

© Коллектив авторов, 2010
УДК 616.441-006.6-036.1/22

А.Ф.Романчишен, Г.О.Багатурия, А.В.Гостимский, А.А.Богатиков

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДО И ПОСЛЕ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АВАРИИ

Кафедра госпитальной хирургии с курсами травматологии, военно-полевой хирургии, онкологии
Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии и Санкт-Петербургский центр
хирургии и онкологии органов эндокринной системы (зав. каф. и руков. центра — проф. А.Ф.Романчишен)

Ключевые слова: рак щитовидной железы, дети, Чернобыльская авария.

Введение. Изучение заболеваемости населения раком щитовидной железы (РЩЖ) в России стало особенно актуально в последние годы после аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС). Прошедшие годы после этой трагедии — срок достаточный, чтобы проанализировать результаты возможного радиационного воздействия на щитовидную железу (ЩЖ), в частности у детей.

Радиационное облучение (как из внешнего источника, так и внутреннее за счет накопленных изотопов йода) за многие годы до аварии на ЧАЭС являлось твердо установленным фактором риска развития РЩЖ [3]. Взаимосвязь между радиационным воздействием и последующим развитием РЩЖ была доказана более ранними исследованиями детей, получивших наружное (рентгеновское) облучение головы и шеи по поводу опухолевых и неопухолевых заболеваний, а также пострадавших после атомных бомбардировок японских городов.

ЩЖ у детей более радиочувствительная, чем у подростков, а у подростков — более чем у взрослых. Для радиационно-индуцированного РЩЖ типично наличие зависимости между дозой облучения и заболеваемостью. Это было, в частности, установлено у лиц, переживших бомбардировку Хиросимы и Нагасаки [1].

Материал и методы. Российская Федерация, Белоруссия и Украина — три наиболее пострадавшие страны от аварии на ЧАЭС [7, 8]. Через несколько лет после аварии в Белоруссии, а затем в России и Украине стали регистрировать повышенную заболеваемость РЩЖ у детей (рис. 1).

Наибольший прирост заболеваемости РЩЖ у детей до 14 лет был установлен в Белоруссии: с 0,3 случая на 1 млн детского населения в год в 1981–1985 гг. до 30,6 в 1991–1994 гг., т.е. в 100 раз. В Гомельской области заболеваемость увеличилась в 200 раз — до 96,4 случая на 1 млн детей. Из 390 случаев РЩЖ у детей, заболевших до 1995 г., 54,3% были выявлены у жителей Гомельской области, 21,8% — в Брестской области и только 1,8% — у детей из Витебской области, в которой не было существенных выпадений радиоактивных осадков после аварии. Большинство детей, у которых был выявлен РЩЖ, родились либо до аварии, либо в первые месяцы после нее, что было связано с их облучением in utero в первые недели после аварии. Наибольшая заболеваемость была обнаружена у детей в возрасте до 4 лет на момент аварии (1982–1986 гг. рождения) [4, 5].

Число детей, заболевших РЩЖ в Украине, было ниже, чем в Белоруссии, что связано с меньшей загрязненностью ее территории. Заболеваемость РЩЖ увеличилась с 0,4 случаев на 1 млн детского населения перед аварией до 4 случаев на 1 млн в 1992–1994 гг. При этом, 60% случаев было выявлено в 5 северных областях (Киевской, Черниговской, Житомирской, Черкасской и Ровенской), наиболее сильно загрязненных радиоактивным йодом после аварии. В них заболеваемость достигала 11,5 случаев на 1 млн детского населения.

Заболеваемость детского населения Санкт-Петербурга в период до 1985 г. составляла 0,2 на 100 000 детей, но в 1994–1995 гг. она выросла до 0,7 — для мальчиков и 1,0 — для девочек. В 2000 г. этот показатель постепенно уменьшился до исходного уровня (рис. 2).

Однако начала расти заболеваемость РЩЖ подростков, а в дальнейшем — молодых людей (рис. 3, 4). Динамика изменений заболеваемости РЩЖ детей, девочек и юношей в Санкт-Петербурге по характеру и времени изменений очень похожа на таковые в Белоруссии и в Украине. Но амплитуда этих изменений ниже, вероятно с меньшим радиационным загрязнением региона.

К концу XX столетия в Российской Федерации и странах СНГ сформировался единый подход к лечению детей и подростков, больных РЩЖ. Учитывая благоприятное течение карцином, отсутствие анапластических форм в этом

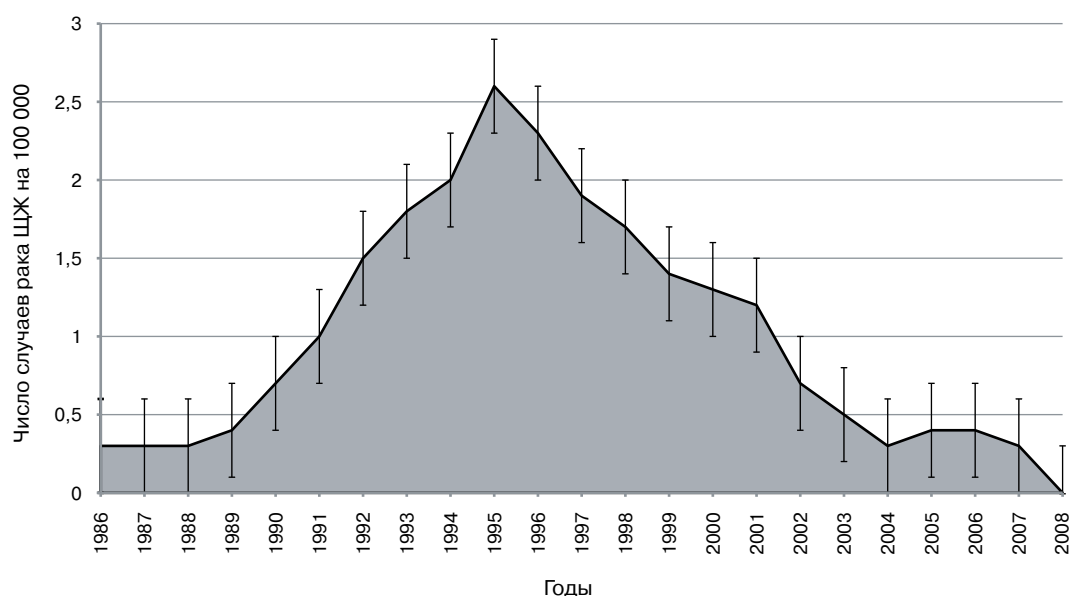


Рис. 1. Заболеваемость РЩЖ (величина распределения) детского населения Украины, Белоруссии и прилегающих к Чернобыльской АЭС областях Российской Федерации.

возрасте, практически все исследователи придерживались органосохранительного принципа хирургических вмешательств, отмечая при этом хорошие отдаленные результаты. Однако в последнее десятилетие наметилась тенденция к более радикальному подходу в лечении РЩЖ в детском и подростковом возрасте. Применяется обязательная тиреоидэктомия вместе с вмешательством на регионарном аппарате шеи в виде центральной лимфаденэктомии, послеоперационное лечение радиоiodом. Прежде всего, это касается клиник, в которых концентрируются больные из регионов, загрязненных радиоактивными веществами после

взрыва на Чернобыльской АЭС. Изменения хирургической тактики объяснимы различиями в течение спорадического и радиоиндуцированного РЩЖ. Для выяснения указанного обстоятельства мы сравнили опыт лечения пациентов детского и подросткового возраста в различных клиниках России и Украины. Это клиники Санкт-Петербурга, Челябинска, Архангельска, Минска и Киева.

В клинике госпитальной хирургии СПбГПМА за период с 1970 по 2007 г. находились на лечении 105 детей и подростков со спорадическими карциномами ЩЖ, развившимися у жителей мегаполиса с высоким уровнем

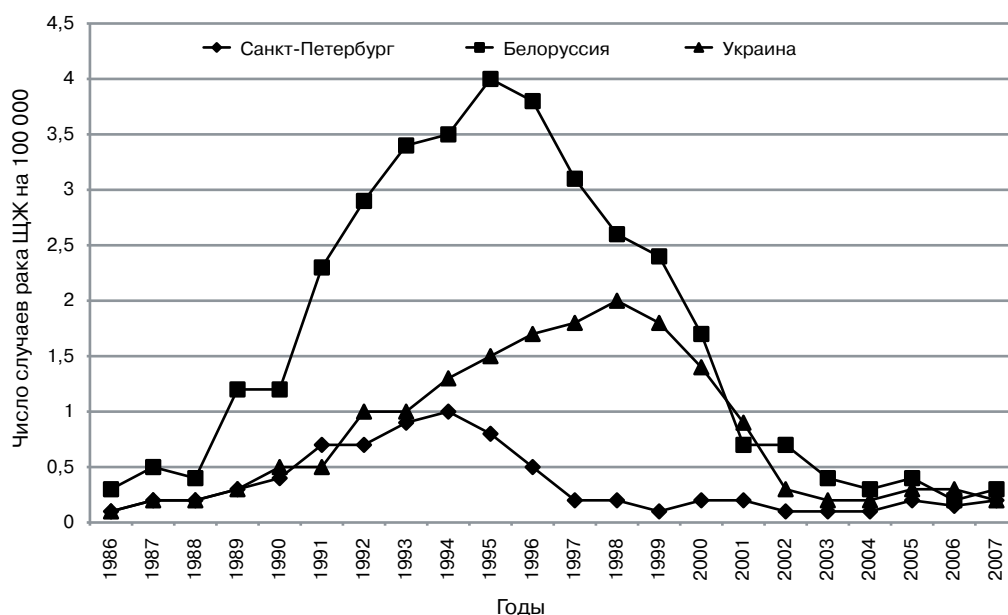


Рис. 2. Заболеваемость РЩЖ детей (0–14 лет) в Санкт-Петербурге, Белоруссии, Украине с 1986 по 2007 г. на 100 тыс. детского населения.

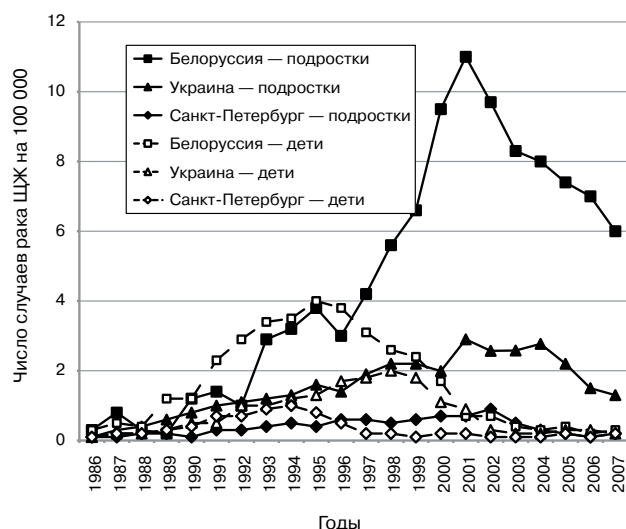


Рис. 3. Динамика заболеваемости РЩЖ у детей и подростков в Санкт-Петербурге, Белоруссии и Украине.

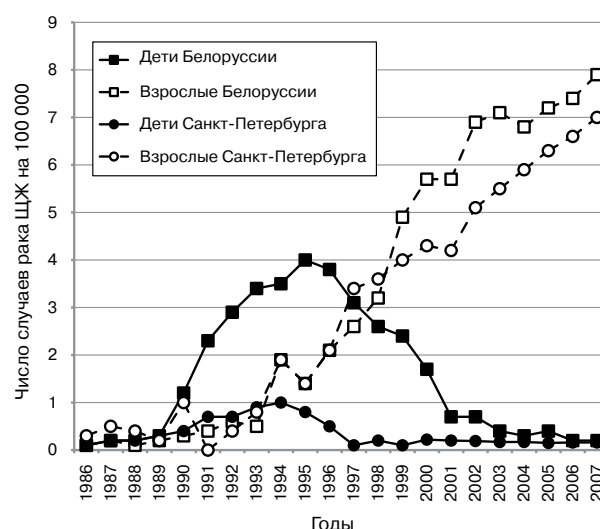


Рис. 4. Динамика заболеваемости РЩЖ у детей Белоруссии и Санкт-Петербурга (на 100 000 детского населения) — до молодых людей в период с 1986 до 2007 г.

техногенной загрязненности (1-я группа). В клинике общей хирургии Челябинской государственной медицинской академии оперированы 160 пациентов детского и юношеского возраста из йододефицитного региона в сочетании с техногенным загрязнением Южного Урала (2-я группа). В клинике онкологии Северного государственного медицинского университета оперированы 30 детей, проживающих в эндемичной по зобу Архангельской области (3-я группа). В хирургическом отделе Института эндокринологии и обмена веществ им. В.П.Комиссаренко АМН Украины отмечено 346 случаев радиоиндуцированного РЩЖ у больных, которые на момент аварии Чернобыльской АЭС находились в детском и подростковом возрасте (4-я группа). В Белорусском государственном университете (г. Минск) отмечен 1301 случай радиоиндуцированных карцином в детском и подростковом возрасте (5-я группа).

Результаты и обсуждение. Возраст больных 1-й группы на момент первой операции был от 8 до 20 лет, в среднем ($16,2 \pm 0,7$) года. В эндемичных по зобу регионах средний возраст оперированных больных был примерно одинаковым: у детей из г. Челябинска (2-я группа) — ($15,7 \pm 2,6$) года (от 4 до 20 лет), из г. Архангельска (3-я группа) — ($15,3 \pm 0,9$) года (от 9 до 18 лет). В группах больных с радиоиндуцированными карциномами пациенты оперированы в более раннем возрасте. Средний возраст детей 4-й группы (из Украины) составил ($13,3 \pm 0,5$) лет, 5-й группы (из Белоруссии) — ($13,5 \pm 0,6$) года. Во всех группах преобладали пациенты женского пола. Однако в случаях радиоиндуцированного РЩЖ удельный вес мальчиков был больше. Соотношение мальчиков и девочек составило 1:2,9 в Санкт-Петербурге, 1:3,7 — в Челябинске, 1:3,3 — в Архангельске, 1:1,8 — в Киеве, 1:1,8 — в Минске.

Биологическая характеристика опухолей в разных группах больных была различной. Вместе с тем, опухоли у пациентов всех групп отличались высокой агрессивностью. У больных со спорадическими карциномами (1-я группа) регионарные метастазы обнаружены в 53% случаев. Наиболее благоприятно РЩЖ протекал в группах детей и подростков, проживавших в очагах зобной эндемии. Регионарные метастазы у них выявлены менее чем в трети случаев — 28,2% наблюдений в Челябинске (2-я группа) и 33,3% — в Архангельске (3-я группа). Чаще всего метастазы в регионарных лимфатических узлах выявлялись у облученных пациентов: 61%, 67,7% всех наблюдений соответственно в Киеве, Минске [6, 7].

Наряду с высокой частотой регионарного метастазирования, радиоиндуцированные опухоли ЩЖ у детей характеризовались агрессивным местным ростом. Прорастание опухолью капсулы ЩЖ было выявлено в 35% наблюдений в г. Киеве, в 16,1% — в г. Минске. При этом в группе детей со спорадическими карциномами таких пациентов было 17,9%. В группе детей и подростков из эндемичного района в сочетании с техногенным загрязнением (г. Челябинск) аналогичный показатель составил 5,3%. В Архангельске распространения опухоли за пределы ЩЖ не было выявлено.

Многофокусный рост опухолей обнаружен у 381 (19,6%) больного. Наиболее часто многофокусной опухоль была у облученных пациентов из Киева — 25 (51%) наблюдений. В остальных группах этот показатель был ниже: у 8,6% больных — из Санкт-Петербурга, в 12,1% наблю-

дений — из Челябинска, в 20% случаев — из Архангельска и у 18,1% детей — из Минска.

Отдаленные метастазы выявлены всего у 245 (12,6%) больных. При этом папиллярные карциномы метастазировали, как правило, в легкие. Лишь в одном наблюдении выявлен солитарный метастаз папиллярного рака в подвздошную кость. Локализацией метастазов фолликулярного РЩЖ были легкие и кости. Медуллярные опухоли метастазировали в головной мозг. Наибольшая частота отдаленных метастазов отмечена у детей из Минска и Киева, страдавших радиоиндуцированными карциномами (14% и 13%), а также из Санкт-Петербурга (10,5%). В остальных группах случаи отдаленного метастазирования опухолей были единичными: у 2 (1,3%) пациентов в Челябинске и у 1 (3,3%) — в Архангельске.

Все дети и подростки оперированы. Распространенность опухолевого процесса влияла на выбор объема хирургических вмешательств. В клиниках Санкт-Петербурга, г. Челябинска и г. Архангельска традиционно, длительное время применяется органосберегательный подход к хирургическому лечению больных с дифференцированными карциномами ЩЖ. В этих клиниках функционирующая ткань ЩЖ была сохранена соответственно в 52,4, 87,2 и 93,3% наблюдений карцином. Органосберегательные вмешательства у облученных больных, оперированных в Киеве и г. Минске, выполнены соответственно в 14 и 35% наблюдений. Обязательным условием операций при раке ЩЖ у детей и подростков с 1983 г. в нашей клинике было удаление, как минимум, пораженной доли, пре- и паратрахеальной клетчатки с одноименной стороны. Показаниями к полному удалению органа были: многофокусный рост опухоли, выход карциномы за пределы железы и необходимость послеоперационного лечения радиоактивным йодом. Возможности контролировать распространение опухоли с помощью определения уровня тиреоглобулина после удаления ЩЖ, применения терапии радиоiodом, ставшей несколько доступней последние 10–15 лет, определили более частое применение аргументированных тиреоидэктомий в настоящее время.

По-видимому, обширные операции, выполняемые у огромного числа облученных детей, потребовали привлечения большого числа хирургов, вначале не имевших опыта в хирургии ЩЖ. Это определило более высокую частоту специфических для этих операций осложнений. Так, уровень повреждения возвратных нервов в 1-, 2-й и 3-й группе не превысил на круг 1,4–3,3%, гипопаратиреоза — 1,2–2%. У пациентов 4-й и 5-й группы эти показатели были выше и соответствовали 5–8% и 2,6–4,4%.

Превалирующей гистологической формой опухолей был папиллярный РЩЖ (91,5%). Фолликулярные карциномы встретились в 7,2% наблюдений. Случаи медуллярного рака ЩЖ во всех группах были единичными (1,3%). Папиллярный РЩЖ у облученных детей наблюдался ещё чаще — до 95%.

Повторно оперированы 274 пациента, что составило 14%. Показаниями к повторным вмешательствам были: рецидивы рака — в 59 (3,1%) случаях, неадекватные первые хирургические вмешательства — у 36 (1,8%) больных и повторные регионарные метастазы — у 179 (9,2%) пациентов.

Выживаемость больных во всех группах превысила 96% при сроках наблюдений 10–20 лет и более после первого хирургического вмешательства. В любом случае эти показатели следует признать превосходными [2].

Выводы. 1. Пик заболеваемости детей радиоиндуцированными РЩЖ приходится на 1993–1995 г., подростков — на начало 2000-х. Число молодых людей, заболевших РЩЖ, продолжает расти. Этот феномен может быть объяснён естественным увеличением возраста облученных детей.

2. Проведенный сравнительный анализ показал, что изменения заболеваемости РЩЖ детей в Санкт-Петербурге похожи по форме, содержанию и времени с аналогичным показателем облученных в Белоруссии и Украине.

3. Радиоиндуцированный и «спорадический» РЩЖ у детей и подростков протекает более агрессивно, что диктует необходимость применения тиреоидэктомии в качестве операции выбора у этой группы больных с целью предупреждения рецидивов опухоли, контроля уровня тиреоглобулина и антител к тиреоглобулину крови в послеоперационном периоде и, при необходимости, терапии радиоiodом.

4. Каждую операцию на ЩЖ по поводу рака рационально дополнять центральной лимфаденэктомией с целью выявления степени распространения опухоли, предупреждения повторных операций в этой зоне и снижения количества повреждений возвратных нервов и околощитовидных желёз.

5. Дети и подростки с карциномами ЩЖ должны быть оперированы в специализированных учреждениях хирургами высокой квалификации.

Выражаем глубокую признательность за многолетнее сотрудничество нашим коллегам: профессорам Ю.Е. Демидчику (г. Минск), И.В. Комисаренко (Киев), В.А. Привалову (г. Челябинск), И.С. Агееву (г. Архангельск).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Герасимов Г.А. Влияние ионизирующей радиации на щитовидную железу // Пробл. эндокринологии.—1991.№ 4.—С. 64–67.
2. Романчишен А.Ф. Хирургия щитовидной и околощитовидных желез.—СПб.: ИПК Вести, 2009.—С. 647.
3. Figge J., Jennings T., Gerasimov G. et al. Radiation and Thyroid Cancer // Thyroid Cancer. A comprehensive Guide to Clinical Management.—2nd Edition / L.Wartofsky and D.Van Norstrand, Eds. — Humana Press, 2006.—P. 63–84.
4. Abelin T., Egger M., Ruchti C. Belarus increase was probably caused by Chernobyl // BMJ.—1994.—P. 309–1298.
5. Demidchik Y.E., Demidchik E.P. Thyroid carcinomas in Belarus 16 years after the Chernobyl disaster // Proceedings of symposium of Chernobyl-related health effects. Nov. 27–28, 2002; Tokyo, Japan.—Tokyo: Radiation Effects Association, 2002.
6. Tronko N., Bogdanova T., Komissarenko I. et al. Thyroid cancer in children and adolescents in Ukraine after the Chernobyl accident / In A.Karaoglou, G.Desmet, G.N.Kelly, H.G.Menzel, editors. The radiological consequences of the Chernobyl accident.—Brussels: European Commission, 1996.—P. 683–690.
7. Stsjazhko V.A., Tsyb A.F., Tronko N.D. et al. Childhood thyroid cancer since accident at Chernobyl // BMJ.—1995.—P. 310–801.
8. Tsyb A.F., Parshkov E.M., Ivanov V.K. et al. Disease indices of thyroid and their dose dependence in children and adolescents affected as a result of the Chernobyl accident / In S.Nagataki, editor.—Amsterdam: Elsevier Science, 1994.—P. 9–19.

Поступила в редакцию 23.09.2009 г.

A.F.Romanchishen, G.O.Bagaturiya, A.V.Gostimsky, A.A.Bogatikov

EPIDEMIOLOGY AND SPECIFICITY OF THE CLINICAL COURSE OF THYROID CARCINOMA BEFORE AND AFTER THE CHERNOBYL ACCIDENT

The epidemiological picture and clinical course of thyroid carcinoma in children in the Russian Federation (St.Petersburg, Chelyabinsk, Arkhangelsk) and the nearest abroad (Belarus, Ukraine) are compared. The influence of the radiation pollution is determined after the Chernobyl accident on the appearance and aggressiveness of the course of thyroid carcinoma in children and adolescents living in St.Petersburg. Epidemiology and results of treatment of 105 patients of this age having thyroid carcinoma are analyzed who were treated from 1986 till 2007 in the St.Petersburg center of surgery and oncology of organs of the endocrine system. A reliable relationship was noted between the time of the appearance and aggressiveness of the course of thyroid carcinoma in patients in St.Petersburg with the data obtained from the regions exposed to radiation pollution after the Chernobyl accident. Good results of surgical treatment are shown as well as of survival of radio-induced and sporadic thyroid carcinoma in children and adolescents.