

УДК 616.441-002

**ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ЩИТОВИДНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ
АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ**

Рябченко Евгений Викторович – к.м.н.
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар, Россия*

Проанализированы результаты лечения 101 пациента, у которых злокачественные опухоли щитовидной железы сочетались с аутоиммунным тиреоидитом, что усложняло процесс дооперационной диагностики. Особенностью рака являлось наличие большего количества микрокарцином, мультифокальных и мультицентричных форм, поэтому при выборе объема операции было оправданным выполнение тиреоидэктомии и билатеральной центральной лимфаденэктомии.

Ключевые слова: РАК ЩИТОВИДНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ, МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ,
ЦЕНТРАЛЬНАЯ ЛИМФОДИССЕКЦИЯ

UDC 616.441-002

**THE FEATURES OF SURGICAL TREATMENT
OF THYROID TUMORS IN COMBINATION
WITH CHRONIC AUTOIMMUNE
THYROIDITIS**

Ryabchenko Evgeny Viktorovich – MD
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar, Russia*

The results of treatment of 101 patient with thyroid malignancies and autoimmune thyroiditis were analyzed. A preoperative diagnostics was complicated significantly. The specific feature of thyroid cancer is a large number of micro-carcinomas, multi-focal and multi-centric forms. Thyroidectomy and bilateral central lymphadenectomy is preferred as a surgical scope.

Key words: THYROID CANCER, METASTASIS,
CENTRAL LYMPHODISSECTION

Введение

В настоящее время повышенный интерес у специалистов вызывает сочетание аутоиммунного тиреоидита (АИТ) и злокачественного поражения ткани щитовидной железы (ЩЖ). Данные о сосуществовании этих двух патологий (чаще всего у женщин) широко варьируют – от 0,3 до 38 %. Диагноз ставится в основном эндокринологами на основании совокупности признаков [1]. «Большими» диагностическими признаками, сочетание которых позволяет установить диагноз – АИТ, являются:

- первичный гипотиреоз (манифестный или стойкий субклинический);
- увеличение объема ЩЖ – более 18 мл у женщин и более 25 мл у мужчин;
- наличие антител к ткани ЩЖ в диагностически значимых титрах, и/или ультразвуковые признаки аутоиммунной патологии, и/или данные цитологического исследования, полученные при тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ). Морфологическую характеристику узла до его хирургического удаления можно уточнить только после ее проведения.

По мнению ряда авторов, при большинстве видов узловой трансформации ткани ЩЖ точность метода достигает 96–98 %. Однако при некоторых видах патологии ЩЖ, например при АИТ, в 25 % случаев он обеспечивает получение ограниченной информации из-за недостаточного количества клеточных элементов в биоптате или сомнительного диагноза.

При отсутствии хотя бы одного из «больших» диагностических признаков диагноз аутоиммунный тиреоидит имеет вероятностный характер. При выявлении гипотиреоза (субклинического или манифестного) диагностика АИТ позволяет установить природу снижения функции ЩЖ, но практически не отражается на тактике лечения, которое подразумевает заместительную терапию препаратами тиреоидных гормонов.

Показания к хирургическому лечению АИТ весьма ограничены [2, 3]. Большинство авторов придерживаются мнения, что хирургическое лечение при АИТ показано только в случаях компрессии органов шеи и подозрении на злокачественную опухоль, основанном на данных ТАБ [4, 5].

Частота рака ЩЖ (РЩЖ) в сочетании с аутоиммунным компонентом значительно отличается по данным разных авторов. По-видимому, существующие разногласия связаны с различными подходами к оценке аутоиммунного компонента. Так, одни исследователи учитывали только диффузный АИТ или зоб Хашимото. Другие, кроме диффузной формы, различали очаговый или фокальный тип [3, 6]. Большинство авторов, кроме диффузного и фокального тиреоидита, выделяют минимальные проявления аутоиммунизации в ЩЖ, выражающиеся очаговой лимфоидной инфильтрацией [7, 8]. Собранные на сегодняшний день противоречивые сведения о частоте сочетания этих двух заболеваний представлены в таблице 1 [9].

Таблица 1 – Частота сочетания двух заболеваний (по данным разных авторов)

Автор	Год	Число операций	% рака
M. Dailey	1955	287	17,7
Z. Woolner	1959	605	3,0
V. Chesky	1962	432	11,1
G. Crile et al.	1962	64	1,7
R. Hizabayashi	1967	752	22,5
Ш. А. Набоков	1967	61	8,2
Ф. С. Ткач	1971	138	4,7
H. Holmeg	1977	60	3,3
К. И. Мышкин	1978	77	6,5
Н. И. Романюк	1979	153	4,0
O. Clark et al.	1980	75	12,0
Б. М. Анохин	1980	483	1,8
Б. М. Михайлов	1983	270	16,6
K. Segal	1985	37	18,9
И. А. Шухгалтер	1986	849	3,3
Л. Н. Камардин	1987	156	0,6
R. Off	1987	267	23,0
El. Hoffman et al.	1987	282	23,0

J. Kraimps et al.	1994	1063	19,3
T. Claeys et al.	1997	568	16,8

Как видно из данных таблицы 1, частота развития РЩЖ на фоне АИТ подвержена значительным изменениям. Это может быть объяснено, по нашему мнению, как неоднородностью исследуемых групп и отсутствием разграничений первичного и очагового АИТ, так и действием экзогенных факторов, обусловленных экологическими особенностями разных регионов. Однако пренебрегать возможностью развития злокачественных новообразований на фоне АИТ не следует. Эту точку зрения разделяют многие исследователи [8, 10, 11]. Диагностика злокачественных новообразований ЩЖ, возникших на фоне АИТ у больных, длительно находящихся под наблюдением эндокринолога и, как правило, получающих гормональную терапию, сопровождается рядом трудностей: схожестью клинической и сонографической симптоматики заболеваний, а также проблемами, возникающими при экстренном цитологическом или гистологическом исследовании.

Материал и методы

Проанализированы результаты лечения 1450 больных с различной тиреоидной патологией, находившихся на лечении в отделении эндокринной хирургии ГБУЗ «ККБ № 2» г. Краснодара в 2016–2017 гг. АИТ сочетался с различными злокачественными опухолями ЩЖ в 101 случае. В группу вошли женщины, средний возраст больных составил $44,4 \pm 6,2$ года. Старше 45 лет было 40 (48,8 %) пациентов. Все больные до направления наблюдались эндокринологом с диагнозом «аутоиммунный тиреоидит». Длительность анамнеза заболевания и соответственно наблюдения больных эндокринологами с момента первого обращения до операции составила от 1 мес до 8 лет, что в среднем составляло 34 ± 12 мес. Всем больным выполнялось исследование уровня тиреотропных гормонов (ТТГ) гипофиза, Т4 и титра антитиреоидных антител. Ни у одного из исследуе-

мых пациентов не было истинного первичного тиреотоксикоза. Средний уровень Т4 находился в пределах 86 ± 32 нмоль/л, но случаев манифестного гипотиреоза с уменьшением концентрации Т4 ниже 60 нмоль/л, подтвержденных параллельным снижением Т3 – более 1,2 нмоль/л и гиперпродукцией ТТГ – более 5 мкМЕ/л, было только 8 (9,75 %). Наличие субклинического гипотиреоза констатировано у 44 (53,66 %) пациентов. Ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ и зон регионарного метастазирования было выполнено всем пациентам. Это исследование позволяло уточнить структуру и размеры железы, установить наличие узлового образования и рассчитать объем ЩЖ.

Основными поставленными перед врачом-сонологом задачами исследования было подтверждение факта наличия узлового образования, так как у части пациентов при пальпации можно было ошибочно принять за узел диффузное увеличение и уплотнение части железы, ее доли или тотальное увеличение, часто наблюдаемое при АИТ; и выявление непальпируемых узловых образований. Всем больным до операции выполнялась ТАБ доминантных узловых образований с цитологическим исследованием. Выбор объема операций осуществлялся по онкологическим показаниям, но с учетом имеющегося сопутствующего тиреоидита.

Результаты и обсуждение

Проведенный анализ клинической картины рака в сочетании с аутоиммунным компонентом показал, что большинство больных жалоб не предъявляли и отмечали, как правило, лишь небольшое увеличение ЩЖ либо наличие узлов в ней, которые ничем не беспокоили. Не выявлено существенных различий в длительности существования узлов в ЩЖ в зависимости как от наличия сопутствующего аутоиммунного процесса, так и от степени его выраженности. На оперативное лечение больные были направлены эндокринологами после соответствующего дообследования в связи с наличием зоба больших размеров, вызывающего компрессию органов шеи,

или при возникшем после очередного планового УЗИ или повторно выполненной ТАБ подозрении на опухоль. В таблице 2 представлена структура предварительного диагноза, с которым больные направлены на оперативное лечение.

Таблица 2 – Предварительный диагноз у больных с сочетанием опухолей щитовидной железы и аутоиммунного тиреоидита АИТ ($n = 101$)

Дооперационный диагноз	Абс.	%
Аутоиммунный тиреоидит	15	14,9
Узловой и многоузловой зоб	23	22,8
Подозрение на рак щитовидной железы	16	15,8
Рак щитовидной железы	47	46,5

При исследовании уровня гормонов ЩЖ, ТТГ и антитиреоидных антител не было выявлено статистически достоверных отличий от больных изолированным АИТ. При дообследовании в стационаре при повторных ТАБ дооперационно диагноз рака верифицирован в 47 (46,5 %) случаях, интраоперационно на основании срочного гистологического исследования диагноз рака дополнительно верифицирован еще в 30 случаях. Таким образом суммарная до- и интраоперационная диагностика злокачественных новообразований на фоне АИТ оказалась правильной в 77 (76,2 %) наблюдениях. У 24 (23,8 %) пациентов окончательный диагноз был поставлен только после планового гистологического исследования. Это касалось случаев микрокарцином, заметных только при микроскопии, а также редких и неэпителиальных опухолей, потребовавших иммуногистохимического исследования.

Злокачественные опухоли ЩЖ на фоне АИТ были представлены папиллярным раком в 28 (27,7 %) случаях, фолликулярным – в 41 (40,6 %), фолликулярно-папиллярным раком – в 27 (26,7 %), раком из В-клеток – в одном случае (1 %), недифференцированным раком – в одном (1 %), лим-

фомой щитовидной железы – в одном (1 %) и медуллярным раком – в 2-х (2 %) случаях.

Папиллярная аденокарцинома представляла собой фокус без четких границ, белесовато-серого цвета, плотноэластической консистенции размерами от 1 мм до поражения всей железы. Микроскопически отмечалось наличие папиллярных структур, выстланных кубическим или призматическим эпителием с гиперхромными или светлыми пузырьвидными ядрами, часто наслаивающимися одно на другое, наподобие притертых «часовых стекол». Характерны были цитоплазматические включения в ядра в виде «спиля дерева» и ядерные перетяжки. Коллоид в этих структурах отсутствовал или частично резорбировался. Закономерным было скопление вокруг очага опухоли лимфоцитов и плазматических клеток.

Фолликулярная аденокарцинома, встретившаяся у 41 (40,6 %) больного, макроскопически имела вид узла, похожего на фолликулярную аденому. Микроскопически она представлена микрофолликулами и фолликулами средних размеров, заполненными жидким резорбирующимся коллоидом. Эпителий, выстилающий опухолевые фолликулы, имел крупные пузырьвидные или гиперхромные ядра. В 7 случаях фолликулярная аденокарцинома прорастала фиброзную капсулу и сосуды.

Рак из В-клеток встретился в одном (1 %) случае и состоял из папиллярных структур, выстланных крупными светлыми клетками с зернистой эозинофильной цитоплазмой и крупными гиперхромными ядрами. В 11 (10,1 %) наблюдениях рак имел мультифокальный характер, а в 15 (14,9 %) – мультицентричный с поражением обеих долей. Наблюдаемая первичная множественность превосходит аналогичный показатель при изолированном раке (до 15 %).

В целом особенностью наблюдений была относительно редкая частота папиллярной формы рака на фоне АИТ, хотя большинство отечественных и зарубежных авторов считают, что это самая распространенная

форма АИТ-ассоциированного рака, которая встречается в 86–92 % наблюдений [4, 13]. Особенностью высокодифференцированного рака явилось то, что 47 (34,6 %) опухолей из 101 случая были представлены микрокарциномой, определяемой только при микроскопическом исследовании.

Только 30 наиболее крупных микрокарцином были диагностированы при интраоперационном экспресс-гистологическом исследовании, а 24 обнаружены лишь при плановом исследовании. Большое практическое значение имеет тот факт, что все микрокарциномы диагностированы при узловых и многоузловых формах АИТ. Однако в пределах макроскопически определяемого узла встретилось только 9 (8,9 %) микрокарцином, при этом их наличие не коррелировало с размерами узла, а в 35 (34,6 %) случаях они встретились вне зоны узлов, которые при микроскопическом исследовании оказались псевдоузлами, гистологически представленными лимфоидными инфильтратами.

Согласно данным литературы, частота диагностированных микрокарцином при изолированном высокодифференцированном раке или раке, развившемся на фоне болезни Грейвса, узлового зоба или аденомы, не превышает 30 %. На первый взгляд, большая частота микрокарцином служит прогностически благоприятным фактором. Ведь почти всегда это рак I стадии, 5-летняя выживаемость при котором составляет 95 %. С другой стороны, большая частота микрокарцином является причиной диагностических ошибок на всех уровнях диагностики. Это в свою очередь приводит к неадекватному лечению, как хирургическому, так и гормональному. Высокодифференцированный рак, согласно теории опухолевой прогрессии, постепенно может анаплазировать, приобретая черты агрессивной опухоли, вплоть до низкодифференцированного рака. Особенно прогностически неблагоприятны в таких случаях рецидивы после неадекватного хирургического лечения. Неназначение показанной супрессивной гормонотерапии в случаях недиагностированных микрокарцином на фоне АИТ с хрониче-

ской гиперпродукцией ТТГ может стимулировать быстрый рост, гемато-генное и лимфогенное метастазирование.

Это наблюдение позволяет предположить, что при традиционной методике гистологического исследования ЩЖ, согласно которой, если не имеется узловых образований, разрезка ткани на блоки производится через каждые 5 мм, а препараты для гистологического исследования практически отбираются слепым методом, появляется реальная возможность не диагностировать микрокарциному. Первичное метастатическое поражение лимфатических узлов шеи при высокодифференцированном раке было отмечено в 12 (11,9 %) случаях. Наибольшие трудности до- и интраоперационной диагностики встретились в группе больных с неэпителиальными опухолями на фоне АИТ. Неходжкинские лимфомы ЩЖ являются редкой патологией и чаще развиваются при наличии в анамнезе АИТ [12], наиболее часто – у женщин старше 60 лет [13]. В нашем наблюдении в одном случае опухоль была представлена экстранодальной диффузной В-крупноклеточной лимфомой. Во всех случаях до постановки онкологического диагноза больные в течение 1–5 лет наблюдались эндокринологом с безобидным диагнозом АИТ, а на оперативное лечение направлены при появлении симптомов компрессии органов шеи или начавшемся бурном росте опухолевидного образования.

Заключение

С учетом частоты микрокарцином при АИТ, возможной локализации их вне ткани макроскопически определяемых узлов и большого количества мультифокальных и мультицентричных раков, следует сделать вывод, что при РЩЖ на фоне АИТ предпочтительна тиреоидэктомия (ТЭ) с билатеральной центральной лимфаденэктомией. Выполнение этой операции позволит приблизить к 100 % диагностику АИТ-ассоциированного высокодифференцированного рака. Даже если часть микрокарцином ввиду малого размера будет пропущена при выборе блоков для микроскопического ис-

следования, операция в отношении рака будет заведомо радикальной. Если операция выполняется по поводу не верифицированного минимального РЩЖ с локализацией в одной доле щитовидной железы, тогда методом выбора может быть гемитиреоидэктомия с перешейком со срочным гистологическим исследованием во время операции. В случае обнаружения макроскопических признаков АИТ в виде диффузного увеличения железы, уплотнения паренхимы и характерного рубцово-спаечного перипроцесса, логично выполнение не гемитиреоидэктомии, а тиреоидэктомии.

Список литературы

1. Романчишен А. Ф. Хирургия щитовидной и околощитовидных желез. – СПб.: ИПК «Вести», 2009.
2. Акинчев А. Л. Клиническое обоснование тактики хирурга при аутоиммунном тиреоидите : автореф. дис. ... канд. мед наук. – Л., 1986. – 22 с.
3. Зефирова Г. С. Заболевания щитовидной железы. – М.: Арт-Бизнес-Центр, 1999. – 215 с.
4. Калинин А. П., Левит И. Д., Рафибеков Д. С. Оправдано ли хирургическое лечение аутоиммунного тиреоидита? // Хирургия. – 1993; 12:3–8.
5. Калинин А. П. Аутоиммунный тиреоидит: метод. рекомендации. – М.: МОНИКИ, 1999. – 30 с.
6. Базарова Э. П. Хирургический метод в лечении аутоиммунного тиреоидита // Эндокринные заболевания и их хирургическое лечение. – Рязань, 1989. – Т. 100. – С. 54–9.
7. Кириллов Ю. Б., Аристархов В., Ухов Ю. И. Хирургическое лечение аутоиммунного тиреоидита // Хирургия. – 1999; 12:7–9.
8. Океанова Т. А., Бронштейн М. Э., Назарова Е. Н. Клинические «маски» зоба Хашимото // Проблемы эндокринологии. – 1990; 2:11–6.
9. Мирходжаев А. Х., Мазух М. А. Сочетание некоторых заболеваний щитовидной железы с неопластическим процессом в тиреоидной ткани // Проблемы эндокринологии. – 1990; 36(31): 29–31.
10. Океанова Т. А., Влатченко С. Л., Бронштейн М. Э. Аденокарциномы щитовидной железы и зоб Хашимото // Проблемы эндокринологии. – 1990; 36(6): 17–23.
11. Okayasu I., Fujiwara M., Hara Y. et al. Association of chronic lymphocytic thyroiditis and thyroid papillary carcinoma: A study of surgical cases among Japanese, and white and African Americans // Cancer. – 1995; 11:2312–8.
12. Барях Е. А., Звонков Е. Е. Первичные лимфатические опухоли щитовидной железы: атлас опухолей лимфатической системы / под ред. А. И. Воробьева. – М.: Ньюдиамед, 2007. С. 177–8.
13. Сотникова О. П., Поддубская Е. В., Ковригина А. М., Поддубная И. В. Особенности клиники и лечения первичных неходжкинских лимфом щитовидной железы // Опухоли головы и шеи. – 2011; 3:41–6.