

Казачков Е.Л., Медведева Ю.А.

## Метастазы папиллярного рака щитовидной железы в легкие: наблюдение из практики

Кафедра патологической анатомии и судебной медицины ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск

Kazachkov E.L., Medvedeva Yu.A.

### Metastases of papillary thyroid carcinoma in the lung: monitoring of practices

#### Резюме

Представлено наблюдение множественных метастазов папиллярного рака щитовидной железы в ткани легкого у пациента 42 лет. Диссеминация в легких обнаружена при флюорографическом исследовании, не имела клинических проявлений, расценена как диссеминированный процесс неясной этиологии. Диагноз установлен при морфологическом исследовании материала, полученного путем диагностической видеоторакоскопии с аппаратной биопсией лёгкого. Приведены данные литературы об особенностях отдаленного метастазирования и диагностики метастазов папиллярной карциномы. **Ключевые слова:** рак щитовидной железы, папиллярная карцинома, отдаленные метастазы в легкие, синдром легочной диссеминации, дифференциальная диагностика

#### Summary

Observations of multiple metastases of papillary thyroid cancer in the lung tissue in a patient 42 years. Abnormal formation in the lung discovered by chance during the x-ray screenings, had no clinical manifestations are regarded as disseminated process in the lung of unknown etiology. The diagnosis at histopathological examination of lung tissue obtained by videothoracoscopy with hardware diagnostic biopsy. The data of literature about the features of distant metastases and diagnosis of metastases of papillary carcinoma.

**Key words:** thyroid cancer, papillary carcinoma, distant metastases to the lungs, pulmonary disseminations, differential diagnostics

#### Введение

Рак щитовидной железы (РЩЖ) занимает особое место среди прочих онкологических заболеваний, составляя всего 1% всех злокачественных опухолей. Вопросы дифференциальной диагностики патологических процессов в щитовидной железе вызывают интерес у врачей различных специальностей: эндокринологов, онкологов, хирургов, рентгенологов и патологоанатомов [1]. Прогноз хирургического лечения таких гистологических форм РЩЖ, как папиллярный, фолликулярный и медуллярный, составляющих более 90% случаев РЩЖ [2], относительно благоприятный: в 70% наблюдается излечение, в 20% – рецидивирование процесса, в 5-10% – отдаленное метастазирование [3-5].

Каждый гистотип дифференцированного РЩЖ (ДРЩЖ) имеет свою «излюбленную» локализацию отдаленных метастазов: у папиллярной карциномы – это легкие, у фолликулярной – кости, у медуллярной – печень, легкие и кости [1]. Статистические показатели частоты метастазирования РЩЖ в легкие разноречивы и колеблются в пределах от 4,4% до 27% [6-11], однако гематогенные метастазы папиллярного РЩЖ (ПРЩЖ) в

легкие встречаются значительно реже (5,9-10%) [7,9] По данным С.В. Яйцева и соавт. [12], за 30 лет наблюдений пациентов, получавших оперативное лечение по поводу РЩЖ в Челябинском областном центре эндокринной хирургии, отдаленное гематогенное метастазирование ПРЩЖ зарегистрировано лишь в 0,2% случаев, что свидетельствует о редкости данного проявления ДРЩЖ в нашем регионе.

В случаях, когда множественные гематогенные метастазы в легкие (канцероматоз) являются первым проявлением онкологического заболевания, диагностировать ДРЩЖ гораздо сложнее. При этом рентгенологическая картина изменений лёгких в виде множества очаговых теней различной интенсивности и размеров на фоне общего усиления легочного рисунка не является специфичной и именуется в литературе синдромом легочной диссеминации (СЛД) [13,14]. СЛД может быть характерным для ряда заболеваний с различной этиологией, механизмами развития, клинико-морфологическими признаками и исходами. Среди них выделяют инфекционные страдания (диссеминированный туберкулез, грибковые поражения, ВИЧ-ассоциированные легочные диссеминации), сарко-

идоз, канцероматоз, кардиогенные диссеминации, интерстициальные заболевания легких и пр. [13,15]. В этих ситуациях только морфологическое исследование легкого позволит установить правильный диагноз и определить дальнейшую лечебную тактику [16], а роль патолога дифференциальной диагностики является ключевой.

Приводим собственное наблюдение канцероматоза лёгких при папиллярном РЩЖ.

Пациент Д., 42 лет, поступил в хирургическое отделение Челябинского областного противотуберкулезного диспансера (ЧОПТД) с диагнозом: диссеминация в легких неясной этиологии. Диссеминированный процесс в легких был выявлен в ходе флюорографического исследования при устройстве на работу. При поступлении предъявлял жалобы на насморк, боли в поясничном отделе позвоночника, в надлопаточной области справа. Из анамнеза известно, что пациент ранее страдал хроническим катаральным бронхитом, на момент госпитализации вне обострения. При использовании параклинических и общеклинических методов исследования отклонений от нормы выявлено не было. Лишь при спирометрии отмечено легкое снижение показателя жизненной емкости легких.

В стационаре выполнено Rg-томографическое исследование органов грудной клетки, которое выявило по всем легочным полям, больше в верхних и средних отделах, мелкоочаговую диссеминацию на фоне избыточного легочного рисунка; корни лёгких структурны, тень сердца не смещена (рис. 1 *этой и другие рисунки к статье см. на специальной цветной вкладке журнала – прим. ред.*). На основании Rg-томографической картины было высказано подозрение на диссеминированный гранулематозный процесс в легком: саркоидоз или туберкулез. Пациент подготовлен к биопсии легкого и плевры для последующей гистологической верификации патологического процесса.

Под общим обезболиванием проведена операция – видеоторакоскопия справа с аппаратной биопсией S2. При ревизии плевральная полость свободна; париетальная плевра бледно-розовая, прозрачная; междолевые борозды выражены хорошо; висцеральная плевра и легкие умеренно запылены; по всем легочным полям, преимущественно в верхних отделах, обнаружено большое количество округлых белесоватых узелков до 0,2 см в диаметре. Удалён фрагмент S2 правого легкого, в толще которого пальпаторно и на разрезе определялись мелкие округлые плотноватые узелки серого цвета до 2 мм в поперечнике. Послеоперационное течение без осложнений.

При гистологическом исследовании в респираторных отделах лёгкого выявлено утолщение межальвеолярных перегородок с очаговой лимфоцитарной инфильтрацией. В интерстиции, преимущественно перибронхиально и периваскулярно, обнаружены узелки различных размеров чёткими границами, состоящие из тубулярных структур с узкими округлыми просветами, выстланными атипичными кубическими и уплощенными эпителиоцитами (рис. 2). Ядра эпителиальных клеток удлиненные, местами палочковидные. В них определяются бороздки разной глубины, расположенные параллельно

продольной оси ядер, имеются участки просветления хроматина и ядрышек с внутриядерными эозинофильными псевдовключениями («глазки сиротки Энни») [17] (рис. 3). В просветах некоторых тубулярных формирований определяются скопления гомогенного эозинофильного и ШИК-позитивного материала (рис. 4). Описанные ядерные трансформации расценены нами как патогномоничные для папиллярной карциномы щитовидной железы. Сопоставив обнаруженные нами изменения в легком с данными литературы [18], мы расценили их как метастазы ПРЩЖ в легкие (канцероматоз легких).

После установления морфологического диагноза пациенту в хирургическом стационаре проведено ультразвуковое исследование щитовидной железы, в ходе которого обнаружены эхографические признаки узлового образования левой доли щитовидной железы на фоне едиффузных изменений, характерных для аутоиммунного тиреоидита, а также лимфаденопатия шейной группы лимфоузлов слева. Назначены консультации онколога и эндокринолога.

## Заключение

Таким образом, данное наблюдение указывает на серьезные затруднения при дифференциальной диагностике диссеминированных процессов в легких, которая зачастую малоэффективна без исследования тканевого материала (биопсийного метода). Отсутствие клинических признаков патологического процесса в щитовидной железе и редкость обширных гематогенных метастазов РЩЖ в легкие не позволяло заподозрить тиреоидную природу обнаруженных лёгочных диссеминатов. Это могло бы привести к ошибочной тактике ведения пациента с использованием длительной консервативной терапии туберкулеза либо или саркоидоза, что привело бы к прогрессированию опухолевого процесса. Еще одной характерной особенностью отдаленных метастазов ДРЩЖ является их медленный рост, отсутствие в течение длительного времени дыхательных расстройств, кровохарканья [19], в связи с чем они могут оказаться рентгенологической находкой, что и имело место в приведенном наблюдении. Только морфологическое исследование фрагмента легкого, полученного путем диагностической видеоторакоскопии с аппаратной биопсией органа, позволило установить верный диагноз сразу же направить пациента к специалистам, которые и определили дальнейшую тактику лечения больного. ■

*Казачков Е.Л., д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой патологической анатомии и судебной медицины ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск; Медведева Ю.А., канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии и судебной медицины ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск; Автор, ответственный за переписку - Ю.А. Медведева, 454048, г. Челябинск, ул. Воровского, 64, кафедра патологической анатомии, тел. 8(351)2320145; моб. +79058371695; e-mail: uamedvedeva@mail.ru*

## Литература:

1. Крылов В.В., Дроздовский Б.Я., Тимохина О.В., Гарбузов П.И., Родичев А.А., Воробьева С.Л. Радионуклидная терапия  $^{131}\text{I}$ -оксабиформ в паллиативном лечении больных раком щитовидной железы с метастазами в костях. *Росс. онк. журн.* 2007; 5: 16-21.
2. Sherman S.I. Thyroid carcinoma. *Lancet.* 2003; 361 (9356): 501-511.
3. Golbert L., Wajner S.M., Rocha A.P., Maia A.L., Gross J.L. Differentiated thyroid carcinoma: initial evaluation and follow-up. *Arq. Bras. Endocrinol Metabol.* 2005; 49 (5): 701-710.
4. Tsavara I., Vlassopoulou B., Alevizaki C. et al. Differentiated thyroid cancer: a retrospective analysis of 832 cases from Greece. *Clin. Endocrinol. (Oxford).* 1999; 50 (5): 643-654.
5. Степанян М.А., Ротин Д.Л., Черкаев В.А., Арустамян С.Р. Метастазирование фолликулярного рака щитовидной железы в основание черепа. *Вопр. нейрохирургии.* 2011; 4: 75-81.
6. Wartofsky L. *Thyroid Cancer.* Totowa, New Jersey: Humana Press, 2000.
7. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы. *Спб.: Питер.* 2001.
8. Дроздовский Б.Я., Подольхова Н.В. Эффективность радиойодтерапии у больных раком щитовидной железы с метастазами в средостение и легкие. *Проблемы эндокринологии.* 2007; 53 (5): 22-24.
9. Гарбузов П.И., Дроздовский Б.Я., Родичев А.А. и соавт. Радиойодтерапия рака щитовидной железы. *Практ. онкол.* 2007; 1: 42-45.
10. Акопов А.Л., Азишев А.С., Горбуников С.Д., Платонова И.С. Диагностика поздних метастазов рака щитовидной железы в легкие. *Вопр. онк.* 2008; 54 (3): 368-369.
11. O'Neill C.J., Oucharek J., Learoyd D., Sidhu S.B. Standard and emerging therapies for metastatic differentiated thyroid cancer. *Oncologist.* 2010; 15 (2): 146-156.
12. Яйцев С.В., Кулаев И.А., Федорова Н.В. особенности метастазирования рака щитовидной железы. *Морфологические ведомости.* 2009; 3-4: 163-164.
13. Илькович М.М. Диссеминированные заболевания легких. М.: ГЭОТАР-Мед, 2011.
14. Пономарева Е.Ю., Ребров А.П., Ландфанг С.В., Рощина А.А. Трудности диагностики при диссеминированных процессах в легких. *Клин. медицина.* 2013; 7: 61-64.
15. Цветкова О.А., Колосова К.Ю. Трудности дифференциальной диагностики диссеминированных поражений легких. *Русский мед. журнал.* 2009; 14: 940-941.
16. Трахтенберг А.Х., Франк Г.А., Пикин О.В., Амиралиев А.М. Диссеминированный туберкулез, имитировавший множественные метастазы в легких, у больной, ранее оперированной по поводу рака желудка. *Росс. онк. журн.* 2008; 4: 43-44.
17. Capella C., Riva C., Leutner M., La Rosa S. Pituitary lesion in multiple endocrine neoplasia syndrome (MENS) type 1. *Pathol. Res. Pract.* 1995; 191: 345-347.
18. Takahashi M., Buma Y., Iwamoto T. et al. Cloning and expression of the ret proto-oncogene encoding a tyrosine kinase with two potential transmembrane domains. *Oncogene.* 1988; 3: 571-578.
19. Lloyd R.V. editor. *Endocrine pathology: differential diagnosis and molecular advances.* Totowa, New Jersey: Humana Press, 2004.

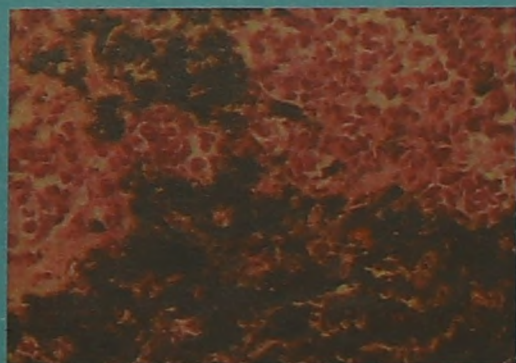


Рис.3. Отложение грубодисперсной пыли черно-коричневого цвета в охучолевой ткани. Окраска гематоксилин-эозин, ув. X 200.

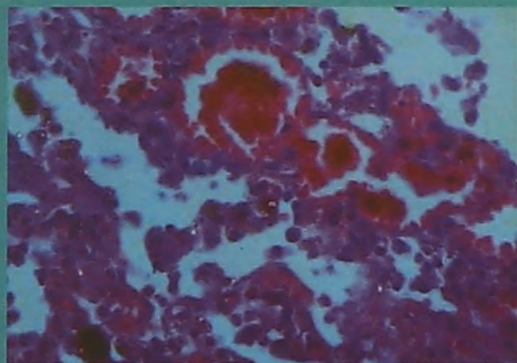


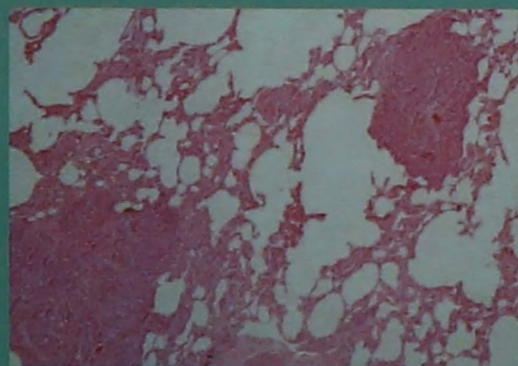
Рис.4. Отложение черно-коричневых пылевых частиц в макрофагах и интерстиции легкого. Характерное свечение частиц в поляризованном свете. Окраска гематоксилин-эозин. Поляризационная микроскопия, ув. x 200.

*Казачков Е.Л., Медведева Ю.А.*

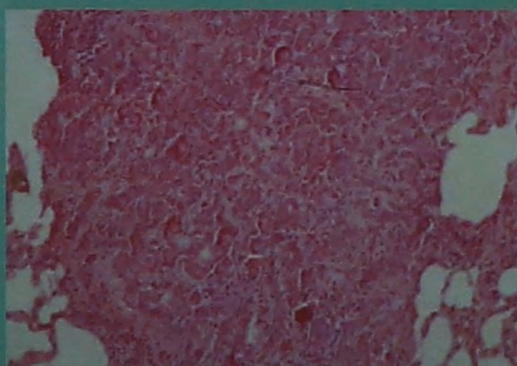
Метастазы папиллярного рака щитовидной железы в легкие: наблюдение из практики



Рисунок 1. Rg-томограмма органов грудной клетки пациента Д. в прямой проекции: диссеминированный процесс в легких.



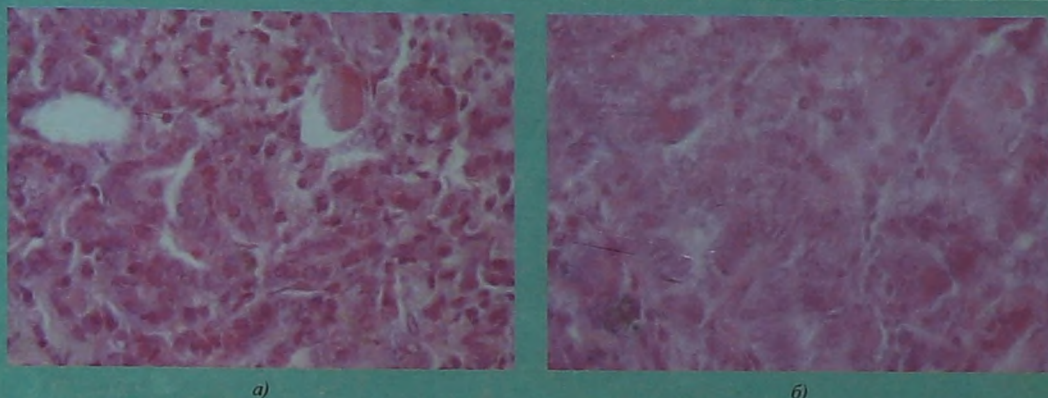
*а)*



*б)*

Рисунок 2. Морфологическая характеристика метастазов папиллярного рака щитовидной железы в лёгкие. а) диссеминированные очаги в ткани легкого различного размера округло-овальной формы, состоящие из тубулоподобных структур, выстланных атипичным эпителием; б) деталь рисунка 2а. Окраска гематоксилином и эозином; а – x40; б – x100.





а)

б)

Рисунок 3. Патоморфология папиллярного рака щитовидной железы, метастазирующего в лёгкие. а) ядра опухолевых эпителиоцитов округло-овальной формы с просветлением хроматина; б) тубулярные формирования выстланы опухолевыми клетками с палочковидными ядрами с просветленным хроматином. Окраска гематоксилином и эозином; а, б – х400.

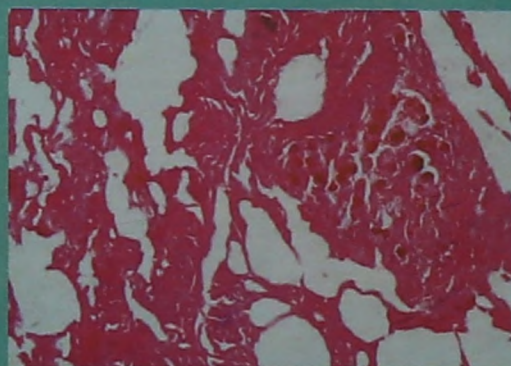


Рисунок 4. Гистохимическая характеристика метастаза папиллярного рака щитовидной железы к лёгкое. ШИК-положительное окрашивание материала, выполняющего просветы тубулярных структур. Окраска – ШИК-реакция; х100.

*Семенова А.Б., Долгушин И.И., Казачков Е.Л., Важенин А.В., Зверев Я.О.*

**Зависимость индекса пролиферативной активности К167 от процессов формирования аутологичными нейтрофилами внеклеточных сетей ДНК при контакте с элементами карциномы молочной железы люминального типа В**

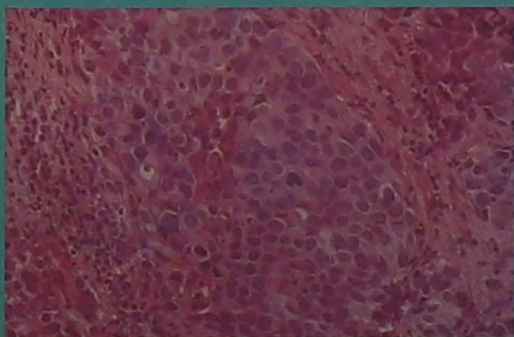


Рис. 1. Инвазивная карцинома молочной железы неспецифического типа умеренной степени злокачественности, люминальный тип В, HER2 негативный тип, Кi67 45%. Окраска – гематоксилином и эозином; ок.10хоб.40.

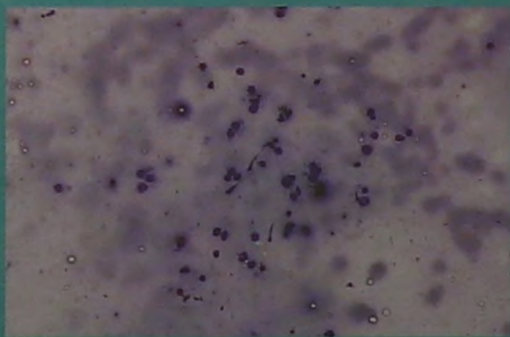


Рис. 2. Инвазивная карцинома молочной железы неспецифического типа умеренной степени злокачественности, люминальный тип В, HER2 негативный тип, Кi67 50%. Окраска – по Романовскому; ок.10хоб.40.