

УДК 614.441-006.5-008.9

Л.А. ТИМОФЕЕВА

ТИРЕОИДЭКТОМИЯ КАК ПАТОГЕННЫЙ ФАКТОР В РАЗВИТИИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ключевые слова: рак щитовидной железы, ультразвуковая диагностика, тонкоигольная аспирационная биопсия.

Проанализированы результаты хирургического лечения 2180 больных с различными формами узловой патологии щитовидной железы за тридцатилетний период с 1977 г. по 2010 г. включительно. Использование принципа органосохраняющих операций обосновано необходимостью максимального сохранения гормонопродуцирующей функции щитовидной железы. Анализ гистологической структуры показывает, что в патогенезе развития рецидива существенную роль играет не объем выполненной операции, а этиология и морфологическая структура узлового образования.

L.A. TIMOFEEVA

THYROIDECTOMY AS A PATHOGENIC FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF THYROID CANCER

Key words: thyroid gland cancer, ultrasonic diagnostics, fine needle aspiration biopsy.

The results of surgical treatment in 2180 patients with various forms of nodular thyroid disease for thirty years from 1977 to 2010 inclusive are given. Using the principle of conservative surgery is justified by the necessity of maximum conservation of hormoneproducing thyroid function. The analysis of histological structure shows that in the pathogenesis of relapse not the amount of the operation, but the etiology and morphological structure of the nodules play an important role.

Ежегодное обследование пациентов, формирование группы риска развития рака щитовидной железы направлены на раннюю его диагностику, улучшение результатов лечения и представляют наиболее реальный и эффективный путь борьбы с раком щитовидной железы. Широко распространенный метод тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ) узлов щитовидной железы под контролем УЗ-луча с последующим цитологическим исследованием пунктата дает ценную информацию о характере морфологических изменений. Результаты УЗИ, данные лабораторного исследования при самостоятельном их использовании не позволяют во всех случаях поставить точный диагноз.

У 66 лиц (т.е. в 7,7% всех случаев рака щитовидной железы), ранее перенесших операцию по поводу доброкачественного образования (механические или косметические осложнения эутиреоидного зоба), до установления рака щитовидной железы прошло более 5 лет (табл. 1). Более чем 70% пациентов были оперированы 10 и более лет назад по поводу механических или косметических осложнений узлового зоба. В отдельных случаях предполагался гипертиреоз, но диагноз не подтвердился. У этих пациентов выявлен преимущественно фолликулярный рак. Они были старше 40 лет в момент установления диагноза. Необычно частые случаи отдаленных метастазов (легочные или костные) были доказаны сравнениями выявленных случаев больных раком щитовидной железы, в то время как увеличение количества пациентов, имевших как легочные, так и костные метастазы, не обнаружено.

В группе из 860 пациентов с диагностированным раком щитовидной железы сравнивались результаты биопсии у пациентов с предшествовавшим хирургическим вмешательством и без него (табл. 2).

Таблица 1
Интервал между тиреоидной хирургией
и диагностикой тиреоидного рака (в годах)

Интервалы, годы	Количество пациентов
5-10	19
10-15	13
15-20	12
20-30	10
Старше 30	12

В группе обследуемых значительное количество фолликулярных форм рака было статистически существенным ($p < 0,001$). Распространенность рака после хирургического вмешательства преобладала у пожилых субъектов, особенно у женщин; фолликулярный рак преобладал во всех подгруппах (табл. 3).

Процент отдаленных метастазов у пациентов после хирургического вмешательства оказался вдвое больше в сравнении с аналогичным показателем у остальных больных раком щитовидной железы из числа обследуемых нами, в то время как у 794 пациентов без операции, предшествующей диагнозу рака, отдаленные метастазы были обнаружены у 20,9% субъектов, а у пациентов после предшествующей операции отдаленные метастазы были найдены в 57,5% случаев. Это различие статистически очень важно, так как основное увеличение выявлено в группе больных с изолированными легочными или изолированными костными метастазами (тройное увеличение), в то время как в группе пациентов, имеющих и легочные, и костные метастазы, различие было не так значительно (табл. 4).

Таблица 2

**Гистологические данные у 860 пациентов
с раком щитовидной железы**

Клинические группы	Рак щитовидной железы				
	папиллярный	фолликулярный	анapластический	медуллярный	другие
Вся группа	388	348	67	14	43
После хирургического вмешательства	15	43	4	-	4
% от всей группы	3,3	12,4	6,0	-	9,3

Таблица 3

**Предшествующие хирургические операции у пациентов
в отношении возраста, пола, гистологии**

Группы	Формы рака щитовидной железы		
	сосочковый, %	фолликулярный, %	дифференцированный, %
До 40 лет	2,1	6,9	3,6
После 40 лет	5,6	14,2	10,5
Вся группа	3,9	12,4	7,9
Мужчины	1,7	10,1	5,4
Женщины	4,8	13,1	8,9

Таблица 4

**Отдаленные метастазы в группе пациентов
с предшествующей хирургической операцией в сравнении со всей группой
и пациентами без предшествующей операции**

Региональные метастазы	Хирургическое вмешательство на щитовидной железе, %	Без вмешательства на щитовидной железе, %
Метастазы в легких	24,2	8,2
Метастазы в легких и скелете	9,1	5,0
Метастазы отдаленные, без легочных	24,2	7,7
Все отдаленные метастазы	57,5	20,9

Обсуждение. Данные о рецидиве рака щитовидной железы через значительное время после операции по поводу доброкачественного образования щитовидной железы в литературе встречаются очень редко. В то же время большинство исследователей не верят, что рак может развиваться после хирургического вмешательства на щитовидной железе. Р. Huber (1956) обнаружил предыдущее хирургическое вмешательство у 17% из 225 лиц со злокачественными зобами. Он оценивает промежуток времени от 3 до 10 лет как неопределенный и более 10 лет почти определенный для первоначально доброкачественного характера зоба, по поводу которого проводилась первая опера-

ция. В 1961 г. В. Egloff обнаружил предшествовавшие операции на щитовидной железе у 14 лиц из 143 со злокачественными эпителиальными опухолями щитовидной железы. 6 из 14 пациентов были оперированы более чем за 10 лет до диагностирования рака щитовидной железы.

Мы столкнулись с этой проблемой в ходе изучения пациентов, имевших отдаленные метастазы, и пациентов с костными метастазами. Обнаружено 17,4% случаев, которым предшествовало хирургическое вмешательство более чем за 5 лет до диагностики рака щитовидной железы. Поскольку мы столкнулись со сходным результатом в процентном соотношении у пациентов с легочными метастазами, обследовали всю нашу группу из 860 пациентов и обнаружили 7,7% случаев предхирургического вмешательства примерно за пятилетний период. Так как более чем 70% этих пациентов были оперированы за 10 или более лет, предшествовавших диагностике «рак щитовидной железы», 5,5% случаев рака щитовидной железы, развившегося после 10 лет у пациентов, подвергшихся тиреоидэктомии, составили наименьший процент. Можно предположить, что рак щитовидной железы мог иметь крайне медленное течение, как описано Guinet et al. [4], и что он мог быть в период первичной операции. Эта возможность не может быть исключена, так как у большинства наших пациентов гистологические данные не могут быть перепроверены. Мы полагаем, тем не менее, что у многих пациентов хирургическая операция показала вполне характерные признаки – преобладание фолликулярного рака и высокий процент отдаленных метастазов. Наоборот, в группе пациентов без хирургического вмешательства соотношение случаев папиллярного и фолликулярного видов рака составляло 1 : 0,82, в обследуемой группе это соотношение было равно 1 : 2,87. Медленное развитие типично для многих папиллярных раков, а превалирование фолликулярных раков убедительно свидетельствует о «новой эволюции» рака щитовидной железы после тиреоидэктомии. Высокий процент отдаленных метастазов мог быть связан с биологическим поведением фолликулярных раков для пожилых пациентов, для которых значительный процент отдаленных метастазов обычен. Единственный факт, который трудно объяснить только на основе исследования фолликулярных форм рака, это первичный рост отдаленных метастазов. В случаях с фолликулярными формами рака следует ожидать основное увеличение в группах больных как с легочными, так и с костными поражениями, особенно у пожилых пациентов. Возможное предположительное объяснение можно было поискать в так называемых метастатических тиреоцитах, развивающихся в ходе тиреоидэктомии по поводу доброкачественных опухолей с имплантациями тиреоидных клеток в кости или легкие. Такой механизм был описан в эксперименте [8-10]. В течение нескольких лет эти клетки могли достигнуть стадии автономного роста. Эта гипотеза может объяснить низкий процент комбинированных легочных и костных метастазов, которые распространены у многих пациентов при раке щитовидной железы (в отличие от изолированных легочных и изолированных костных метастазов [7]).

Важно то, что все исследования демонстрируют связь операций на щитовидной железе с последующим развитием рака щитовидной железы, возни-

кающим в районах эндемического зоба [3, 7], в то время в США и Англии публиковались сообщения, отрицающие эту связь [2, 6, 8]. Если связь тиреоидного рака с эндемическим зобом все ещё остается необъяснимой, то преобладание фолликулярного рака в этих районах установлена. Другая интересная особенность – почти у всех пациентов, оперированных до развития рака щитовидной железы, был эутиреоидный зоб. Риск позднего развития рака щитовидной железы у пациентов с гипертиреозом, лечившихся хирургически или I^{131} , очень мал [2]. Теоретически можно предположить, что у пациентов, имевших эутиреоидный зоб в эндемических районах, резекция щитовидной железы приводила к росту TSH уровня и затяжной стимуляции, ведущей к развитию рака щитовидной железы [3]. Следовательно, каков бы ни был механизм развития рака щитовидной железы после операции тиреоидэктомии по поводу доброкачественного эутиреоидного зоба, все пациенты должны проверяться через регулярные интервалы относительно возможности злокачественного или доброкачественного рецидива.

Выводы. Результаты ультразвукового динамического наблюдения с последующим цитологическим исследованием пунктата щитовидной железы у пациентов, перенесших тиреоидэктомию, позволяют выявлять послеоперационные осложнения в виде рецидива рака щитовидной железы.

Тиреоидэктомия узлового эутиреоидного зоба в эндемических районах приводит к росту TSH уровня и к затяжной стимуляции, ведущей к развитию рака щитовидной железы.

Литература

1. Cuello C., Correa P., Eisenberg H. Geographie pathology of thyroid carcinoma // Cancer. 1969. Vol. 23. P. 230.
2. Dobyns B.M., Sheline G.E., Workman J.B. et al. Malignant and benign neoplasms of the thyroid in patients treated for hyperthyroidism. A report of the Cooperative Thyrotoxicosis Therapy Follow-up Study // J. clin. Endocrin. Metabol. 1974. Vol. 38. P. 976.
3. Egloff B. Bösartige Schilddrüsengeschwulste mit besonderer Berücksichtigung maligner Recidive primär gutartiger Kropfe // Schweiz. med. Wschr. 1961. Vol. 91. S. 424.
4. Guinet P., Dargent M., Bansillon V., Vallon C. Goiter and thyroid cancer // Rev Lyon Med. 1965. Vol. 14(11). P. 469-480.
5. Huber P. Über maligne Recidive nach der Operation primär nicht maligner Strumen // Krebsarzt. 1956. Vol. 11. S. 14.
6. Jenny H., Block M.A., Horn R.C., Miller J.M. Recurrence following surgery for benign thyroid nodules // Arch. Surg. 1966. Vol. 92. P. 525.
7. Němec J., Zamrazil V., Pohunkova D., Zenan V., Röhling S. Thyroidectomy as a Pathogenic Factor in the Evolution of Thyroid Cancer // Neoplasma. 1980. Vol. 27(5). P. 595-599.
8. Sloan L.W. Of the origine characteristics and behavior of thyroid cancer // J. Clin. Endocrin. 1954. Vol. 14. P. 1309.
9. Tarkiklis N. Penetration of the vascular endothelial barrier by non-neoplastic thyroid cells in circulation // Eur. J. Cancer. 1969. Vol. 5. P. 445.
10. Yamane I., Kamba S. Schilddrüsen – Autotransplantation ins Knochenmark und Vascularlumen // Yonago Acta med. 1970. Vol. 13. S. 131.

ТИМОФЕЕВА ЛЮБОВЬ АНАТОЛИЕВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (adabai@mail.ru).

ТИМОФЕЕВА ЛЮБОВ АНАТОЛИЕВНА – candidate of medical sciences, assistant professor of the Department of Internal Diseases Propaedeutics with a Radiodiagnostic Course, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.
