

Брагина З. Н., Полякова С. М.

ГИПЕРПЛАЗИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПАПИЛЛЯРНЫЙ РАК

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

В последнее время особенно актуальной стала проблема диагностики и лечения тиреоидных карцином. Среди детей, заболеваемость которых раком щитовидной железы резко возросла после аварии на Чернобыльской АЭС, подавляющее большинство случаев пришлось на папиллярный рак (95 %). С 1990 по 2004 гг. заболеваемость папиллярным раком щитовидной железы (ПРЩЖ) в возрастной группе до 19 лет в Республике Беларусь, особенно в южных ее регионах, была связана с последствиями аварии на Чернобыльской АЭС, когда радиоактивный йод поступал в организм детей с пищей и молоком. Его канцерогенный эффект, как считается, связан с нестабильностью генома, кластогенными

эффектами и непосредственными разрывами молекулы ДНК [1]. Кроме того, на эпидемиологическую обстановку оказало влияние и проживание пациентов в регионах, эндемичных по зобу [2].

В настоящее время в отсутствие воздействия техногенного (радиогенного) фактора отмечается стабилизация показателей заболеваемости на уровне, превышающем, по меньшей мере, в три раза частоту рака щитовидной железы в других странах [3]. Чтобы объяснить этот эпидемиологический феномен требуется, по-видимому, причинно-следственные связи между расстройствами нейроэндокринной регуляции, функциональным состоянием (гипотиреоз), фоновой патологией (эндемический зоб, тиреоидит) и ПРЦЖ. В этой связи представляет интерес сравнительный анализ резидуального (внеопухолевого) объема ткани щитовидной железы у детей и подростков, оперированных по поводу папиллярной карциномы, с референтными значениями, установленными для данной половозрастной группы [4, 5].

Цель исследования: провести сравнительный анализ резидуального (внеопухолевого) объема ткани щитовидной железы у детей и подростков, оперированных по поводу папиллярной карциномы, с референтными значениями, установленными для данной половозрастной группы.

Задачи исследования: выяснить наличие связи между проживанием детей и подростков в различных по выраженности зобной эндемии регионах Республики Беларусь и изменением объема резидуальной тиреоидной ткани (ОРТ). Изучить ассоциации между вариантами опухолевого роста и/или гистологического строения ПРЦЖ и изменением ОРТ. Проследить связь фоновой патологии с ростом ОРТ.

Материал и методы. Исследовали биопсийные карты 463 пациентов (172 мальчика и 291 девочка) в возрасте 6–15 лет, которым в период с 1986 по 2008 гг. проводилась тотальная тиреоидэктомия.

Из архивный биопсийных карт брали информацию о размерах щитовидной железы (вертикальный, горизонтальный и сагитальный размеры), размере опухолевых узлов. Для реконструкции общего объема произведение трех величин (вертикального, горизонтального и сагитального размеров) умножалось на коэффициент 0,479 [4]. Вычислялся объем опухолевого узла. Затем определялась ОРТ как разность между общим объемом железы и объемом опухолевого узла.

Проводился анализ по эпидемиологическому и морфологическому показателям. Бивариантный анализ осуществлялся с использованием хи-квадрат критерия и критерия Фишера, мультивариантный анализ проводился с использованием логистической регрессии. Отношение шансов рассчитывалось как *exp* (коэффициент регрессии). Пропорции превышения верхнего предела нормы объема определялись для каждого возраста от 6 до 15 лет, вычислялся 95 % доверительный интервал для пропорции (точная оценка Клоппера–Пирсона). $P < 0,05$ принято как значимый уровень исследования.

Пациенты были разделены на две группы: 238 наблюдений — ОРТ был выше предела нормы, 225 пациентов — ОРТ не превышал верхний предел нормы. В первой группе у 205 больных (86 %) наблюдалось значительное увеличение ОРТ — более 10 % от верхней границы половозрастной нормы.

Вне зависимости от места проживания пациентов, у половины из них было зафиксировано превышение ОРТ. Отмечена связь между увеличением ОРТ, фоновой патологией (аутоиммунный тиреоидит) и возрастом пациентов. У детей до 11 лет разница между реальным и нормативным объемом более выражена, чем у детей старшего возраста, что, возможно, связано с усилением секреции тиреоидных гормонов в возрасте 11–12 лет и снижением чувствительности щитовидной железы со стимуляцией тиреотропином, наиболее выраженным в возрасте 7 лет. Также наблюдалась ассоциация с наличием ряда индивидуальных гистологических особенностей: вариантом строения и степенью выраженности вторичных изменений в опухоли.

При многофакторном анализе была определена комбинация ряда характеристик, определяющих вероятность повышенного ОРТ. К ним относятся: возраст (до 11 лет включительно), проживание на территориях с умеренным дефицитом йода, морфологические признаки тиреоидита Хашимото, смешанный вариант строения ПРЩЖ, массивный склерогиалиноз центральных отделов опухолевого узла и начинающийся диффузно-склеротический рост карциномы. Превышение ОРТ половозрастных референтных значений ассоциировалось также с этиологией ПРЩЖ (постчернобыльские карциномы чаще обнаруживались в увеличенных по объему щитовидных железах).

Выводы. У половины больных (51 %) детей и подростков, оперированных по поводу ПРЩЖ, ее ОРТ превышал верхнюю границу половозрастной нормы.

При мультивариантном анализе превышение верхней границы нормы ассоциировано с возрастом пациентов до 11 лет, радиогенным анамнезом, вариантом роста ПРЩЖ и степенью внутриопухолевого фиброза.

Процессы, вызывающие увеличение тиреоидного объема могут быть тесно связаны с канцерогенезом. При выполнении скрининговых осмотров необходима онкологическая настороженность в случаях отклонения объемных параметров щитовидной железы от референтных половозрастных показателей.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Котеров, А. Н.* Малые дозы радиации: факты и мифы. Книга первая. Основные понятия и нестабильность генома / А. Н. Котеров. М. : ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, 2010. 283 с.
2. *Williams, E. D.* Radiation carcinogenesis: lessons from Chernobyl / E. D. Williams // *Oncogene*. 2009. Vol. 27. P. 9–18.
3. Папиллярный рак щитовидной железы ц детей и подростков в Беларуси в 2005–2008 гг. : ретроспективный анализ на основе пересмотра гистологических микропрепаратов / М. В. Фридман [и др.] // *Ars medica*. 2010. Vol. 26, № 6. С. 62–87.
4. *WHO and ICCIDD.* Recommended normative values for thyroid volume in children aged 6–15 years // *Bulletin WHO*. 1997. Vol. 75. P. 95–97.
5. *Updated provisional WHO/ICCIDD reference values for sonographic thyroid volume in iodine-replete school-age children* / M. Zimmermann [et al.] // *ICCIDD Newsletter*. 2001. Vol. 17, № 1 [Электронный ресурс]. Режим доступа : <http://www.iccidd.org/media>. Дата доступа : 30.04.2012.

Bragina Z. N., Polyakova S. M.

Hyperplasia of the thyroid gland and papillary carcinoma

Belarusian State Medical University, Minsk

A comparative analysis of the residual (neophilia) volume of thyroid tissue in children and adolescents operated on for papillary carcinoma, with reference values derived for this age group was given.

Key words: thyroid, papillary carcinoma, residual volume.