

*Фридман М. В., Брагина З. Н., Красько О. В., Маньковская С. В.,
Демидчик Ю. Е.*

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАПИЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, ПОСТРАДАВШИХ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

*Белорусская медицинская академия последипломного образования,
Белорусский государственный медицинский университет,
Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси,
Институт физиологии НАН Беларуси, г. Минск*

Папиллярный рак щитовидной железы (ПРЩЖ) у детей и подростков остается актуальной проблемой современной онкологии [1]. Результаты клинко-морфологического исследования пост-Чернобыльского папиллярного рака и выявление факторов, ассоциированных с агрессивным местным и отдаленным распространением опухоли, могут оказаться полезными для оценки клинического течения этой патологии у больных, которые находились в возрасте 0–18 лет на момент аварии на ЧАЭС [2, 3].

Цель исследования — ретроспективный анализ пост-Чернобыльских случаев ПРЩЖ у детей и подростков.

Материалы и методы

Изучены 936 наблюдений ПРЩЖ у детей и подростков, прооперированных в Центре опухолей щитовидной железы (г. Минск) за период с 1990 по 2005 гг. Статистический анализ осуществляли с применением логистической регрессии

(вычисления выполнены в пакете R; версия R 2.15.0). Результаты сравнения считали статистически значимыми при $p < 0,05$. В табличном материале приведены следующие обозначения: ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, β — коэффициент регрессии, p — уровень значимости.

Результаты и обсуждение

Получены убедительные данные о клинико-морфологических различиях между дошкольниками и детьми младшего школьного возраста (≤ 10 лет), пре- и пубертатными детьми (11–14 лет) и подростками (15–18 лет). В этих возрастных группах видна отчетливая динамика роста наблюдений с ПРЦЖ в стадии pT1–T2 (17,2–25,3–38,8 % соответственно) и снижение случаев с экстратиреоидным ростом, особенно, среди пациентов с опухолями размером до 10 мм (50,0–44,9–35,6 % соответственно). Из других особенностей обнаружено, что с возрастом растет пропорция больных, у которых ПРЦЖ обладал мультифокальным ростом (3,8–4,9–8,7 % соответственно), также возрастало количество наблюдений с инкапсулированными карциномами (2,5–8,0–14,5 % соответственно). Снижение числа опухолей с доминирующей солидной архитектоникой (29,3–22,3–13,5 % соответственно) сопровождалось ростом случаев, где в строении ПРЦЖ преобладали сосочковые структуры (19,7–29,9–38,6 % соответственно). Частота солидного варианта падала (21,7–16,2–10,4 % соответственно), а частота высококлеточного варианта росла (1,3–6,0–9,9 % соответственно). Также изменялась частота внутриопухолевого фиброза (46,5–33,5–32,8 % соответственно), инвазии кровеносных сосудов (25,5–20,1–15,2 % соответственно), инвазии лимфатических сосудов (95,5–85,2–79,5 % соответственно) и наличие фоновой патологии (2,5–13,7–22,7 % соответственно). Интересно, что частота отдаленных метастазов с возрастом понижалась (21,7–11,5–6,7 % соответственно), а вот процентное отношение в группе больных с N1 менялось в зависимости от уровня локального метастазирования (при N1a: 38,2–38,2–26,5 %, при N1b: 44,6–33,8–45,3 % соответственно).

При моновариантном анализе установлено, что экстратиреоидный рост ПРЦЖ ассоциировался с ранним детским возрастом ($p = 0,0001$), размером опухолевого узла больше 10 мм ($p = 0,0001$), расположением опухоли под капсулой щитовидной железы или в перешейке ($p = 0,0001$), диффузно-склеротическим или солидным вариантом рака ($p = 0,0011$), инфильтративным или диффузным характером роста ($p < 0,0001$), присутствием любого количества солидного компонента в архитектонике ($p < 0,0001$), либо доминированием фолликулярного или солидного компонентов ($p = 0,0015$), выраженным внутриопухолевым фиброзом ($p < 0,0001$), инвазией кровеносных ($p < 0,0001$) и/или лимфатических ($p < 0,0001$) сосудов, лимфогенной интратиреоидной диссеминацией псаммомными тельцами ($p < 0,0001$), нодулярным типом перитуморозной мононуклеарной инфильтрации ($p = 0,0003$), отсутствием фоновой патологии ($p < 0,0001$). Из вышеперечисленных особенностей большинство показали свою значимость и при многофакторном анализе (табл. 1).

Таблица 1

Характеристики ПРЦЖ, ассоциированные с экстратиреоидным ростом карциномы

Результаты многофакторного анализа

Признак	β	p	ОШ	95 % ДИ
Размер опухоли (свыше и менее 10 мм)	1,2597	<0,0001	3,52	2,34÷5,35
Локализация (под капсулой или в перешейке в сравнении с внутридолевой)	1,3473	<0,0001	3,85	2,42÷6,19
Рост (инфильтративный или диффузный в сравнении инкапсулированным)	2,2722	<0,0001	9,70	3,55÷31,71
Доминирование солидной или фолликулярной архитектоники	0,9280	<0,0001	2,53	1,65÷3,91
Выраженный внутриопухолевый фиброз	1,0824	<0,0001	2,95	1,90÷4,66
Инвазия кровеносных сосудов	1,0212	0,0004	2,78	1,60÷5,01
Лимфогенная интратиреоидная диссеминация псаммомными тельцами	0,4733	0,0365	1,61	1,03÷2,51
Инвазия лимфатических сосудов	1,1620	0,0015	3,20	1,58÷6,66

За исключением мультифокального роста все остальные вышеупомянутые признаки сыграли свою роль при оценке факторов, влияющих на локальное метастазирование (моновариантный анализ). Однако при многофакторном анализе, вероятно, за счет введения такой характеристики, как экстратиреоидный рост, свою значимость сохранили только четыре из них (табл. 2).

При выявлении факторов, ассоциированных с отдаленными метастазами, обнаружено, что возраст становился значимым, а гистотип, мультифокальность и доминирование той или иной архитектоники не играли никакой роли (моновариантный анализ). При многофакторном анализе самостоятельное значение имели шесть показателей (табл. 3).

Таблица 2

Характеристики ПРЩЖ, ассоциированные с метастазами в лимфатических узлах

Результаты многофакторного анализа				
Признак	β	p	ОШ	95 % ДИ
Размер опухоли (свыше и менее 10 мм)	1,1401	<0,0001	3,13	1,81÷5,50
Экстратиреоидный рост	0,9131	0,0011	2,49	1,44÷4,33
Лимфогенная интратиреоидная диссеминация псаммомными тельцами	0,9301	0,0007	2,53	1,48÷4,36
Инвазия лимфатических сосудов	3,6571	<0,0001	38,75	18,38÷90,81

Таблица 3

Характеристики ПРЩЖ, ассоциированные с отдаленными метастазами

Результаты многофакторного анализа				
Признак	β	p	ОШ	95 % ДИ
Возраст на момент операции	-0.1792	<0.0001	0.84	0.76÷0.91
Размер опухоли (свыше и менее 10 мм)	1.3325	0.0024	3.79	1.70÷9.71
Локализация (под капсулой или в перешейке в сравнении с внутридолевой)	0.9685	0.0317	2.63	1.14÷6.80
N1b	1.6573	<0.0001	5.25	2.64÷11.30
Экстратиреоидный рост	3.0692	0.0029	21.53	4.43÷388.47
Выраженный внутриопухолевый фиброз	0.7076	0.0130	2.03	1.17÷3.58
Степень выраженности перитуморозной мононуклеарной инфильтрации	-0.6998	0.0593	0.50	0.23÷1.00

Выводы:

1. Таким образом, при рассмотрении клинико-морфологической эволюции папиллярного рака щитовидной железы, развившегося в связи с аварией на Чернобыльской АЭС, надо учитывать два временных фактора: возраст больных на момент операции и продолжительность латентного периода.

2. Экстратиреоидный рост папиллярного рака ассоциирован с набором морфологических признаков, к важнейшим из которых можно отнести размер опухоли (ОШ = 3,52), ее локализацию (ОШ = 3,85) и характер роста в органе (ОШ = 9,70).

3. При определении объема оперативного вмешательства необходимо учитывать, что метастазы ПРЩЖ в лимфатических узлах чаще встречаются у пациентов с размерами опухоли свыше 10 мм, экстратиреоидным ростом, инвазией лимфатических сосудов и лимфогенной интратиреоидной диссеминацией псаммомными тельцами.

4. Для прогноза заболевания важно ориентироваться на клинико-морфологические характеристики, ассоциированные с развитием отдаленных метастазов: возраст, размер опухоли, ее локализация, экстратиреоидный рост, выраженный внутриопухолевый фиброз, вовлечение парааугулярных лимфатических узлов, степень выраженности местного иммунного ответа.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Thyroid cancer risk in Belarus among children and adolescents exposed to radioiodine after the Chernobyl accident* / L. B. Zablotska [et al.] // Br. J. Cancer. 2011. Vol. 104. P. 181–187.

2. *Thyroid carcinoma after Chernobyl latent period, morphology and aggressiveness* / E. D. Williams [et al.] // Br. J. Cancer. 2004. Vol. 90. P. 2219–2224.

3. *Sporadic and radiation-associated papillary thyroid cancers can be distinguished using routine immunohistochemistry* / C. Boltze // Oncol. Rep. 2009. Vol. 22. P. 459–467.