

УДК 616.44-006+616.44-002:616-018

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЛИЦ ГРУППЫ РИСКА

Канд. мед. наук А. В. МУЖИЧУК, проф. Н. И. АФАНАСЬЕВА, канд. мед. наук В. В. МУЖИЧУК

*Харьковский национальный медицинский университет,
ГУ «Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева АМН Украины»,
Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина*

Проведена сравнительная оценка цитологических и гистологических исследований у лиц с различными патологиями щитовидной железы. Отмечено, что увеличение количества пункций различных узлов и участков одного узла позволяет улучшить качество цитологической диагностики сочетанной тиреоидной патологии до 92 % и выявлять неопластический процесс у лиц с доброкачественной тиреоидной патологией. Выявление сочетанной патологии щитовидной железы помогает избрать надлежащую тактику лечения таких больных.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, доброкачественная тиреоидная патология, ранняя диагностика тиреоидного рака.

В Украине, как и в большинстве развитых стран мира, смертность от злокачественных новообразований занимает второе место после смертности от заболеваний сердечно-сосудистой системы и составляет 15 % всех случаев смертности и 25 % инвалидизации населения страны. По прогностическим оценкам, в Украине до 2010 г. ежегодно будет регистрироваться до 200 тыс. новых случаев злокачественных новообразований, а контингент онкологических больных достигнет 1 млн человек. Рост заболеваемости злокачественными опухолями является главной проблемой здравоохранения.

Рак щитовидной железы (РЩЖ) является наиболее распространенной опухолью эндокринной системы [1]. Статистика рака в Украине на

протяжении последних почти трех десятилетий свидетельствует о том, что темпы прироста РЩЖ за последнее десятилетие составляли 131–135 %, что значительно превышает показатели других онкологических заболеваний, и сейчас РЩЖ составляет около 1,5–2 % от всех злокачественных опухолей [2].

В последние годы прослеживается тенденция роста заболеваемости этой патологией [3]. И хотя определенный процент роста заболеваемости связан с внедрением в клиническую практику современных методов обследования больных [4], все же существуют данные о действительном росте заболеваемости РЩЖ, который обусловлен целым рядом факторов, в том числе и влиянием факторов окружающей среды. В современных радиационно-

экологических условиях Украины, промышленно развитого региона центральной Европы, после катастрофы на Чернобыльской АЭС вопрос о распространенности РЩЖ стоит очень остро.

При определении патогенетических аспектов возникновения тиреоидного рака кроме стимулирующего влияния на пролиферативную активность клеток щитовидной железы (ЩЖ) тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) [5], роли молекулярно-генетических факторов в неопластической трансформации тиреоцитов [6], очевидно, необходимо учитывать такой важный компонент, как состояние окружающей тиреоидной паренхимы, на фоне которой возникает и развивается РЩЖ, поскольку фоновые процессы, хотя и не являются непосредственными предшественниками опухоли с морфологической точки зрения, но в то же время могут способствовать злокачественной трансформации [7].

В настоящее время до конца еще не определены взаимосвязь РЩЖ с фоновой тиреоидной патологией, а также влияние последней на его развитие. В некоторых работах отмечается преобладающее развитие РЩЖ на фоне неизменной тиреоидной паренхимы [8]. Однако в то же время часть исследователей отмечает, что относительный риск развития РЩЖ возрастает в 8,2–27,1 раза у больных с любой патологией ЩЖ в анамнезе [9]. Кроме того, существует точка зрения, что доброкачественная патология ЩЖ, в частности аутоиммунный тиреоидит (АИТ), способствует более благоприятному течению тиреоидного рака [10].

В последнее время патоморфологи отмечают рост АИТ (до 17%), рака (до 10%), дисплазий тиреоидного эпителия. Тяжелые формы дисплазий трактуют как наиболее вероятные формы предрака. Гиперпластические и диспластические изменения в ЩЖ среди умерших находят в 34% случаев, на их фоне в 7,5% случаев был выявлен скрытый тиреоидный рак [11]. Анализируя патологические процессы, на фоне которых был выявлен РЩЖ, исследователи отмечают, что лишь в 22,8% случаев такой фон отсутствовал, а в остальных 77,1% фоном для развития тиреоидного рака были аденомы, хронические АИТ и узловой зоб [12]. Некоторые исследователи рассматривают аденомы как облигатный предрак, отмечая наиболее высокий процент выявления микрокарцином на их фоне [13]. Существует предположение, что практически в каждой аденоме изначально присутствует микрофокус карциномы. Эти обстоятельства рассматривают как серьезный аргумент в пользу развития РЩЖ как правило в патологически измененной тиреоидной ткани. Поэтому различным доброкачественным процессам в ЩЖ можно отвести роль фоновых, способствующих возникновению предраковых изменений и неопластической трансформации ЩЖ.

Точку зрения о необходимом существовании процесса, на фоне которого возникает тиреоидный рак, подтверждают сообщения о том, что

развитие скрытой тиреоидной карциномы всегда происходит на фоне другой тиреоидной патологии — узлового зоба, АИТ, реже — диффузного токсичного зоба [14].

Целью работы было создание стандартной программы обследования пациентов с доброкачественной патологией ЩЖ для своевременного выявления тиреоидного рака среди пациентов группы риска.

Нами был проведен анализ клинических случаев РЩЖ у 778 больных (мужчин — 72, женщин — 706, медиана возраста — 42,3 года) с различными изменениями в ЩЖ. Всем пациентам было проведено ультразвуковое исследование ЩЖ с использованием ультразвукового аппарата ACUSON (США) с помощью датчика механического линейного сканирования (частота 7,5 МГц). Все статистические показатели и сравнения после предварительной проверки нормальности распределения производились методами параметрической статистики [15]. У всех обследованных выполнено 970 пункций образований ЩЖ под ультразвуковым контролем. Из всех обследованных больных в 311 случаях пациентам было проведено хирургическое вмешательство. При гистологическом исследовании удаленной ткани встречались следующие патологические процессы: макро-микрофолликулярный коллоидный зоб — 204 (65,6±2,7%) случая; аденомы различного строения, преимущественно фолликулярные — 47 (15,1±2,0%) случаев; АИТ — 34 (10,9±1,8%) случая; фолликулярный рак ЩЖ — 26 (8,4±1,6%) случаев. Из 311 оперированных больных в 137 (44±2,8%) случаях отмечалось различное сочетание патологических процессов в тиреоидной паренхиме (сочетанная тиреоидная патология). Из них коллоидный зоб и АИТ — у 57 (41,6±4,2%) больных, коллоидный зоб и аденома — у 19 (13,9±2,9%), коллоидный зоб и киста — у 9 (6,6±2,1%), АИТ и аденома — у 26 (18,9±3,3%), коллоидный зоб и РЩЖ — у 10 (7,3±2,2%), АИТ и киста — у 2 (1,5±1,0%), АИТ и рак — у 14 (10,2±2,6%) (таблица).

Анализ цитологического материала, полученного при тонкоигольной аспирационной биопсии под ультразвуковым контролем (ТАБ-УЗИ) свидетельствует, что из 970 пункций информативными (т. е. имевшими достаточное для цитологического анализа количество клеточного материала) были 911 (94±0,8%). При цитологическом исследовании клеточного материала, полученного при ТАБ узловых образований и паренхимы ЩЖ, были установлены цитологические диагнозы: 67 (7,3±0,9%) — злокачественные новообразования, 152 (16,9±1,2%) — АИТ; 23 (2,5±0,5%) — кисты; 78 (8,5±0,9%) — аденомы; 544 (59,7±1,6%) — коллоидный зоб. В 47 (5,2±0,7%) случаях при ТАБ новообразования ЩЖ и окружающей его ткани было установлено наличие сочетанной патологии.

Сочетанные процессы отмечались в одной доле ЩЖ у 24 больных (51±7,3%), в разных долях — у 23 (49±6,1%).

В нашей практике при цитологическом исследовании пунктатов встречались такие сочетания патологических процессов (таблица): коллоидного зоба и кисты — у 4 больных; аденомы и зоба — у 10 больных (кистозный зоб и фолликулярная аденома, аденома и пролиферирующий зоб, аденома и коллоидный зоб); АИТ и аденомы — у 8 больных (АИТ и фолликулярная аденома, АИТ и В-клеточная аденома); АИТ и рака — у 3 больных. Наибольший процент случаев сочетанной патологии приходился на АИТ в сочетании с зобом — 19 (АИТ и коллоидный зоб, АИТ и пролиферирующий зоб, зоб на фоне АИТ, кистозный зоб и АИТ). Также отмечалось несколько случаев сочетания АИТ с кистозным образованием и коллоидного зоба и РЩЖ.

Цито-гистологическая характеристика сочетанной патологии ЩЖ

| Вид сочетанной патологии ЩЖ | Количество случаев сочетанной патологии ЩЖ, выявленных | | | |
|-----------------------------|--|----------|----------------------------------|----------|
| | при цитологическом исследовании | | при гистологическом исследовании | |
| | абс. ч. | % | абс. ч. | % |
| Зоб и киста | 4 | 8,5±4,1 | 9 | 6,6±2,1 |
| АИТ и зоб | 19 | 40,4±7,2 | 57 | 41,6±4,2 |
| АИТ и рак | 3 | 6,4±3,6 | 14 | 10,2±2,6 |
| АИТ и аденома | 8 | 17,0±5,5 | 26 | 18,9±3,3 |
| АИТ и киста | 1 | 2,1±2,1 | 2 | 1,5±1,0 |
| Аденома и зоб | 10 | 21,3±6,0 | 19 | 13,9±2,9 |
| Рак и зоб | 2 | 4,3±3,0 | 10 | 7,3±2,2 |
| Всего | 47 | 100 | 137 | 100 |

При исследовании пунктата ЩЖ у больных с сочетанной патологией цитограммы имели признаки различных процессов.

Препараты пунктатов коллоидного зоба отличаются наличием значительного количества жидкого коллоида, который окрашивается в фиолетово-розовый цвет, и небольшого количества клеток кубического, реже низкого призматического эпителия, расположенных пластами.

Кистозный зоб характеризуется наличием коллоида, фрагментов фолликулярного эпителия с признаками пролиферации, плоского эпителия, выступающего пустоты кист, и макрофагов, содержащих гемосидерин.

При сочетанной патологии зоба и аденомы цитологическая картина зоба дополняется наличием

фолликулярных структур, часто расположенных радиально вокруг небольшого сосредоточения коллоида.

Когда аденому сопровождает АИТ, фолликулярные структуры встречаются среди элементов лимфоидно-плазмочитарной инфильтрации, комплексов А- и В-клеток, иногда с выраженной атипией, а также макрофагов из центров размножения лимфоидного фолликула.

Сочетанная патология ЩЖ «зоб и АИТ» имеет цитологические черты обеих заболеваний.

Иногда очень сложно выявить карциному на фоне АИТ, в связи с тем что не существует надежных признаков малигнизации, а атипия А- и В-клеток при АИТ может быть очень выраженной, особенно при условии длительного существования аутоиммунной патологии. Включение цитоплазмы в ядро — достаточно надежный критерий малигнизации при цитологическом установлении диагноза. Однако существуют крайне редкие исключения, встречаемые при доброкачественных опухолях.

Довольно часто встречаются случаи сочетанной патологии «рак и зоб».

Для подтверждения цитологического диагноза проводили его сопоставление с гистологическим заключением. Нами было проанализировано соответствие цитологического и гистологического заключений в 174 случаях заболеваний ЩЖ (без сочетанной патологии). Было установлено, что цитологический и гистологический диагнозы совпали в 160 (92±2,0%) случаях: зоб — 43 (24,7±3,3%), аденома — 16 (6,2±1,8%), АИТ — 50 (28,7±3,4%), злокачественные новообразования — 43 (24,7±3,3%), кисты — 22 (12,8±2,5%) случая. В 14 (8±2,1%) случаях зафиксированы расхождения цитологического и гистологического диагноза. Наибольшее количество ошибок выпало на дифференциальную диагностику зоба и аденомы — 9 случаев (5,1±1,7%).

Таким образом, гистологическое исследование, в отличие от цитологического, позволяет практически всегда устанавливать у больного наличие сочетанной патологии ЩЖ, поскольку цитологическая диагностика прямо зависит от информативности полученного материала и количества пропунктированных локализаций. Увеличение количества пункций различных узлов и участков одного узла позволяет улучшить качество цитологической диагностики сочетанной тиреоидной патологии до 92% и выявлять неопластический процесс у лиц с доброкачественной патологией ЩЖ.

Вместе с тем предоперационная цитологическая диагностика заболеваний ЩЖ с помощью тонкоигольной аспирационной биопсии под контролем сонографии позволяет с высокой точностью отличать доброкачественные и злокачественные процессы. Выявление сочетанной патологии ЩЖ помогает избрать надлежащую тактику лечения таких больных.

Литература

1. *Валдина Е. А.* Заболевания щитовидной железы.— СПб.: Петербург, 2006.— 264 с.
2. Рак в Україні, 2005–2006. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / З. П. Федоренко, Л. О. Гулак, Є. Л. Горох та ін. // Бюл. національного канцер-реєстру України.— № 87.— К., 2007.— 96 с.
3. *Бернштейн Л. М.* Онкоэндокринология: традиции, современность и перспективы.— СПб.: Наука, 2004.— 343 с.
4. *Степанов С. О., Ратушная В. В.* Диагностическая ценность пункционной биопсии узловых образований щитовидной железы под контролем ультразвука // Сб. матер. Всерос. конгресса лучевых диагностов «Радиология 2007», 06.06.2007–08.06.2007.— М., 2007.— С. 163–164.
5. *Garcia-Jimenez C., Santisteban P.* TSH Signaling and Cancer // *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*— 2007.— Vol. 51 (5).— P. 654–671.
6. *Viacava P., Bocci G., Tonacchera M.* Markers of cell proliferation, apoptosis and angiogenesis in thyroid adenomas: a comparative immunohistochemical and genetic investigation of functioning and nonfunctioning nodules // *Thyroid.*— 2007.— Vol. 17 (3).— P. 191–197.
7. *Касивцов О. А., Скобельдина Т. А.* Клиническая характеристика рака щитовидной железы на фоне узловых и диффузных ее поражений // *Вестн. РГМУ.*— 2006.— № 2 (49).— С. 138.
8. *Амирова Н. М., Дубошина Т. Б.* Хирургическое лечение рака щитовидной железы. Современные аспекты хирургической эндокринологии // Матер. одиннадцатого (тринадцатого) Рос. симпозиума с междунар. участием по хирургической эндокринологии.— СПб.: Welcome, 2003.— Т. 1.— С. 7–8.
9. *Рудницкий Л. В.* Заболевания щитовидной железы.— СПб.: Питер, 2006.— 128 с.
10. *Кошелоук Е. Г., Охлопкова Н. С.* Рак щитовидной железы и аутоиммунный тиреоидит // *Вестн. РГМУ.*— 2006.— № 2 (49).— С. 139–140.
11. *Greisen O.* A nodule in the thyroid gland. Preoperative examinations and treatment — an analysis of 990 cases // *Ugeskr. Laeger.*— 2003.— Vol. 165, № 10.— P. 1031–1034.
12. Рак щитовидной железы на фоне узловых образований / И. В. Решетов, В. О. Ольшанский, Э. И. Трофимов и др. // *Рос. онкол. журн.*— 2002.— № 3.— С. 7–11.
13. Selection of patients with solitary thyroid nodules for operation / L. Leenhardt, F. Menegaux, B. Franc et. al. // *Eur. J. Surg.*— 2002.— Vol. 168., № 4.— P. 236–241.
14. *De Matos P. S., Ferraira A. P., Ward L. S.* Prevalence of papillary microcarcinoma of the thyroid in autopsy and surgical series // *Endocr. Pathol.*— 2006.— Vol. 17, № 2.— P. 165–173.
15. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика.— М.: Практика, 1999.— 460 с.

РАННЯ ДІАГНОСТИКА РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ В ОСІБ ГРУПИ РИЗИКУ

О. В. МУЖИЧУК, Н. І. АФАНАСЬЄВА, В. В. МУЖИЧУК

Проведено порівняльну оцінку цитологічних та гістологічних досліджень в осіб з різними патологіями щитоподібної залози. Зазначено, що збільшення кількості пункцій різних вузлів і ділянок одного вузла дає змогу підвищити якість цитологічної діагностики поєднаної тиреоїдної патології до 92% та виявляти непластичний процес в осіб з доброякісною тиреоїдною патологією. Виявлення поєднаної патології щитоподібної залози допомагає обрати належну тактику лікування таких хворих.

Ключові слова: рак щитоподібної залози, доброякісна тиреоїдна патологія, рання діагностика тиреоїдного раку.

EARLY DIAGNOSIS OF THYROID CANCER IN PERSONS FROM THE RISK GROUP

A. V. MUZHICHUK, N. I. AFANASIEVA, V. V. MUZHICHUK

Comparative assessment of cytology and histology investigations in persons with different thyroid pathologies was performed. It was noted that increase of the number of punctures of various nodes and areas of one node allowed to improve the quality of cytological diagnosis of combined thyroid pathology up to 92% and to reveal neoplastic processes in persons with benign thyroid pathology. Revealing combined thyroid pathology aid in the choice of treatment tactics.

Key words: thyroid carcinoma, benign thyroid pathology, early diagnosis of thyroid cancer.

Поступила 04.12.2009