

*Н.І. Афанасьєва**О.В. Мужичук**Л.Я. Васильєв**О.М. Астап'єва**В.М. Ріако**Інститут медичної радіології
ім. С.П. Григор'єва АМНУ,
Харків, Україна*

Ключові слова: поєднана злоякісна та доброякісна тиреоїдна патологія, рак щитовидної залози, вузловий зоб, аутоімунний тиреоїдит, клінічний перебіг.

РОЗВИТОК ТА ПЕРЕБІГ РАКУ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ НА ТЛІ ДОБРОЯКІСНОЇ ТИРЕОЇДНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Резюме. Проаналізовано історію хвороби 71 хворого на рак щитовидної залози (РЩЗ) у поєднанні з доброякісною патологією (ДП), які перебували на стаціонарному лікуванні в Інституті медичної радіології АМНУ. До встановлення діагнозу РЩЗ 49,3% пацієнтів знаходились на спостереженні за місцем проживання з приводу ДП протягом 5 років і довше. Лише у 21% хворих ДП існувала менше 6 міс. Захворюваннями, з якими найбільш часто поєднувався РЩЗ, були вузловий зоб та аутоімунний тиреоїдит. Встановлена можливість поєднання медулярного РЩЗ не тільки з ДП, але і з диференційованими формами РЩЗ, незважаючи на відмінності морфогенезу цих неопластичних процесів.

ВСТУП

Профілактика, діагностика пухлин щитовидної залози (ЩЗ) та лікування хворих з цією патологією — одна з актуальних проблем сучасної онкології. Це пов'язано як з наявністю великої кількості невирішених питань щодо патогенезу, діагностики і лікування цієї патології [1, 2], так і з динамікою захворюваності на рак щитовидної залози (РЩЗ). За даними В.В. Двойріна [3], темп підвищення захворюваності на РЩЗ за останнє десятиріччя становив 131–135%, що значно перевищує показники зростання частоти розвитку інших онкологічних захворювань. За сучасними даними РЩЗ становить близько 1–1,5% усіх злоякісних новоутворень. Протягом останніх років існує тенденція до підвищення захворюваності на РЩЗ [4], хоча певний відсоток зростання цього показника може бути пов'язаний з впровадженням у практику сучасних методів обстеження пацієнтів. У зв'язку з викладеним широко вивчається вплив факторів навколишнього середовища на ЩЗ, а також роль та місце супутньої тиреоїдної патології в патогенезі РЩЗ.

Формування новоутворень ЩЗ — багаторівневий комплексний процес. Одним із загальних механізмів виникнення пухлин будь-якого органа є порушення контролю клітинної проліферації, яке досить часто відбувається вже за наявності фонових або передпухлинних захворювань [5]. Питання щодо ролі стану тиреоїдної паренхіми у розвитку РЩЗ вивчено недостатньо, необхідно визначити морфологічну структуру вузлових утворів ЩЗ для вибору адекватної тактики лікування [6]. Однак частина дослідників або зовсім не приділяють уваги ролі фонової патології в розвитку РЩЗ [7], або стверджують, що наявність деяких захворювань ЩЗ, зокрема аутоімунного тиреоїдиту (АІТ), повністю виключає мож-

ливість виникнення РЩЗ, за виключенням вкрай рідких випадків злоякісної лімфоми [8]. Поряд із цим існують і інші погляди. Так, відомо, що у хворих на РЩЗ, яким призначали α -інтерферон, часто виникали аутоімунні захворювання ЩЗ [9]. За даними А.В. Фурманчук [10], з 122 розтинів у 83 (68%) випадках у ЩЗ виявлено недіагностовані патологічні процеси, в тому числі в 9% — первинну приховану тиреоїдну карциному, в 22% — аденому, в 52,2% — вузловий зоб, в 6,5% — тиреоїдит. Патоморфологи відзначають підвищення частоти розвитку АІТ (до 17%), раку (до 10%), дисплазії тиреоїдного епітелію, тяжкі форми яких визначають як найбільш часті форми передраку. Гіперпластичні і диспластичні зміни в ЩЗ були виявлені в 34% випадків, з них в 7,5% — прихований тиреоїдний рак [11]. Вважають, що прихована тиреоїдна карцинома завжди розвивається на тлі іншої тиреоїдної патології — вузлового зоба, АІТ, рідше — дифузного токсичного зоба [12, 13]. Результати цих досліджень розглядають як серйозний аргумент на користь розвитку РЩЗ, як правило, в патологічно зміненій тиреоїдній тканині. Різні форми зоба розцінюють як фонові процеси, що в деяких випадках сприяють виникненню передракових змін у ЩЗ [14].

Мета дослідження — вивчення частоти поєднання злоякісної та доброякісної тиреоїдної патології у хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні в Інституті медичної радіології ім. С.П. Григор'єва (ІМР) АМНУ.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У відділенні променевої діагностики та радіонуклідної терапії клініки ІМР АМН України з 01.09.1999 по 01.10.2001 р. було проведено лікування 604 хворих на РЩЗ, з них у 116 (19,21%) РЩЗ поєднувався з доброякісними процесами ЩЗ (ДПЩЗ);

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

у 488 (80,78%) — діагностовано тиреоїдний рак без супутньої доброякісної патології.

Методом випадкової вибірки було занесено до інформаційної комп'ютерної бази даних та опрацьовано за допомогою методів статистичного аналізу (програма «Статистика») дані 71 історії хвороби пацієнтів (жінок — 65, чоловіків — 6), хворих на РЩЗ в поєднанні з ДППЩЗ. Більшість із них були мешканцями Харкова та області (21 пацієнт — 26,9%), 2-ге—3-тє рангове місце за кількістю хворих посідали Донецька та Дніпропетровська області (по 10 пацієнтів — 14%). Більше ніж половина хворих (55,8%) були працездатного віку (40—59 років).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Більшість хворих (69 осіб) ще до хірургічного втручання з приводу РЩЗ спостерігав лікар за місцем проживання з приводу ДППЩЗ (зоб, вузловий зоб, АІТ, тиреотоксикоз та ін.). Спектр цих захворювань наведено в таблиці.

Таблиця
Розподіл хворих на РЩЗ та ДППЩЗ за видом доброякісної патології

Вид доброякісної патології	Абсолютна кількість хворих (%)		
	які лікувались до встановлення діагнозу РЩЗ	які не лікувались до встановлення РЩЗ	Всього
Вузловий зоб	14 (19,7)	26 (36,6)	40 (56,3)
Зоб	4 (5,6)	10 (14,1)	14 (19,7)
АІТ	2 (2,8)	1 (1,4)	3 (4,2)
Гіперплазія ЩЗ	1 (1,4)	2 (2,8)	3 (4,2)
Аденома ЩЗ	1 (1,4)	0 (0,0)	1 (1,4)
Кіста	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (1,4)
Гіпертиреоз	5 (7,0)	2 (2,8)	7 (9,8)
ДППЩЗ не описано	2 (2,8)	0 (0,0)	2 (2,8)
Разом	28 (39,4)	43 (60,6)	71 (100,0)

Найбільшу групу склали пацієнти (40 осіб) з діагнозом «вузловий зоб» або «зоб» (14). У хворих з діагнозом «вузловий зоб» під час гістологічного дослідження було виявлено сполучення РЩЗ з вузловим зобом (13 випадків), АІТ (5), колоїдним зобом (6); у 16 хворих — поєднання цих ДППЩЗ з іншими видами дифузної і вогнищевої тиреоїдної патології. Аналізуючи гістологічні препарати 14 пацієнтів із зобом, виявлено такі сполучення РЩЖ з ДППЩЗ: у 5 — з АІТ, у 5 — з вузловим зобом, у 4 — з колоїдним зобом.

АІТ діагностували до проведення хірургічного лікування тільки у 3 пацієнтів: у 2 — лікованих раніше, в 1 — якому лікування не проводили. Після операції діагноз АІТ у всіх пацієнтів був підтверджений результатами гістологічного дослідження; в 1 випадку АІТ поєднувався з фолікулярною аденокарциною, в 2 інших — з папілярним РЩЗ.

Із 3 пацієнтів з гіперплазією ЩЗ під час гістологічного дослідження операційного матеріалу в 1 було діагностовано (за місцем проживання) поєднання фолікулярної аденокарциноми ЩЗ з АІТ, при перегляді препаратів в ІМР — медулярний рак ЩЗ з амілоїдозом стромы в поєднанні з АІТ; в 1 пацієнта за місцем проживання ДППЩЗ не було виявлено, при перегляді в ІМР встановлено поєднання фолікуляр-

ної аденокарциноми з колоїдним зобом; в 1 пацієнта, оперованого в ІМР, гістологічно виявлено папілярний РЩЗ на тлі колоїдного зоба.

У пацієнта, якого спостерігали і лікували з приводу аденоми ЩЗ, виявили папілярний рак. У 1994 р. йому провели лівосторонню геміструмектомію (гістологічно виявлено папілярний РЩЗ), у 2000 р. — субтотальну правосторонню геміструмектомію (гістологічно виявлено поєднання папілярного РЩЗ з аденомою ЩЗ).

В 1 пацієнтки, яка перебувала під спостереженням, але не отримувала лікування з приводу кісти ЩЗ, після хірургічного втручання, проведеного за місцем проживання (правостороння геміструмектомія і резекція лівої частки ЩЗ), гістологічно верифіковано папілярний рак (фолікулярний варіант) на тлі вузлового зоба.

Із 7 пацієнтів з гіпертиреозом у 4, за даними патогістологічного висновку, виявлено поєднання РЩЗ з АІТ, у 2 — з тиреотоксикозом, в 1 — з вузловим зобом.

За даними проведеного аналізу можна зробити такі висновки: 1. У хворих, яких спостерігали за місцем проживання з приводу ДППЩЗ, РЩЗ частіше поєднувався з вузловим зобом і АІТ. 2. У разі поєднання РЩЗ із ДППЩЗ відзначено недостатню верифікацію діагнозу, встановленого за місцем проживання хворого.

Аналізуючи тривалість існування проявів ДППЩЗ до встановлення діагнозу РЩЗ, відзначено, що майже у половини хворих (35 пацієнтів — 49,3%) доброякісна тиреоїдна патологія існувала давно, більше 5 років; в деяких випадках — з дитинства. В анамнезі лише у 15 (21,1%) хворих тиреоїдна патологія визначена менше як за 6 міс до встановлення діагнозу РЩЗ.

Патогістологічний діагноз ДППЩЗ у більшості випадків (48 хворих, 67,6%) був встановлений одночасно з діагнозом РЩЗ. До встановлення діагнозу РЩЗ 8 (11,3%) пацієнтів були оперовані з приводу доброякісної тиреоїдної патології, а у 3 (4,2%) хворих така патологія виникла після хірургічного лікування з приводу РЩЗ.

Слід підкреслити, що 43 (60,6%) пацієнти з ДППЩЗ, у яких згодом виник РЩЗ, не отримували необхідного лікування. Ці хворі хоча і були на диспансерному обліку, але проходили обстеження вкрай нерегулярно. Це свідчить про відсутність онкологічної настороженості у лікарів, які спостерігали цих хворих. Лише 28 (39,4%) пацієнтам проводили медикаментозну гормональну терапію з приводу доброякісної тиреоїдної патології. Враховуючи, що в ряді випадків таке лікування за місцем проживання тривало більше 5—6 років, а в подальшому ці хворі були оперовані з приводу РЩЗ, постають питання: чи достатньою була терапія, чи не надто довго цих пацієнтів спостерігали і неефективно лікували за місцем проживання, чи проводили необхідні дослідження, щоб вчасно діагностувати РЩЗ? Очевидно, обрана в медичних закладах за місцем про-

живання лікувально-діагностична тактика була неадекватною.

Аналіз варіантів поєднання РЩЗ та ДПЩЗ свідчить, що найчастіше диференційовані форми РЩЗ були поєднані з вузловим зобом — у 21 (29,5%) хворого та з АІТ — у 17 (23,9%). Поєднання диференційованих форм тиреоїдного раку одночасно з декількома видами доброякісної вогнищевої патології — вузловим зобом, кістою, аденомою, АІТ — спостерігали у 13 (18,3%) пацієнтів. Дифузні ДПЩЗ — колоїдний зоб, тиреотоксикоз — виникали на тлі тиреоїдного раку у 12 (16,9%) хворих. Слід відзначити можливість поєднання з доброякісною тиреоїдною патологією медулярного раку ЩЗ (з парафолікулярних С-клітин) — 2 (2,8%) випадки. Згідно з нашими спостереженнями, існує також можливість одночасного перебігу медулярного та інших морфологічних варіантів РЩЗ з ДПЩЗ.

За результатами аналізу перебігу диференційованих форм тиреоїдного раку та ДПЩЗ (АІТ, вузлового та колоїдного зоба та ін.) встановлено, що, з одного боку, клінічні прояви неопластичного процесу найчастіше подібні до таких при «чистому РЩЗ». З іншого — ДПЩЗ, з приводу яких пацієнтів не виправдано довго спостерігають і лікують, може маскувати виникнення та клінічний перебіг пухлинного процесу, що не дає можливості своєчасно діагностувати злякисні пухлини ЩЗ.

Перебіг доброякісної тиреоїдної патології, що виникла на тлі РЩЗ, вимагає перегляду рутинних підходів до лікувальної тактики при незначних за розміром вузлових утвореннях ЩЗ. ДПЩЗ за відсутності адекватного лікування створює фон лабораторного гіпотиреозу, на тлі якого може виникати неопластичний процес. Найбільш несприятливим фоном для виникнення тиреоїдного раку є вузловий зоб та АІТ. Непроведення адекватної гормонотерапії хворим, оперованим з приводу ДПЩЗ, також може спричинити проліферацію тиреоїдного епітелію та пухлинну трансформацію тиреоцитів.

Нерадикальне хірургічне лікування хворих з тиреоїдною карциномою (а, можливо, і недостатня гормональна терапія), порушення програми лікування при РЩЗ — умови для виникнення в подальшому доброякісної патології, що, погіршуючи гормональний стан пацієнта, може провокувати рецидивування РЩЗ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Балаболкин МИ. Эндокринология. Москва: Медицина 1998. 420 с.
2. Дедов ВИ, Дедов ИИ, Степаненко ВФ. Радиационная эндокринология. М.: 1993. 238 с.
3. Двойрин ВВ, Аксель ЕМ, Трапезников НН. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения России и некоторых других стран СНГ в 1993 г. Москва: Медицина 1995. 204 с.
4. Пачес АИ, Пропп РМ. Рак щитовидной железы. Центр внедрения достижений науки и техники. Москва: Медицина 1995. 125 с.

5. Дедов ИИ, Трошина ЕА, Мазурина НВ. Молекулярно-генетические аспекты новообразований щитовидной железы. Пробл эндокринологии 2000; 2: 22–9.

6. Бондаренко ВО. Комплексная экспресс-диагностика и тактика хирургического лечения заболеваний щитовидной железы [Автореф дис ... д-ра мед наук]. Москва, 1994.

7. Ветшев ПС, Габаидзе ДИ, Баранова ОВ. Аденомы щитовидной железы. Пробл эндокринологии 2001; 2: 25–32.

8. Герасимов ГА, Трошина ЕА. Дифференциальная диагностика и выбор метода лечения при узловом зобе (лекция). Пробл эндокринологии 1998; 5: 35–41.

9. Петунина НА, Герасимов ГА. Аутоиммунный тиреоидит: современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении (лекция). Пробл эндокринологии 1997; 4: 30–5.

10. Фурманчук АВ, Русак НИ. Скрытая онкологическая патология щитовидной железы. Вопр онкологии 1992; 38 (7): 811–6.

11. Рудницкая АЮ, Вовк ВИ, Макар РД. Дисплазия и ранний рак щитовидной железы в свете патоморфоза тиреоидной патологии. Тез докл IV съезда патоморфологов УССР. Донецк, 1986: 62–3.

12. Бомаш НЮ. Патоморфология рака щитовидной железы. Диагностика и хирургическое лечение рака щитовидной железы. Сб. науч тр (Под ред Л.Н. Камардина). Медицина: Ленинград, 1983: 107–13.

13. Макар РД, Рудницкая АЮ. Ранний рак щитовидной железы. Тез докл VIII съезда онкологов УССР (26–28 сентября 1990 г). Донецк, 1990: 335–6.

14. Макар РД, Чеповский ВС, Вовк ВИ. Ранний рак щитовидной железы. Тез Всесоюз симп по хирургич эндокринологии: «Заболевания щитовидной железы и околощитовидной железу» (27–29 июня 1991 г). Харьков, 1991: 54–5.

DEVELOPMENT AND COURSE OF THYROID CANCER ACCOMPANIED BY BENIGN THYROID PATHOLOGY

N.I. Afanasieva, O.V. Muzhychuk, L. Ya. Vasiliev, O.M. Astapieva, V.M. Riyako

Summary. Medical cards were analyzed for 71 patients with thyroid cancer (TC) accompanied by benign pathology (BP), who received hospital treatment in the Institute of Medical Radiology (IMR). Prior to TC diagnosing, 49,3% patients had been observed for BP during 5 years or longer at their place of residence. A BP of less than 6 months was present in 21% patients only. Nodular goiter and autoimmune thyroiditis were the most common disorders accompanying TC. It is found that medullary TC may be accompanied not only by BP but also by differentiated forms of TC, despite of differences in the morphogenesis of these two neoplastic processes.

Key Words: combined malignant and benign thyroid pathology, thyroid cancer, nodular goiter, autoimmune thyroiditis, clinical course.

Адреса для листування:

Афанасьева Н.І.
61024, Харків, вул. Пушкінська, 82
Інститут медичної радіології
ім. С.П. Григор'єва АМНУ
Факс: (0572) 431-125, 437-120