

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА

Е.В. Рябченко

Краснодарское муниципальное лечебно-диагностическое объединение, отделение эндокринной хирургии

Е.В. Рябченко — канд. мед. наук, врач-хирург высшей категории отделения эндокринной хирургии Краснодарского муниципального лечебно-диагностического объединения

Проанализированы результаты лечения 101 больного, у которых злокачественные опухоли щитовидной железы сочетались с аутоиммунным тиреоидитом, что усложняло процесс дооперационной диагностики. Особенностью рака явилось большее количество микрокарцином, мультифокальных и мультицентричных форм, что при выборе объема операции делает более оправданным выполнение тиреоидэктомии и билатеральной центральной лимфаденэктомии.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, опухоли щитовидной железы.

The course, diagnosis, and treatment of thyroid tumors in the presence of chronic autoimmune thyroiditis

E.V. Raybchenko

*Krasnodar Municipal Medicinal-Diagnostic Association, Department of Endocrine Surgery,
Krasnodar, Russia*

The results of treatment were analyzed in 101 patients in whom thyroid malignancies were concurrent with autoimmune thyroiditis, which complicated a preoperative diagnostic process. The specific feature of thyroid cancer was a larger number of microcarcinomas, multifocal and multicentric forms, which makes thyroidectomy and bilateral central lymphadenectomy more warranted on choosing the surgical scope.

Key words: autoimmune thyroiditis, thyroid tumors.

В настоящее время широкий интерес специалистов вызывает сочетание аутоиммунного тиреоидита (АИТ) и злокачественного поражения щитовидной железы (ЩЖ). Данные о сосуществовании этих двух патологий широко варьируют — от 0,3 до 38%, чаще такое сочетание встречается у женщин. Диагноз этот ставится в основном эндокринологами на основании совокупности признаков [1]. “Большими” диагностическими признаками, сочетание которых позволяет поставить диагноз АИТ, являются:

- первичный гипотиреоз (манифестный или стойкий субклинический);
- наличие циркулирующих антител к ткани ЩЖ и/или ультразвуковые признаки аутоиммунного поражения ЩЖ.

Морфологическую характеристику узла до его хирургического удаления можно уточнить только на основании тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ). Несмотря на то, что при большинстве видов узловых трансформаций ткани ЩЖ точность мето-

да, по мнению ряда авторов, достигает 96–98%, при некоторых видах патологии ЩЖ, например при АИТ, в 25% случаев он дает ограниченную информацию из-за недостаточного количества клеточных элементов в биоптате или сомнительного заключения.

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 при подозрении на злокачественную опухоль, основанном на данных ТАБ [4, 5].

Частота рака ЩЖ (РЩЖ) в сочетании с аутоиммунным компонентом значительно различается по данным разных авторов. По-видимому, существу-

Таблица 1. Частота сочетания 2 заболеваний по данным разных авторов

Автор	Год	Число операций	Частота 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

шие разногласия связаны с неодинаковыми 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 же авторов, кроме диффузного и фокального тиреоидита, выделяют и минимальные проявления аутоиммунизации в ЩЖ, выражающиеся очаговой лимфоидной инфильтрацией [7, 8]. Собранные на сегодняшний день противоречивые сведения о частоте сочетания этих двух морфологических изменений ЩЖ представлены в табл. 1 [9].

Как видно из табл. 1, частота выявления РЩЖ на фоне АИТ подвержена значительным изменениям. Мы считаем, что это может объясняться как неоднородностью исследуемых групп и отсутствием разграничений первичного и очагового АИТ, так и действием экзогенных факторов, возможно, обусловленных экологическими особенностями разных регионов. Однако пренебрегать возможностью развития злокачественных новообразований на фоне АИТ (и наоборот) не следует. Эту точку зрения разделяют многие исследователи [8, 10, 11]. Диагностика злокачественных новообразований ЩЖ в сочетании с АИТ у больных, длительно находящихся под наблюдением эндокринолога и, как правило, получающих заместительную терапию, имеет некоторые трудности. Это обусловлено сходством клинической и сонографической симптоматики заболеваний,

а также сложностями, возникающими при цитологическом или срочном гистологическом исследовании.

Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения 1450 больных с различной тиреоидной патологией, находившихся на лечении в отделении эндокринной хирургии Краснодарского муниципального лечебно-диагностического объединения в 2010–2011 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%) пациенток. Все больные до направления наблюдались эндокринологом с диагнозом АИТ. Длительность анамнеза заболевания, соответственно и наблюдения больных эндокринологами, с момента первого обращения до операции составила от 1 мес до 8 лет, что в среднем составило 34 ± 12 мес. У всех больных исследовали уровни тиреотропного гормона (ТТГ), св. Т₄ и уровень антител к тиреоидной пероксидазе. Ни у одной из исследуемых пациенток не выявлено тиреотоксикоза. Манифестный гипотиреоз со снижением концентрации св. Т₄ и повышением уровня ТТГ более 5 мкМЕ/л выявлен в 8 (9,75%) наблюдениях. Наличие субклинического гипотиреоза констатировано у 44 (53,66 %) пациенток. Ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ и зон регионарного метастазирования выполнено всем пациенткам. Это исследование позволяло уточнить структуру и размеры железы, констатировать наличие узлового образования и рассчитать объем ЩЖ. Главными задачами УЗИ было подтверждение факта наличия узлового образования, так как у части больных при пальпации можно было ошибочно принять за узел диффузное увеличение и уплотнение части железы, ее доли или тотальное увеличение, часто наблюдаемое при АИТ; выявление непальпируемых узловых образований. Всем больным до операции выполняли ТАБ доминантных узловых образований с цитологическим исследованием. Выбор объема операций осуществлялся по онкологическим показаниям, но с учетом имеющегося сопутствующего тиреоидита.

Результаты и их обсуждение

Проведенный анализ клинической картины рака в сочетании с АИТ показал, что большинство больных жалоб не предъявляли и отмечали, как правило, лишь небольшое увеличение ЩЖ либо наличие узлов, которые ничем не проявлялись. Не выявлено существенных различий в длительности существования узлов в ЩЖ в зависимости как от наличия сопутствующего аутоиммунного процесса, так и от

Таблица. 2. Предварительный диагноз при сочетании опухолей ЩЖ и АИТ ($n = 101$)

Дооперационный диагноз	Количество больных	
	абс.	%
АИТ	15	14,9
Узловой и многоузловой зоб	23	22,8
Подозрение на РЩЖ	16	15,8
РЩЖ	47	46,5

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 ТАБ подозрении на опухоль. В табл. 2 представлена структура предварительного диагноза, с которым больные направлены на оперативное лечение.

Уровни гормонов ЩЖ, ТТГ и антитиреоидных антител статистически значимо не отличались от аналогичных показателей у больных с 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 при узловом зобе на фоне АИТ оказалась правильной в 77 (76,2%) наблюдениях. У 24 (23,8%) пациенток окончательный диагноз поставлен только после планового гистологического исследования, это касалось случаев микрокарцином, диагностированных 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 раком в 41 (40,6%), фолликулярно-папиллярным раком в 27 (26,7%), раком из В-клеток в 1 (1%), недифференцированным раком в 1 (1%), лимфомой ЩЖ в 1(1%) и медуллярным раком в 2 (2%) случаях. Папиллярная аденокарцинома представляла собой фокус без четких границ, белесовато-серого цвета, плотноэластической консистенции, размером от 1 мм до поражения всей железы. Микроскопически отмечалось наличие папиллярных структур, выстланных кубическим или призматическим эпителием с гиперхромными или светлыми пузыревидными ядрами, часто наслаивающимися одно на другое, наподобие притертых «часовых стекол». Характерны были цитоплазматические включения в ядра в виде «спилов дерева» и ядерные перетяжки. Коллоид в этих структурах отсутствовал или частично резорбировался. Характерным было скопление

вокруг очага опухоли лимфоцитов и плазматические клетки. Фолликулярная аденокарцинома, встретившаяся у 41 (40,6%) больной, макроскопически имела вид узла, похожего на фолликулярную аденому. Микроскопически представлена микрофолликулами и фолликулами средних размеров, заполненными жидким резорбирующимся коллоидом. Эпителий, выстилающий опухолевые фолликулы, имел крупные пузыревидные или гиперхромные ядра. В 7 случаях фолликулярная аденокарцинома прорастала фиброзную капсулу и сосуды. Рак из В-клеток встретился в 1 (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 носил 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 частая форма АИТ-ассоциированного рака, которая встречается в 86–92% наблюдений [4, 13]. Особенностью высокодифференцированного рака явилось то, что 47 (34,6%) опухолей из 101 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, но 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 более 95%. Но, с другой стороны, большая частота микрокарцином является причиной диагностических ошибок на всех уровнях диагностики. Это в свою очередь ведет к не-

адекватному хирургическому лечению, а высокодифференцированный рак, согласно теории опухолевой прогрессии, постепенно может приобретать 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 хронической гиперпродукцией ТТГ может стимулировать быстрый рост, гематогенное и лимфогенное метастазирование опухоли. Наше исследование позволяет предположить, что при традиционной методике гистологического исследования ЩЖ, согласно которой, если не имеется узловых образований, резка ткани на блоки производится через каждые 5 мм, а препараты для гистологического исследования практически отбираются слепым методом, имеется 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 исследовании в 1 случае опухоль была представлена экстранодальной диффузной В-крупноклеточной лимфомой. До постановки онкологического диагноза больная в течение 1–5 лет наблюдалась эндокринологом с диагнозом АИТ, а на оперативное лечение была направлена при появлении симптомов компрессии органов шеи и начавшемся бурном росте опухолевидного образования.

Заключение

Учитывая частоту микрокарцином при АИТ, возможную локализацию их вне ткани макроскопически определяемых узлов и большой удельный вес мультифокального и мультицентричного рака, следует сделать вывод, что при РЩЖ на фоне АИТ предпочтительна тиреоидэктомия 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 исследования, операция в отношении рака будет заведомо радикальной. Если же выполняется операция по поводу неverified минимального РЩЖ с локализацией в одной доле ЩЖ, 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 процесса 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.
3. Зефирова Г.С. Заболевания щитовидной железы. М.: Арт-Бизнес-Центр, 1999.
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 (методические рекомендации). М.: МОНИКИ, 1999.
6. Базарова Э.П. Хирургический метод в лечении аутоиммунного тиреоидита. Эндокринные заболевания и их хирургическое лечение. Рязань 1989; 100: 54–59.
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. Пробл. эндокринологии. 1990; 2: 11–6.
9. Мирходжаев А.Х., Мазух М.А. Сочетание некоторых заболеваний щитовидной железы с неопластическим процессом в тиреоидной ткани. Пробл. эндокринологии. 1990; 36 (31): 29–31.
10. Океанова Т.А., Влатченко С.Л., Бронштейн М.Э. Аденокарциномы щитовидной железы и зоб Хашимото. Пробл. 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: 2312–2318.
12. Барях Е.А., Звонков Е.Е. Первичные лимфатические опухоли щитовидной железы. Атлас опухолей лимфатической системы. Под ред. А.И. Воробьева. М.: Ньюдиамед, 2007; 177–178.
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: 41–46.