хірургічного ліку-

вання солітарних доброякісних пухлин ЩЗ. У випадках підтвердження злоякісності під час ГЕД пухлин із сумнівними висновками ТАПБ після гемітиреоїдектомії проводять остаточну тиреоїдектомію та дисекцію лімфатичних вузлів. У випадках, коли діагноз злоякісності підтверджено після стандартного гістологічного дослідження операційного матеріалу, проводять повторне хірургічне втручання для виконання остаточної тиреоїдектомії. ГЕД усієї видаленої залози проводиться значно рідше, найчастіше за наявності верифікованого за результатами ТАПБ злоякісного процесу з метою виявлення його мультифокальності для визначення обсягу дисекції. Також ГЕД проводять на лімфатичних вузлах шиї для встановлення або виключення метастатичного процесу, що визначає подальший обсяг дисекції лімфатичних вузлів.

*Показання для проведення ГЕД вузлів ЩЗ без проведення ТАПБ.* Мікроскопічному дослідженню мають підлягати всі вузли ЩЗ, що викликають підозру на злоякісність за результатами УЗД. Ознаки, що викликають підозру на злоякісність, включають збільшення розміру вузла впродовж лікування гормонами ЩЗ; швидке збільшення розміру вузла, що призводить до охриплості, зміни голосу, виникнення болю в ділянці шиї; солітарний вузол в осіб дитячого віку; вперше виявлений солітарний вузол у пацієнта похилого віку; попереднє опромінення голови та шиї; наявність лімфаденопатії на шиї; наявність відповідні патології в родинному анамнезі.

Завдяки рутинному застосуванню ТАПБ кількість невиправданих хірургічних втручань значно зменшується. За результатами багатьох досліджень, встановлення діагнозу доброякісного або злоякісного процесу ЩЗ за допомогою ТАПБ виключає необхідність проведення ГЕД у 99% випадків [8–10]. Показаннями для цього дослідження залишаються лише вузли ЩЗ великого розміру

або наявність симптомів стискання, неінформативні висновки багаторазової ТАПБ, сумнівні висновки ТАПБ, виявлений перед або під час операції небіоптований вузол, встановлення метастатичного ураження шийних лімфатичних вузлів за даними УЗД [10–13]. Пошук переваг ТАПБ над гістологічним експрес-дослідженням і навпаки є безпідставним, адже ці дослідження є взаємодоповнюючими та мають певні мету та обмеження. За допомогою ТАПБ визначається тактика хірургічного або консервативного лікування. Для досягнення високої чутливості ТАПБ застосовуються молекулярні маркери злоякісності. Основна мета, а отже, показання для застосування ГЕД — визначення обсягу хірургічного втручання.

*Патогістологічні особливості.* Виготовлення заморожених зрізів під час ГЕД ЩЗ, як і інших органів, супроводжується виникненням деяких артефактів, пов'язаних із заморожуванням. Так, наприклад, класичні гістологічні ознаки папілярного раку щитоподібної залози, що включають збільшені овальної форми ядра, просвітлення хроматину, ядерні включення та борозни, зникають або спотворюються під час охолодження, що утруднює диференційну діагностику, зокрема, інкапсульованої форми фолікулярного варіанту папілярного раку (ФВПР) ЩЗ та інших пухлин фолікулярної будови: фолікулярної аденоми (ФА) або фолікулярного раку (ФР). Як відомо, ознаками, що відрізняють ФА від ФР, є проростання у капсулу або інвазія у судини. З метою виявлення цих ознак вся капсула вузла повинна підлягати мікроскопічному дослідженню під час ГЕД, що є трудомістким і дуже часто непродуктивним процесом. Якщо вузол великий, то час, необхідний для дослідження всієї капсули, значно збільшує тривалість хірургічного втручання. Деякі автори намагалися вирішити цю проблему, проводячи ГЕД лише трьох зрізів для аналізу капсули пухлини [14]. Але наші спостереження переконливо свідчать про недостатність такого обсягу ГЕД. Показано, що навіть збільшення кількості досліджуваних шматочків з капсулою, взятих для ГЕД, не гарантує виявлення можливої інвазії в капсулу [7]. Інвазія у судини та капсулу за ФРЩЗ найкраще виявляються під час остаточного гістологічного дослідження. На заморожених зрізах стінки кровоносних судин капсули вузла спотворюються та спадаються, що ускладнює виявлення інвазії, а в деяких випадках навіть унеможливає його. За ФРЩЗ інвазія у кровоносні судини

є незалежним прогностичним чинником несприятливого прогнозу. Тому виявлення ангіоінвазії та інвазії в капсулу відіграє вирішальну роль у визначенні не лише обсягу хірургічного втручання, а й прогнозу [15].

Отже, у випадках, коли виявити під час ГЕД інвазію у кровоносні судини або капсулу не вдається, доречним стає діагноз «фолікулярна пухлина ЩЗ, що вимагає остаточного гістологічного дослідження», а адекватним обсягом операції — гемітеріоектомія [16]. Лише 40% ФРЩЗ, верифікованих на етапі остаточного патогістологічного дослідження, діагностуються за допомогою ГЕД, тоді як 43% випадків класифікуються як доброякісні пухлини ЩЗ. Коли діагноз ГЕД залишається сумнівним, у 50% випадків за результатами остаточного гістологічного дослідження виявляється злоякісний процес, у 50% — доброякісний [17].

Аналогічними труднощами характеризується і проведення ГЕД оксифільноклітинних пухлин (ОП) ЩЗ. Біологічна поведінка ОПЩЗ агресивніша від такої пухлин ЩЗ фолікулярного походження, тому вчасна діагностика таких випадків є надто важливою. Розмір ОПЩЗ є дуже важливим прогностичним чинником. За результатами численних досліджень ОПЩЗ, рак виявляється лише у 17% випадків пухлин із розміром 1 см і менше, тоді як серед пухлин понад 4 см його частота сягає 65% [18].

*Показання для проведення ГЕД з приводу захворювань ПЩЗ.* Зазвичай ГЕД ПЩЗ проводять під час операцій з приводу захворювань ЩЗ із супутніми гіперкальціємією або гіперпаратиреозом. Метою даного дослідження є виявлення та морфологічна ідентифікація патологічних змін у ПЩЗ. Під час хірургічного втручання з приводу гіперпаратиреозу хірург проводить ревізію всіх ПЩЗ, успіх такої операції залежить від досвіду лікаря, а частота вилову складає від 95% до 98% [19].

*Патогістологічні особливості.* Ефективність ГЕД заморожених зрізів у диференційній діагностиці ПЩЗ від інших оточуючих тканин перевищує 99% [20]. Під час проведення даного дослідження слід відрізнити ПЩЗ від жирової тканини, тканини лімфатичного вузла та ЩЗ. Проте у деяких випадках диференційна діагностика ПЩЗ ускладнюється внаслідок артефактів, що виникають під час заморожування. Наприклад, лімфоїдна тканина може стати схожою на паратиреоїдну, або кристали льоду, що формуються, утворюють тріщини та порожнини, які нагадують жир. Інколи причиною невірної інтерпретації

є інтратиреоїдна жирова тканина. У випадках подібності тканини ПЩЗ до тиреоїдних структур або за наявності мікрофолікулярних структур, що оточують колоїдоподібну речовину, диференційна діагностика паратиреоїдної та тиреоїдної тканин здійснюється за результатами імуногістохімічного дослідження [16].

Основним гістологічним критерієм патології ПЩЗ (гіперплазія, аденома та карцинома) є гіперцелюлярність тканини [16]. Діагноз аденоми ПЩЗ виставляється у випадку збільшення однієї ПЩЗ, наявності капсули та оточуючої незміненої тканини залози. Отже, показання для додаткової біопсії ПЩЗ визначаються хірургом, який здійснює операцію. Основним критерієм для встановлення діагнозу раку ПЩЗ є наявність ознак екстраорганої інвазії, інвазії в капсулу та судинної інвазії. Ознаки атипії ядер не є критерієм злоякісності та визначаються в аденомах ПЩЗ [16].

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Mortensen J.D., Wollner L.B., Bennett W.A. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1955. — Vol.15. — P. 1270–1280.
2. Vander J.B., Gaston E.A., Dawber T.R. The significance of nontoxic thyroid nodules: final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy // Ann. Intern. Med. — 1968. — Vol.69. — P. 537–540.
3. Davoudi M.M., Yeh K.A., Wei J.P. Utility of fine-needle aspiration cytology and frozen-section examination in the operative management of thyroid nodules // Am. Surg. — 1997. — Vol. 63. — P. 1084–1090.
4. Gharib H. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: advantages, limitations, and effect // Mayo Clin. Proc. — 1994. — Vol. 69. — P. 44–49.
5. Gephardt G.N., Zarbo R.J. Interinstitutional comparison of frozen section consultations: a College of American Pathologists Q-Probes study of 90 538 cases in 461 institutions // Arch. Pathol. Lab. Med. — 1996. — Vol. 120. — P. 804–809.
6. Hamburger J.I., Husain M. Contribution of intraoperative pathology evaluation to surgical management of thyroid nodules // Metab. Clin. North. Am. — 1990. — Vol. 19. — P. 509–522.
7. McHenry C.R., Raeburn C., Strickland T., Marty J.J. The utility of routine frozen section examination for intraoperative diagnosis of thyroid cancer // Am. J. Surg. — 1996. — Vol. 172. — P. 658–661.
8. Chen H., Nicol T.L., Udelsman R. Follicular lesions of the thyroid: does frozen section evaluation alter operative management? // Ann. Surg. — 1995. — Vol. 222. — P. 101–106.
9. McHenry C.R., Rosen I.B., Walfish P.G., Bedard Y. Influence of fine-needle aspiration biopsy and frozen section examination on the management of thyroid cancer // Am. J. Surg. — 1993. — Vol. 166. — P. 353–356.
10. Hamburger J.I., Hamburger S.W. Declining role of frozen section in surgical planning for thyroid nodules // Surgery. — 1985. — Vol. 98. — P. 307–312.
11. Boyd L.A., Earnhardt R.C., Dunn J.T., Frierson H.F., Hanks J.B. Preoperative evaluation and predictive value of fine-needle aspiration and frozen section of thyroid nodules // J. Am. Coll. Surg. — 1998. — Vol. 187. — P. 494–502.
12. Chang H.Y., Lin J.D., Chen J.F., et al. Correlation of fine needle aspiration cytology and frozen section biopsies in the diagnosis of thyroid nodules // J. Clin. Pathol. — 1997. — Vol. 50. — P. 1005–1009.
13. DeMay R.M. Frozen section of thyroid? Just say no // Am. J. Clin. Pathol. — 1998. — Vol. 110. — P. 423–424.
14. Kraemer B.B. Frozen section diagnosis and the thyroid // Semin. Pathol. — 1987. — Vol. 4. — P. 169–189.
15. Brennan M.D., Bergstrahl E.K., van Heerden J.A., McConahey W.M. Follicular thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970: initial manifestations, pathologic findings, therapy, and outcome // Mayo Clin. Proc. — 1991. — Vol. 66. — P. 11–22.
16. Rose C.A., Wheeler T.M. Frozen Section of Thyroid and Parathyroid Specimens // Arch. Pathol. Lab. Med. — 2005. — Vol. 129. — P. 1575–1584.
17. Neale M.L., Delbridge L., Reeve T.S., Poole A.G. The value of frozen section examination in planning surgery for follicular thyroid neoplasms // Aust. NZJ Surg. — 1993. — Vol. 63. — P. 610–613.
18. Chen H., Nicol T.L., Zeiger M.A., et al. Hurthle cell neoplasms of the thyroid: are there factors predictive of malignancy? // Ann. Surg. — 1998. — Vol. 227. — P. 542–548.
19. Starr F.L., DeCresce R., Prinz R.A. Use of intraoperative parathyroid hormone measurement does not improve success of bilateral neck exploration for hyperparathyroidism // Arch. Surg. — 2001. — V. 136. — P. 536–542.
20. Westra W.H., Pritchett D.D., Udelsman R. Intraoperative confirmation of parathyroid tissue during parathyroid exploration: a retrospective evaluation of the frozen section // Am. J. Surg. Pathol. — 1998. — Vol. 22. — P. 538–544.

#### РЕЗЮМЕ

**Интраоперационное гистологическое экспресс-исследование щитовидной и паращитовидных желез**  
**Н.А. Шаповал, В.Г. Хоперия, Е.Я. Гирявенко, Ф.А. Золотарев**

В обзоре приведены и проанализированы результаты многочисленных клинических исследований, посвя-

ценных проблемам гистологического экспресс-исследования опухолей щитовидной и паращитовидных желез.

**Ключевые слова:** опухоли щитовидной железы, опухоли паращитовидной железы, экспресс-гистологическое исследование.

## SUMMARY

### **Intraoperative frozen section of thyroid and parathyroid glands**

***N. Shapoval, V. Khoperia, E. Giryavenko, P. Zolotarev***

This review presents and analyzes the results of numerous clinical studies on the problems of intraoperative frozen section of tumors of the thyroid and parathyroid glands.

**Key words:** thyroid tumors, parathyroid tumors, intraoperative frozen section.

*Дата надходження до редакції 27.10.2010 р.*