

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.441-006.5-039.38:616.441-006.04

Куликова М.Н.¹, Попова Т.Н.², Толстокоров А.С.², Осинцев Е.Ю.², Курочкина Е.Н.²

РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФОНЕ МНОГОУЗЛОВОГО ЗОБА

¹ГУЗ «Областной онкологический диспансер № 2», 410053, г. Саратов, Россия;

²ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, 410012, г. Саратов, Россия

Заболеемость раком щитовидной железы в настоящее время увеличивается, особенно среди лиц молодого и среднего возраста. У большого числа больных злокачественная опухоль выявляется на фоне многоузлового зоба. Дифференциальная диагностика злокачественных и доброкачественных узловых образований представляет немалые трудности. Решение вопроса об объёме оперативного вмешательства в данной ситуации также неоднозначное. В статье изложены особенности диагностики и выбора объёма хирургического вмешательства у больных раком щитовидной железы на фоне многоузлового зоба. Решающим методом диагностики является морфологическое исследование. Выбор объёма операции должен быть индивидуальным для каждого конкретного больного и исходить из принципов онкологического радикализма и функционального эффекта.

Ключевые слова: рак щитовидной железы; диагностика; хирургическое вмешательство.

Для цитирования: Куликова М.Н., Попова Т.Н., Толстокоров А.С., Осинцев Е.Ю., Курочкина Е.Н. Рак щитовидной железы на фоне многоузлового зоба. *Российский онкологический журнал*. 2017; 22 (5): 246–249. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1028-9984-2017-22-5-246-249>

Для корреспонденции: Попова Татьяна Николаевна, д-р мед. наук, профессор кафедры хирургии и онкологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов. E-mail: ptn.znanie@yandex.ru.

Kulikova M.N.¹, Popova T.N.², Tolstokorov A.S.², Osincev E.U.², Kurochkina E.N.²

THYROID CANCER ASSOCIATED WITH MULTINODULAR GOITER

¹Regional Cancer Center No 2, Saratov, 410053, Russian Federation;

²V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, 410012, Russian Federation

The incidence rate of thyroid cancer is increasing, especially among young and middle-aged people. In most cases a malignant tumor can be diagnosed at the background of multinodular goiter. Differential diagnosis of malignant and benign tumors of the thyroid presents considerable difficulties. In this situation the decision on the extent of the surgical intervention seems to be important. In the article there are described features of the diagnosis and the choice of the surgical intervention for thyroid cancer associated with multinodular goiter. The morphological examination is the decisive method of diagnosis. The decision on the extent of the operative measure should be both individualized for each particular patient and proceed from the principles of oncological radicalism and functional effect.

Key words: thyroid cancer; diagnosis; operative measure.

For citation: Kulikova M.N., Popova T.N., Tolstokorov A.S., Osincev E.U., Kurochkina E.N. Thyroid cancer associated with multinodular goiter. *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. (Russian Journal of Oncology)*. 2017; 22 (5): 246–249. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1028-9984-2017-22-5-246-249>

For correspondence: Tatyana N. Popova, MD, PhD, DSc, Professor of Surgery and Oncology of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Saratov, 410012, Russian Federation. E-mail: ptn.znanie@yandex.ru.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The work has no sponsorship.

Received 12 May 2017

Accepted 22 June 2017

Рак щитовидной железы, по мировой статистике, составляет 1,0–1,5% от числа всех злокачественных новообразований и является самой распространённой опухолью среди раковых заболеваний органов эндокринной системы. За последние 20 лет, по данным ВОЗ, заболеваемость раком щитовидной желе-

зы в мире выросла в 2 раза, главным образом за счёт заболевания лиц молодого и среднего возраста.

В России за последние 10 лет прирост заболеваемости раком щитовидной железы составил 18,47% [1]. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у заболевших в возрасте 30 лет

рак щитовидной железы занимает 3-е место (7,0%) после гемобластозов (31,8%) и злокачественных опухолей головного мозга и других отделов нервной системы (10,7%).

Известно, что рак щитовидной железы выявлялся в 55% случаев на фоне многоузлового зоба, в 30% случаев – на фоне неизменённой щитовидной железы, в 13% – на фоне диффузного эутиреоидного зоба и в 3% – на фоне аутоиммунных заболеваний. Клинические доброкачественные и злокачественные новообразования в щитовидной железе протекают бессимптомно в течение длительного времени и макроскопически ничем друг от друга не отличаются. Это определяет трудности в диагностике и дифференциальной диагностике при выявлении злокачественных узлов, особенно при многоузловом поражении. Отсутствие явных признаков рака в щитовидной железе приводит многих специалистов к ошибочной тактике наблюдения, необоснованному назначению гормонотерапии.

Большую проблему представляет собой выбор объёма оперативного вмешательства при наличии нескольких узлов в щитовидной железе, один из которых является злокачественным, особенно у лиц молодого и среднего возраста [2–4].

Цель исследования – уточнить особенности диагностики и выбора объёма оперативного лечения при раке щитовидной железы на фоне многоузлового зоба.

Материал и методы

Ретроспективно проанализированы истории болезни 124 больных раком щитовидной железы на фоне многоузлового зоба, прооперированных в отделении онкохирургии ГУЗ «Областной онкологический диспансер № 2» г. Саратова в 2000–2011 гг. Среди больных преобладали женщины (91,9%). Более половины (58,1%) пациентов были в возрасте до 49 лет.

Имела место следующая локализация узлов в щитовидной железе: в одной доле 2 узла – у 13,7% пациентов, более 2 узлов – у 4,8%; в обеих долях 2 узла – у 18,5%, более 2 узлов – у 62,9% больных.

У большинства (74,2%) больных узловые образования имели величину до 2 см, в пределах 2–4 см – у 21,0%, более 4 см – у 4,0% и распространялись за пределы капсулы щитовидной железы у 0,8% больных.

Для обследования применялись общепринятые методы исследования: физикальный, ультразвуковой, пункционно-аспирационная биопсия под контролем ультразвукового исследования с последующим цитологическим исследованием, интраоперационное цитологическое исследование, гистологическое исследование удалённых препаратов.

Результаты

Жалобы на неприятные ощущения или наличие узлового образования на передней поверхности шеи, чувство инородного тела в горле при глотании или при нервном напряжении имели место на протяжении нескольких (более 2) лет у 36,8% пациентов. Часть (37,6%) из них обращались за помощью к эндокринологу и находились под его наблюдением. Больных направляли на хирургическое лечение при росте узловых образований в щитовидной железе, изменении их консистенции, т.е. при подозрении на злокачественный процесс.

Для диагностики узловых образований в щитовидной железе у 92% больных было достаточно физикаль-

Таблица 1

Результаты исследования больных раком щитовидной железы на фоне многоузлового зоба (n = 124)

Метод исследования	Количество обнаруженных узловых образований, %			
	1 узел	2 узла	3 и более	Не обнаружено
Физикальный	66,4	16,8	8,8	8,0
Ультразвуковой	6,4	35,5	58,1	–

ного исследования (табл. 1). Один узел в щитовидной железе у большинства (93,6%) больных обнаружено множество узлов (2 узла – у 35,5%, 3 узла – у 19,4%, 4–5 узлов – у 38,7%). Одиночные образования диагностированы у 6,4% пациентов (см. табл. 1).

При ультразвуковом исследовании в щитовидной железе у большинства (93,6%) больных обнаружено множество узлов (2 узла – у 35,5%, 3 узла – у 19,4%, 4–5 узлов – у 38,7%). Одиночные образования диагностированы у 6,4% пациентов (см. табл. 1).

Пункционно-аспирационная биопсия (в большинстве случаев под контролем ультразвукового исследования) с последующим цитологическим исследованием выполнена 96,0% больным. В результате данного исследования (по системе Bethesda) [5] в одном из узлов щитовидной железы у 29,6% пациентов обнаружен рак, диагноз «подозрение на рак» (т.е. подозрение на злокачественность) выставлен 12,0% больным. У остальных (54,4%) больных данных в пользу диагноза рака не получено: неудовлетворительный пунктат имел место у 0,9% пациентов. Этой группе пациентов пункционная биопсия выполнялась повторно. Фолликулярные изменения неопределённого значения или подозрение на фолликулярную неоплазию имели место у 21,4% пациентов, а доброкачественный процесс – у 32,1% больных (табл. 2).

Интраоперационное цитологическое исследование узловых образований щитовидной железы проведено 96,0% пациентов. Диагноз злокачественного процесса установлен у 64,8% больных. Из них гистологическую форму удалось установить у 61,6% пациентов: папиллярный рак – у 25,6%, фолликулярный – у 17,6%, фолликулярно-папиллярный – у 16,0%, рак из клеток Гюртля – у 1,6%, лимфосаркома – у 0,8%. Клетки рака без указания гистологической формы обнаружены у 3,2% пациентов. Подозрение на рак имело место у 14,4% больных. Данных, подтверждающих рак, не получено у 16,8% больных.

Таблица 2

Результаты различных этапов цитологического исследования у больных раком щитовидной железы на фоне многоузлового зоба

Этап цитологического исследования	Результаты цитологического исследования, %			
	Данных за рак не получено	Подозрение на рак	Получены данные за рак	Установлена гистологическая форма рака
Предоперационный	54,4	12,0	29,6	–
Интраоперационный	16,8	14,4	64,8	61,6

На послеоперационном этапе выполнялось плановое гистологическое исследование удалённых препаратов. Установлено, что чаще других имел место фолликулярный рак – у 52,2% пациентов, папиллярный рак – у 28,2%, фолликулярно-папиллярный рак – у 16,2%, медуллярный – у 2,6%, анапластический – у 0,8% больных.

Органосохраняющие хирургические вмешательства выполнены 50,8% больных раком щитовидной железы на фоне многоузлового зоба (гемитиреоидэктомия с истмусэктомией – 21,0%, субтотальная резекция – 29,8%). Субтотальная резекция щитовидной железы выполнялась, как правило, женщинам репродуктивного возраста с единичным узлом высокодифференцированного рака (величиной до 2 см) в доле в сочетании с доброкачественными узлами в контралатеральной доле, что позволяло надеяться на хороший прогноз и избежать послеоперационных осложнений, в том числе повреждения возвратного нерва и гипопаратиреоидизма. По литературным данным [6], статистически значимой разницы в частоте рецидивов среди групп больных, которым выполнялись органосохраняющие и радикальные операции, не обнаружено, и поэтому дифференцированный подход к выбору объёма оперативного лечения обеспечивает его достаточную радикальность.

При органосохраняющих операциях злокачественный узел у большинства (77,8%) больных был единичным и у 57,1% пациентов – диаметром до 2 см. Он сочетался с наличием одного доброкачественного узла у 42,9% пациентов. Чаще (57,1% пациентов) злокачественный процесс протекал на фоне многоузлового (более 2 узлов) зоба. Несколько злокачественных узлов (2 и более) имели место у 22,2% пациентов (табл. 3).

Тиреоидэктомия произведена у 49,2% больных. При тиреоидэктомии единичные злокачественные узлы обнаружены у 62,3% пациентов, диаметром до 2 см – у 39,3% больных. Сочетание с одним доброкачественным узлом имело место у 21,3% пациентов. На фоне многоузлового (более 2 узлов) зоба рак щитовидной железы протекал у 78,7% больных. Несколько злокачественных узлов (2 и более) обнаружены у 37,7% пациентов (см. табл. 3).

Обсуждение

Диагностика рака щитовидной железы на фоне многоузлового зоба сложна. При физикальном исследовании удаётся обнаружить узловые образования у 92% пациентов, при этом у большинства (66,4%) из них выявляется только один узел, расположенный на

передней поверхности шеи. Многоузловой характер поражения щитовидной железы установлен у четвертой части (25,6%) больных. Узлы, расположенные ближе к трахее или имеющие маленькие размеры, пропальпировать не всегда представляется возможным, тем более на основании пальпаторных данных сделать заключение о злокачественном поражении.

Ультразвуковое исследование является одним из основных методов диагностики рака щитовидной железы. Оно позволяет уточнить достаточно субъективные данные пальпации, подтвердить или опровергнуть наличие у пациента узловых образований, в ряде случаев высказать предположение о характере патологического процесса. При ультразвуковом исследовании можно получить полную характеристику узла: его локализацию, величину, контуры, структуру, кровоснабжение, наличие капсулы, отношение к окружающим тканям. У всех больных с помощью этого метода установлена патология щитовидной железы. Множественные узлы обнаружены у 93,6% больных, т.е. у 6,4% больных допущены ошибки при определении количества узлов в щитовидной железе.

Клинический и ультразвуковой методы исследования щитовидной железы в лучшем случае помогают заподозрить рак, но не дают полного представления о характере и распространённости патологического процесса. Морфологический метод исследования является наиболее надёжным, а в большинстве случаев и единственным, позволяющим ещё до хирургического вмешательства поставить диагноз.

Морфологическая диагностика рака щитовидной железы основывается на трёх этапах: дооперационном, интраоперационном, послеоперационном. На дооперационном этапе с помощью тонкоигольной пункционной биопсии щитовидной железы с последующим цитологическим исследованием оценивают структуру узловых образований. Выбор субстрата для пункционной-аспирационной биопсии определяет правильность постановки диагноза. Пунктируется, как правило, наиболее доступный узел на передней поверхности шеи, но он не всегда бывает злокачественным. Поэтому при дооперационном цитологическом исследовании получены данные, подтверждающие рак или подозрение на злокачественный процесс, менее чем у половины (41,6%) больных. Это связано с неадекватным выбором узла для пункционной биопсии.

Во время хирургического лечения выполняется цитологическое исследование всех имеющихся узлов. Оно помогает уточнить характер патологического процесса во всех узлах, в большинстве случаев определить гистотип и степень дифференцировки опухоли. Поэтому особенно большое значение цитологическая диагностика приобретает во время хирургического вмешательства. При этом ложноотрицательные результаты получены у 16,8% больных, что связано, по всей вероятности, со сложностями интерпретации цитологической картины высокодифференцированных форм рака и пролиферативно-дистрофических изменений щитовидной железы.

Плановое гистологическое исследование является заключительным этапом в диагностике рака щитовидной железы, позволяющим подтвердить или установить гистотип опухоли, степень злокачественности и дифференцировки опухолей у всех больных, что определяет правильность выбранной тактики и дальнейший прогноз заболевания.

Таблица 3

Объём хирургического вмешательства при раке щитовидной железы на фоне многоузлового зоба в зависимости от характеристики опухолевого процесса

Объём оперативного вмешательства	Характер опухолевого процесса, %				
	1 узел злокач.	Величина узла до 2 см	2 и более злокач. узлов	1 узел доброкач.	Более 2 доброкач. узлов
Органосохраняющий	77,8	57,1	22,2	42,9	57,1
Тиреоидэктомия	62,3	39,3	37,7	21,3	78,7

Несмотря на более чем столетнюю историю разработки лечебной тактики при раке щитовидной железы, единого лечебного алгоритма до настоящего времени не существует. Существует два основных мнения относительно определения объёма операции на щитовидной железе: первое заключается в том, что независимо от размеров опухоли, морфологической структуры, возраста больного и других прогностических факторов, при раке необходима экстирпация щитовидной железы во всех случаях [7]. Сторонники органосохраняющего метода хирургического лечения дифференцированных форм рака щитовидной железы исходят из той точки зрения, что при отсутствии выхода опухоли за пределы доли можно ограничиться гемитиреоидэктомией с перешейком или субтотальной резекцией щитовидной железы [8–10]. Этот объём является радикальным с онкологических позиций и функционально щадящим, так как оставшаяся часть железы полностью компенсирует удаление ткани щитовидной железы и предотвращает тиреоидную недостаточность.

Хирургическое вмешательство при раке щитовидной железы на фоне многоузлового зоба определяется помимо гистологической формы опухоли и степени её распространения ещё и наличием доброкачественных узловых образований. При органосохраняющем оперативном лечении в большинстве случаев имеют место единичные злокачественные узловые образования до 2 см в диаметре в сочетании, почти в половине случаев, с одним доброкачественным узлом в этой же доле (при гемитиреоидэктомии с истмусэктомией) или с единичными доброкачественными узлами в противоположной доле (при субтотальной резекции щитовидной железы). Тиреоидэктомию выполняют при большем объёме поражения, если злокачественная опухоль более 2 см в диаметре или представлена несколькими узлами, особенно при низкодифференцированном раке.

Выводы

1. При раке щитовидной железы на фоне многоузлового зоба цитологическое исследование позволяет заподозрить злокачественный процесс до оперативного вмешательства у 41,6% пациентов, что связано с неадекватным выбором субстрата (доступного узла) для пункционно-аспирационной биопсии.

2. При интраоперационном цитологическом исследовании злокачественный процесс диагностируют у 64,8% больных, гистологическую форму рака удаётся определить у 61,6% пациентов.

3. Плановое гистологическое исследование удалённого препарата является заключительным этапом диагностики, позволяющим уточнить гистотип опухоли и степень её распространённости.

4. Выбор объёма хирургического вмешательства при раке щитовидной железы на фоне многоузлового зоба должен решаться индивидуально для каждого больного. При этом необходимо учитывать два принципа: онкологического радикализма и эндокринологической адекватности. Стремление к «щадящим» операциям не должно идти в ущерб радикализму вмешательства.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. *Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность)*. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2016.
- Сдвижков А., Кожанов Л. Особенности хирургического лечения рака щитовидной железы. *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. 2009; 2: 18.
- Ванушко В.Э., Фадеев В.В. Узловой зоб (клиническая лекция). *Эндокринная хирургия*. 2012; (4): 11–6.
- Иванов Ю.В., Шабловский О.Р., Истомин Н.П., Соловьев Н.А., Попов Д.В., Злобин И.А. Особенности лечебно-диагностической тактики при заболеваниях щитовидной железы. *Хирург*. 2010; 3: 14–21.
- Cibas E.S.I., Ali S.Z. The Bethesda System For Reporting Thyroid Cytopathology. *Am. J. Clin. Pathol.* 2009; 132(5): 658–65.
- Хмельская В.А. Прогноз при дифференцированном раке щитовидной железы. В кн.: *Сборник трудов научно-практической конференции, посвященной 70-летию академика РАМН профессора Н.А. Яицкого «Достижения и перспективы хирургии в СПбГМУ им.акад. И.П. Павлова»*. Санкт-Петербург. 2008: 139–41.
- Романчишен А.Ф., Липская Е.В., Романчишен Ф.А. Дифференцированный рак щитовидной железы (РЩЖ): выбор объема хирургического и комбинированного лечения. *Онкохирургия. IV Международной конгресс «Опухоли головы и шеи»*. 2–4 сентября, 2011; 70.
- Бржезовский В.Ж., Любаев В.Л., Кочурин Г.Ю. Факторы прогноза в определении объема операции при дифференцированном раке щитовидной железы. *Современная онкология*. 2006; 8(3): 35–6.
- Сергеев С.А., Сергеев С.С. Выбор объема операции при раке щитовидной железы на основании современных методов диагностики. *Онкохирургия. IV Международный конгресс «Опухоли головы и шеи»*. 2–4 сентября, 2011; 71.
- Савенок Э.В., Рыжих О.В., Савенок В.У. и др. Результаты органосохраняющих операций при дифференцированном раке щитовидной железы. В кн.: *Материалы первого конгресса общества специалистов по опухолям головы и шеи*. Москва, 18–19 октября 2012 г. М.: 2012; 33–4.

REFERENCES

- Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. *Malignant Neoplasms in Russia in 2014 (morbidity and mortality)*. Moscow; 2016. (in Russian)
- Sdvizhkov A., Kozhanov L. Features of surgical treatment of thyroid cancer. *Vestnik RONC im. N.N. Blohina RAMN*. 2009; 20(2): 18. (in Russian)
- Vanushko V.E., Fadeev V.V. Nodular goiter (clinical lecture). *Endokrinnyaya khirurgiya*. 2012; (4): 11–6. (in Russian)
- Ivanov Yu.V., Shablovskiy O.R., Istomin N.P., Solov'ev N.A., Popov D.V., Zlobin I.A. Peculiarities of diagnostic and treatment tactics in diseases of the thyroid gland. *Hirurg*. 2010; 3: 14–21. (in Russian)
- Cibas E.S.I., Ali S.Z. The Bethesda System For Reporting Thyroid Cytopathology. *Am. J. Clin. Pathol.* 2009; 132(5): 658–65.
- Khmelevskaya V.A. The prognosis of differentiated thyroid cancer. In: *Proceedings of scientific-practical conference, dedicated to the 70th anniversary of academician of RAMS, Professor N.A. Yaitskiy «Achievements and prospects of surgery at the medical University academician I.P. Pavlov»*. Saint-Petersburg. 2008: 139–41. (in Russian)
- Romanchishen A.F., Lipskaya E.V., Romanchyshen F.A. Differential thyroid cancer (thyroid cancer): choice of the volume of surgical and combined treatment. *Oncosurgery. IV International congress «Tumors of the head and neck»*. September 2–4. 2011; 70. (in Russian)
- Brzhezovsky V.Zh., Lubaev V.L., Kochurina G.Yu. Factors of prognosis in determining the scope of surgery for differentiated thyroid cancer. *Modern oncology*. 2006; 8(3): 35–6. (in Russian)
- Sergeyev S.A., Sergeyev S.S. The choice of the volume of surgery for thyroid cancer based on modern diagnostic methods. *Oncosurgery. IV International congress «Tumors of the head and neck»*. September 2–4, 2011; 71. (in Russian)
- Savenok E.V., Ryzhikh O.V., Savenok V.U. et al. Results of organ-preserving operations with differentiated thyroid cancer. In: *Proceedings of the first congress of the Society of Specialists on Head and Neck Tumors*. Moscow, October 18–19, 2012. Moscow: 2012; 33–4. (in Russian)

Поступила 12.05.17

Принята к печати 22.06.17