

ФОНОВАЯ ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Сергей Петрович ШЕВЧЕНКО^{1,2}, Елена Владимировна КАРПИНСКАЯ²,
Сергей Васильевич СИДОРОВ¹, Алексей Александрович ДЫМОВ²,
Денис Николаевич РОВЕНСКИХ²

¹ ГОУ ВПО Новосибирский государственный университет
630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 2

² МБУЗ Городская клиническая больница № 1
630047, г. Новосибирск, ул. Залесского, 6, корп. 7

Рак щитовидной железы (РЩЖ) – самая часто встречаемая злокачественная опухоль органов эндокринной системы. Важную роль в развитии РЩЖ играет наличие фоновых заболеваний в ткани щитовидной железы. Например, наличие аденоматозного зоба значительно повышает риск возникновения карциномы. Вопрос взаимосвязи рака и «фоновых» процессов является одним из основных в онкотиреологии, так как он касается причинно-следственных отношений в канцерогенезе. По данным некоторых авторов, частота раннего рака щитовидной железы на фоне неопластических заболеваний (аденома) составляет 65,1 %, при хроническом тиреоидите – 18,9 %, при узловом зобе – 4,7 %. Без предшествующих изменений в ткани ЩЖ рак диагностирован у 11,3 % пациентов. Возможность малигнизации доброкачественных узлов в настоящее время отрицает ряд авторов, а случаи выявления рака в узлах ЩЖ, признанных коллоидными (по результатам тонкоигольной аспирационной биопсии), связывают с недостатками техники проведения биопсии или ошибкой цитолога. Материал и методы. В нашей работе был проведен анализ 247 историй болезни пациентов, леченных в VI онкологическом отделении МБУЗ г. Новосибирска Городская клиническая больница № 1 (ГКБ № 1) по поводу рака щитовидной железы в период с 2005 по 2007 год включительно. Диагноз РЩЖ был диагностирован на основании планового морфологического исследования, выполненного в патоморфологическом отделении больницы. Выводы. Процент аденоматозных изменений явно уменьшился по сравнению с данными прошлых лет (с 65,1 до 10,9 %). В 20,8 % случаях РЩЖ развился на фоне тиреотоксических процессов, в 37,9 % – на фоне коллоидного зоба.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, коллоидный узел, аденома.

Рак щитовидной железы (РЩЖ) – наиболее часто встречаемая злокачественная опухоль органов эндокринной системы. Удельный вес ее в структуре онкологической патологии составляет 1–3 %. В настоящее время отмечается неуклонный рост частоты возникновения РЩЖ, особенно в зонах мультифакторного загрязнения окружающей среды. Во многих странах мира прирост заболеваемости увеличился в 1,3–2 раза за последние 5 лет [1, 2].

Важная роль в развитии РЩЖ принадлежит фоновым заболеваниям в ткани щитовидной же-

лезы. Так, наличие аденоматозного зоба значительно повышает риск возникновения карциномы.

Под термином «узел» в клинической практике подразумевается новообразование в щитовидной железе любого размера, имеющее капсулу, определяемое пальпаторно либо при помощи любой визуализирующей методики. Этим термином объединяют наиболее часто встречающийся узловый коллоидный, в разной степени пролиферирующий зоб, фолликулярную аденому, «псевдоузлы» при аутоиммунном

Шевченко С.П. – к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней, медицинского факультета Новосибирского государственного университета, зав. VI онкологическим отделением Муниципального бюджетного учреждения здравоохранения г. Новосибирска Городская клиническая больница № 1, e-mail: shevchenko_sp@mail.ru

Карпинская Е.В. – врач-онколог VI онкологического отделения, e-mail: lena-len@mail.ru

Сидоров С.В. – д.м.н., проф., зав. кафедрой хирургических болезней, e-mail: svsidorov@yandex.ru

Дымов А.А. – врач-онколог VI онкологического отделения, e-mail: alex.dim.2006@rambler.ru

Ровенских Д.Н. – врач-онколог VI онкологического отделения, e-mail: rovenskihd@mail.ru

тиреоидите, различные варианты РЩЖ и ряд других заболеваний.

В последние годы активное использование ультразвуковых аппаратов с высокой разрешающей способностью увеличило выявляемость узлового зоба. Оказалось, что узлы определяются у 34,7–67 % обследованного населения. Количество пациентов с узловым зобом возрастает в пожилом возрасте, когда узлы при УЗИ выявляют у подавляющего большинства обследованных [3].

Папиллярный рак, будучи ведущим морфологическим вариантом РЩЖ, составляет, по разным данным, от 55 до 75 % от всех случаев заболевания. Наиболее агрессивный вариант, анапластический рак щитовидной железы, обнаруживают не более чем в 1–4 % наблюдений, оставляя, таким образом, на долю фолликулярной и медуллярной карциномы соответственно по 15–20 и 3–7 % [4]. В 10 % случаев папиллярный рак вызывает развитие отдаленных метастазов, для фолликулярного рака этот показатель составляет 25 % [4].

В ряде регионов России, Украины и Белоруссии рост заболеваемости РЩЖ в 80–90-е годы связывают с последствиями аварии на Чернобыльской АЭС [5]. Это во многом связано с выбросом большого количества радиоактивного йода (I^{131}) на пострадавшие территории [6]. Среди причин увеличения количества случаев РЩЖ считают необоснованно широкое использование лучевых методов лечения и диагностики в 30–40-е годы [7]. Остается актуальным вопрос о дефиците йода в употребляемой пище и влиянии этого фактора на заболеваемость РЩЖ [8].

За прошедшее столетие выдвигалось несколько концепций происхождения РЩЖ. Многие из них получили экспериментальное и клиническое подтверждение, некоторые интересны сегодня лишь в историческом аспекте.

Вопрос взаимосвязи рака и «фоновых» процессов является весьма важным в онко-тиреоидологии, так как он касается причинно-следственных отношений в канцерогенезе. Установлено, что дефицит йода в организме служит основной причиной гиперплазии щитовидной железы. Обычно такая гиперплазия является компенсаторной, но иногда становится необратимой. Этому процессу могут способствовать также факторы, блокирующие синтез тиреоидных гормонов. Таким образом, развитие злокачественных новообразований в железе нередко предшествуют узловой зоб, диффуз-

ная и узловая гиперплазии, доброкачественные аденомы [9].

В настоящее время широко обсуждаются особенности клинического проявления рака щитовидной железы и возможности дооперационной диагностики «малого» рака, т. е. опухолей размерами до 1,0 см на фоне неизменной либо зобно-трансформированной железы [8]. Встречается тиреоидитоподобная форма рака ЩЖ, по клиническому течению весьма схожая с тиреоидитом Хашимото или зобом Риделя.

По данным некоторых авторов [4], частота малого рака щитовидной железы на фоне неопластических заболеваний (аденома) составляет 65,1 %, при хроническом тиреоидите – 18,9 %, при узловом зобе – 4,7 %. Без предшествующих изменений в ткани ЩЖ рак диагностирован у 11,3 % обследованных. Таким образом, наиболее часто ранний рак выявляется на фоне аденом и аденоматоза щитовидной железы, однако и гиперпластические заболевания могут быть фоновыми для развития злокачественной опухоли щитовидной железы (в 23,6 % случаев). Это доказывает необходимость морфологической верификации любого узлового новообразования в щитовидной железе.

Возможность малигнизации доброкачественных узлов в настоящее время отрицает ряд авторов, а случаи выявления рака в узлах ЩЖ, признанных коллоидными (по результатам тонкоигольной аспирационной биопсии) связываются с недостатками техники проведения биопсии или ошибкой цитолога [10, 11].

Цель нашего исследования – выявление фоновых изменений, которые могут привести к развитию РЩЖ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе VI онкологического отделения МБУЗ г. Новосибирска ГКБ № 1. Выполнен анализ 247 историй болезни пациентов, леченных по поводу РЩЖ в период с 2005 по 2007 год включительно. Диагноз был установлен на основании планового морфологического исследования щитовидной железы, проведенного в патоморфологическом отделении больницы. На дооперационном этапе использовали определение уровней тиреоидных гормонов (тироксина, трийодтиронина, тиреотропина), ультразвуковое исследование ЩЖ, тонкоигольную аспирационную биопсию под контролем УЗИ, скintiграфию, магнитно-резонансную томографию.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Таблица 1

РЩЖ диагностирован у 218 (88,3 %) женщин и 29 (11,7 %) мужчин. Возраст больных составил от 17 до 78 лет у женщин и от 25 до 66 лет у мужчин, пик заболеваемости приходился на возраст от 50 до 59 (29,5 % пациентов).

При анализе гистологических заключений по поводу фоновой патологии возник ряд проблем.

Во-первых, пришлось исключить часть больных в связи с недостаточной информацией о фоновом процессе. Некоторые гистологические заключения были столь лаконичны, что позволяли говорить лишь о варианте РЩЖ.

Во-вторых, не существует единого мнения среди морфологов о наличии или отсутствии фона, на котором развился РЩЖ.

Нами установлено, что фоновой патологией практически в 100 % случаев являются коллоидный зоб, токсический зоб, аденомы, аутоиммунный тиреоидит и фолликулярные опухоли (табл. 1).

Обращает на себя внимание следующее.

Процент аденоматозных изменений явно уменьшился по сравнению с данными прошлых лет (с 65,1 до 10,9 %). Это можно объяснить тем, что в настоящий момент аденома считается облигатным предраковым заболеванием, вследствие чего во всем мире принята агрессивная тактика при ее диагностировании. Таким образом, удельный вес РЩЖ на фоне аденом резко снизился. И это позволяет говорить о том, что выбранная тактика уменьшила количество случаев малигнизации аденоматозных узлов.

Фоновые процессы у обследованных больных РЩЖ

Фоновая патология	Количество пациентов	
	Абсолютное	%
Коллоидный зоб	69	37,91
Токсический зоб	38	20,88
Аденомы	20	10,99
Аутоиммунный тиреоидит	20	10,99
Фолликулярная опухоль	14	7,69
Зоб Хашимото	12	6,59
Гюртлеклеточная опухоль	7	3,85
Зоб Риделя	1	0,55
Зоб де Кервена	1	0,55
ВСЕГО	182	100,0

Ранее считалось, что РЩЖ на фоне тиреотоксического заболевания (особенно с тиреотоксическими кризами) развивается крайне редко – в 1,5 % случаев. В последние годы появилась информация, что это далеко не так. Наше исследование показывает, что в 20,8 % случаев РЩЖ формируется на фоне тиреотоксикоза. Следует отметить, что не во всех случаях тиреотоксический процесс сопровождался клинической картиной и даже лабораторными изменениями.

И, конечно, следует обратить внимание на коллоидный зоб как фоновое заболевание, который встречается у 37,9 % пациентов с РЩЖ. По литературным источникам, коллоидный зоб как фоновый процесс составляет всего 4,7 %. Почему же наши данные столь существенно

Таблица 2

Зависимость формы РЩЖ и фонового процесса

Фоновый процесс	Форма РЩЖ, n (%)				
	Папиллярный рак	Фолликулярный рак	Медуллярный рак	Низкодифференцированный рак	ВСЕГО
Коллоидный зоб	49 (26,92)	17 (9,34)	1 (0,55)	2 (1,10)	69 (37,9)
Аутоиммунный тиреоидит	15 (8,24)	4 (2,20)	1 (0,55)	0 (0,00)	20 (10,9)
Аденомы	6 (3,30)	13 (7,14)	0 (0,00)	1 (0,55)	20 (10,9)
Зоб Хашимото	7 (3,85)	3 (1,65)	2 (1,10)	0 (0,00)	12 (6,59)
Гюртлеклеточная опухоль	5 (2,75)	2 (1,10)	0 (0,00)	0 (0,00)	7 (3,85)
Зоб Риделя	1 (0,55)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (0,55)
Токсический зоб	20 (10,99)	14 (7,69)	4 (2,20)	0 (0,00)	38 (20,8)
Фолликулярная опухоль	11 (6,04)	3 (1,65)	0 (0,00)	0 (0,00)	14 (7,69)
Зоб де Кервена	1 (0,55)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (0,55)
ВСЕГО	115 (63,18)	56 (30,76)	8 (4,39)	3 (1,60)	182 (100)

отличаются от результатов других исследователей?

Во-первых, ряд специалистов считает, что РЩЖ может развиваться в неизменной ЩЖ, т. е. на фоне абсолютного благополучия возникает злокачественный процесс. Тогда остается открытым вопрос о мультицентричном росте РЩЖ. Морфологи ГКБ № 1 г. Новосибирска считают, что для развития РЩЖ необходима предшествующая патология. Мы поддерживаем данную точку зрения.

Во-вторых, возможно, данный факт отражает некую региональную особенность. Действительно, месторасположение региона имеет важное значение: наш город находится в эндемичном районе по развитию заболеваний ЩЖ. И, несмотря на постоянную профилактику, заболеваемость все же не уменьшается.

Однако все перечисленные факторы не могут объяснить того факта, что частота развития РЩЖ на фоне коллоидного зоба в нашем исследовании более чем в 2 раза выше, нежели обнаруженная другими авторами. Возможно, что многие исследователи исходили из того, сколько случаев РЩЖ выявлено среди всех пациентов с коллоидным зобом, мы же анализировали, какова встречаемость коллоидного зоба как фоновой патологии при РЩЖ.

В нашем исследовании функция ЩЖ у 37,9 % больных определена как эутиреоидная, у 18,7 % гипотиреоидная, у 20,9 % – как гипертиреоидная. Аденомы и фолликулярные опухоли составили 22,5 %. В табл. 2 представлена зависимость между видами РЩЖ и фоновыми патологиями.

Установлено, что коллоидный зоб в 42,6 % случаев является фоновой патологией для папиллярного рака.

ВЫВОДЫ

1. Отмечен рост заболеваемости РЩЖ г. Новосибирске за период 2005–2007 гг. в 1,4 раза.

2. Впервые на основе собственного материала проанализирована фоновая патология как этиологический фактор возникновения РЩЖ. Установлено, что наиболее частыми фоновыми процессами являются коллоидный зоб, токсический зоб, аденомы и аутоиммунный тиреоидит.

3. Уменьшение заболеваемости РЩЖ на фоне аденоматозного узла связано с агрессивной тактикой в отношении аденом и признание их как облигатного предрака.

4. Тиреотоксикоз не является гарантией от возникновения РЩЖ и встречается у 20,8 % больных РЩЖ.

5. Необходимо признать, что коллоидный зоб является фоновой патологией возникновения РЩЖ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Zinkevich O.I., Zinkevich I.V., Kudinov V.I.* Рак щитовидной железы в Ростовской области // Актуальные проблемы современной эндокринологии: тез. IV Всерос. конгресса эндокринологов. СПб., 2001. 303.

Zinkevich O.I., Zinkevich I.V., Kudinov V.I. Thyroid cancer in Rostov district // Actual problems of modern endocrinology: Proceedings of IV All-Russian Congress of endocrinologists. SPb., 2001. 303.

2. *Reiners C., Farahati J.* 131I therapy of thyroid cancer patients // Quart. J. Nucl. Med. 1999. 43. (4). 324 – 335.

3. *Ezzat S., Sarti D.A., Cain D.R. et al.* Thyroid incidentalomas: prevalence by palpation and ultrasonography // Arch. Intern. Med. 1994. 154. 1838–1840.

4. *Подвязников С.О.* Рак щитовидной железы (клиника, диагностика, лечение) // Рус. мед. журн. 1998. (6). 658–664.

Podvyaznikov S.O. Thyroid cancer (clinical picture, diagnostics, treatment) // Rus. med. zhurn. 1998. (6). 658–664.

5. *Комисаренко И.В., Рыбаков С.И., Коваленко А.Е.* Рак щитовидной железы у детей и подростков Украины после аварии на Чернобыльской АЭС // Современные аспекты хирургической эндокринологии: тез. VIII Рос. симп. по хирургич. эндокринологии. Казань; М., 1999. 180–184.

Komisarenko I.V., Rybakov S.I., Kovalenko A.E. Thyroid cancer in children and adolescents of Ukraine after Chernobyl NPP accident // Modern aspects of surgical endocrinology: Proceedings VIII All-Russian symposium on surgery endocrinology. Kazan; M., 1999. 180–184.

6. *Williams D.* Thyroid cancer and the Chernobyl accident // J. Clin. Endocr. Metab. 1996. 81. (1). 6–7.

7. *Robbins J., Merino M.J., Boice J.D. et al.* Thyroid cancer: A lethal endocrine neoplasm // Ann. Intern. Med. 1991. 115. (2). 133–147.

8. *Ron E., Modan B.* Benign and malignant thyroid neoplasms after childhood irradiation for tinea capitis // J. Natl. Cancer Inst. 1980. 65. 7–11.

9. *Пачес А.И., Пропп Р.М.* Рак щитовидной железы. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Центр внедрения достижений науки и техники «Москва», 1995. 370 с.

Paches A.I., Propp R.M. Thyroid cancer. 2nd edition. M.: Center of implementation of achievements of science and technique «Moscow», 1995. 370 p

10. Gharib H., Papini E., Valcavi R. et al. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and manage-

ment of thyroid nodules // *Endocr. Pract.* 2006. 12. 63–102.

11. Hamburger J.I. Diagnosis of thyroid nodules by fine needle biopsy: use and abuse // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004. 79. 335–339.

BACKGROUND PATHOLOGY OF THE THYROID GLAND — AS A PROGNOSTIC FACTOR OF THYROID CANCER MORBIDITY

**Sergey Petrovich SHEVCHENKO^{1,2}, Elena Vladimirovna KARPINSKAYA²,
Sergey Vasil'evich Sidorov¹, Aleksey Aleksandrovich DYMOV²,
Denis Nikolaevich ROVENSKIKH²**

¹ *Novosibirsky State University
630090, Novosibirsk, Pirogov str., 2*

² *City Clinical Hospital № 1
630047, Novosibirsk, Zalesky str., 6, bd. 7*

Thyroid cancer (TC) is the most common malignant tumor of the endocrine system. The presence of background diseases in the thyroid gland plays a key role in the development of thyroid cancer. For example, the presence of adenomatous goiter significantly increases the risk of carcinoma. The problem on the interconnection between cancer and «background» processes is a principal item in thyroidology as it deals with the cause-and-effect relations in carcinogenesis. According to the data from several authors the occurrence of early cancer of the thyroid gland against the background of other diseases is as follows: neoplastic diseases (adenoma) – 65.1 %, chronic thyroiditis – 18.9 %, nodular goiter – 4.7 %. The cancer was diagnosed in 11.3 % patients without prior changes in thyroid gland tissue. The possibility of malignancy of benign nodes now has been denied by several authors, while the cases of cancer disclosure in thyroid nodes recognized as colloid (subsequent to the results of FNA) have been associated with deficiencies of biopsy technique, or with a cytologist inaccuracy. **Materials and methods.** 247 medical cases of the patients treated in the VI oncologic department of Novosibirsk Municipal Clinical Hospital № 1 for cancer of the thyroid gland during the period from 2005 up to and including 2007 have been analyzed. The diagnosis of thyroid cancer was made on the basis of the planned histological study carried out in the pathologic department of the hospital. **Conclusions.** The percentage of adenomatous changes obviously decreased compared with the previous years data (from 65.1 % to 10.9 %). The thyroid cancer developed in 20.8 % of cases against the background of thyrotoxic processes, and in 37.9 % of cases – against the background of colloid goiter.

Key words: thyroid cancer, colloidal node, adenoma.

Shevchenko S.P. – candidate of medical sciences, associate professor of the chair for surgery diseases, head of the VI oncological department, e-mail: shevchenko_sp@mail.ru

Karpinskaya E.V. – oncologist of of the VI oncological department, e-mail: lena-len@mail.ru

Sidorov S.V. – doctor of medical sciences, professor, head of the chair for surgery diseases, e-mail: svsidorov@yandex.ru

Dymov A.A. – oncologist of the VI oncological department, e-mail: alex.dim.2006@rambler.ru

Rovenskiikh D.N. – oncologist of the VI oncological department, e-mail: rovenskihd@mail.ru