

8. Седов К. Р. Экологическая обусловленность состояния здоровья малочисленных народностей Севера / К. Р. Седов, В. Т. Манчук // Вестник РАМН. 1994. № 7. С. 12-15.

9. Суховой Ю. Г. Характеристика маркеров пролиферации Т-системы иммунитета в условиях вторичного иммунодефицитного состояния у коренных жителей Крайнего Севера / Ю. Г. Суховой, С. И. Матаев // Аллергология, астма и клиническая иммунология. 1997. № 4. С. 69-72.

10. Хаитов Р. М. Экологическая иммунология / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин, Х. И. Истамов. М.: ВНИРО, 1995. 218 с.

11. Хаитов Р. М. Вторичные иммунодефициты. Клиника, диагностика, лечение / Р. М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. 1999. № 1. С. 14-17.

12. Химический состав пищевых продуктов : справочные таблицы содержания основных пищевых веществ и энергетической ценности пищевых продуктов: в 2-х томах / Под ред. И. М. Скурихина, М. Н. Волгарева. М.: Агропромиздат, 1987. 253 с.

13. Химический состав блюд и кулинарных изделий : справочные таблицы содержания основных пищевых веществ и энергетической ценности блюд и кулинарных изделий: в 2-х томах / Под ред. И. М. Скурихина, М. Н. Волгарева. М., 1994. 197 с.

**Виктор Геннадьевич ПЕТРОВ** —  
доцент кафедры хирургических болезней  
ФПК и ППС Тюменской государственной  
медицинской академии,  
кандидат медицинских наук

УДК 616.441-006.6

## **ЗНАЧЕНИЕ РАЗМЕРА И ТЕМПА РОСТА УЗЛОВОГО ОБРАЗОВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПРОГНОЗЕ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ ЕГО К ОНКОПАТОЛОГИИ**

*АННОТАЦИЯ. Исследована морфологическая структура узлов щитовидной железы у 322 оперированных пациентов. Установлено, что достоверной зависимости между увеличением размера узла и вероятностью обнаружить в нем рак и узловой коллоидный зоб нет, с увеличением размера узла возрастает вероятность обнаружить в нем аденому. Среди 92 быстрорастущих узлов преобладали коллоидные узлы и аденомы. Рак обнаружен всего у двух пациентов (2,2%). Ускорение темпа роста узла характерно для коллоидных узлов и аденом, и не является прогностическим признаком принадлежности его к раку.*

*Morphological structure of thyroid nodules of 322 operated patients was researched. It was proved that there is no dependence on the size of colloid nodules and the possibility of thyroid cancer being found, with the enlargement of thyroid nodules there is a possibility of adenoma to be found. Fast growing thyroid nodules was studied at 92 operated patients. The cancer was found only at 2 patients (2,2%). Therefore enlargement of thyroid nodules happens to be a farseeing attribute at finding the adenoma but not the thyroid cancer. Acceleration rate of growth of the thyroid nodules is more likely for colloid nodules and adenoma, however not the attribute for the thyroid cancer.*

В настоящее время основными методами диагностики узловой патологии щитовидной железы (ЩЖ), кроме осмотра и пальпации, является тонкоигольная аспирационная биопсия узла (ТАБ), которая в большинстве случаев позволяет определиться с морфологической принадлежностью узла. [13, 20, 21, 22]. По данным литературы, ТАБ имеет чувствительность в пределах 65-98% и специфичность 52-100% [15]. С внедрением в клиническую практику ТАБ под контро-

лем УЗИ чувствительность и специфичность может достигать 100% [16]. Но эти показания, как правило, отражают возможность выявления папиллярного, медуллярного и низкодифференцированного рака ЩЖ (РЩЖ). Большая группа фолликулярных опухолей остается при этом в стороне [9].

РЩЖ имеет сходные клинические проявления с узловым коллоидным зобом (УКЗ), и порой дифференциальная диагностика их затруднена. К сожалению, ни один из существующих в настоящее время методов обследования не может точно определить, есть рак или нет. Так, большинство раковых узлов при радиоизотопном сканировании являются холодными. Однако примерно 95-97% всех холодных узлов — доброкачественные коллоидные узлы [12]. Более того, существовавшее ранее мнение о том, что подозрительными на рак являются «холодные» узлы, в настоящее время подвергается сомнению, поскольку есть данные, указывающие на то, что раковые опухоли также способны накапливать фармпрепараты, т.е. быть «горячими» [1, 2, 4, 6, 25]. УЗИ также не всегда дает представления о морфологической природе узла [22, 26]. Онкологическая опасность одиночного узла и множественных узловых образований ЩЖ примерно одинаковая [7, 8, 12, 23, 27].

Вероятность ложноотрицательного результата при проведении ТАБ существует. Это значит, что полагаться только на данные одной цитологической диагностики не следует. Поэтому у каждого пациента с узловой патологией ЩЖ необходимо учитывать клинические проявления, которые в большинстве случаев помогут безошибочно определиться с тактикой лечения. М. Blum et al. (1980) указывает, что отбор больных с узловой патологией ЩЖ на основании клинической оценки и факторов риска является весьма успешным, поскольку позволяет идентифицировать большинство опухолевых образований. По нашему мнению, при постановке показаний к оперативному вмешательству при обнаружении узлового образования в ЩЖ необходимо учитывать клинические проявления его присутствия. Учет таких клинических проявлений, с одной стороны, необходим для выявления симптомов компрессии тканей и органов шеи, а также потенциальной возможности их возникновения, если на момент осмотра они отсутствуют. С другой стороны, даже при отрицательном результате ТАБ наблюдение за узловым образованием поможет врачу заподозрить или, наоборот, отвергнуть вероятность наличия в нем опухоли.

Многие авторы придают большое значение размерам узлового образования в плане прогноза наличия или отсутствия в нем опухоли ЩЖ. По мнению ряда исследователей, при увеличении размеров узла повышается вероятность обнаружить в нем РЩЖ [9, 17]. В отношении другого клинического проявления — темпа роста узлового образования ЩЖ, как одного из критериев, указывающих на принадлежность данного образования к онкопатологии, в литературе существует противоречивое мнение. Многие авторы склонны ассоциировать быстрое увеличение узла с его малигнизацией [3, 5], в особенности на фоне проведения супрессивной терапии [14, 18, 19]. Однако существует иная точка зрения, авторы которой считают, что рост чаще всего отмечается в коллоидных узлах, следовательно, рост узла не может рассматриваться как критерий его злокачественности [10, 11].

### **Цель исследования**

Установить наличие зависимости морфологической структуры обнаруженного узлового образования в зависимости от его размеров и темпа роста.

### **Материала и методы исследования**

Произведен анализ гистологического исследования операционного материала у 322 больных, оперированных по поводу узлового зоба в ОКБ № 2 г. Тюмени за период с 2001 по июнь 2004 гг. Отдельно проведен анализ морфологической структуры узлов у 92 оперированных пациентов, показанием к оперативному лечению у которых был быстрый темп роста узлов.

### Результаты и их обсуждение

При изучении морфологической структуры узловых образований ЩЖ было установлено, что четкой корреляции в отношении узлового коллоидного зоба (УКЗ) и РЩЖ в зависимости от размеров узлового образования не отмечено. Так, доля УКЗ среди узлов различного размера примерно одинакова и составила 61,5% для узлов от 1 до 2 см в диаметре, 59,1% — 2-3 см в диаметре и примерно столько же (59,8%) среди узлов более 3 см в диаметре. Статистически достоверной разницы в частоте УКЗ во всех этих группах не обнаружено. Зависимость между вероятностью обнаружить УКЗ и размерами узлового образования ЩЖ при оценке параметров логистической регрессии не подтверждается (табл. 1, рис. 1).

Аналогичная ситуация наблюдалась в отношении РЩЖ. Так, среди узловых образований от 1 до 2 см в диаметре доля рака составила 7,7%. В то же время среди узлов более крупных размеров доля рака была меньше. Среди узлов размером 2-3 см доля рака приходилась на 4,3% всех узловых образований. Среди узлов более крупных размеров доля рака была незначительно выше, чем среди узлов размером 2-3 см — 4,9%, хотя эта цифра меньше, чем для узловых образований 1-2 см в диаметре. При оценке параметров логистической регрессии отмечена незначительная отрицательная зависимость размеров узла и вероятностью обнаружить в нем рак (табл. 1, рис. 1). РЩЖ характеризуется меньшей пролиферативной активностью, чем УКЗ, поэтому больших размеров, как правило, не достигает.

В то же время отмечена четкая зависимость между размерами узлового образования и наличием фолликулярной аденомы (ФА) ЩЖ. Так, среди мелких узлов (1-2 см в диаметре) доля ФА составила 21,5%. При размерах узла 2-3 см эта доля возросла до 32,3%, а среди крупных узлов ФА встречалась примерно у трети пациентов с узловой трансформацией ЩЖ — 34,8%. Вероятнее всего, данный факт указывает на более быстрые темпы роста ФА по сравнению с РЩЖ и УКЗ (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1

**Оценка параметров логистической регрессии вероятности различных морфологических форм узлового зоба от размеров узла**

Влияние размера узла ЩЖ на вероятность обнаружения-	Коэффициент регрессии	Тест Крускала-Уоллиса	Статистика Вальда	Уровень значимости
УКЗ	$r=0,05$	$H=0,66$	$\chi^2 = 0,13$	$p=0,72$
АИТ	$r=-0,13$	$H=4,92$	$\chi^2 = 1,76$	$p=0,18$
ФА	$r=0,37$	$H=8,25$	$\chi^2 = 7,45$	$p=0,006$
РЩЖ	$r=-0,04$	$H=0,32$	$\chi^2 = 0,002$	$p=0,97$

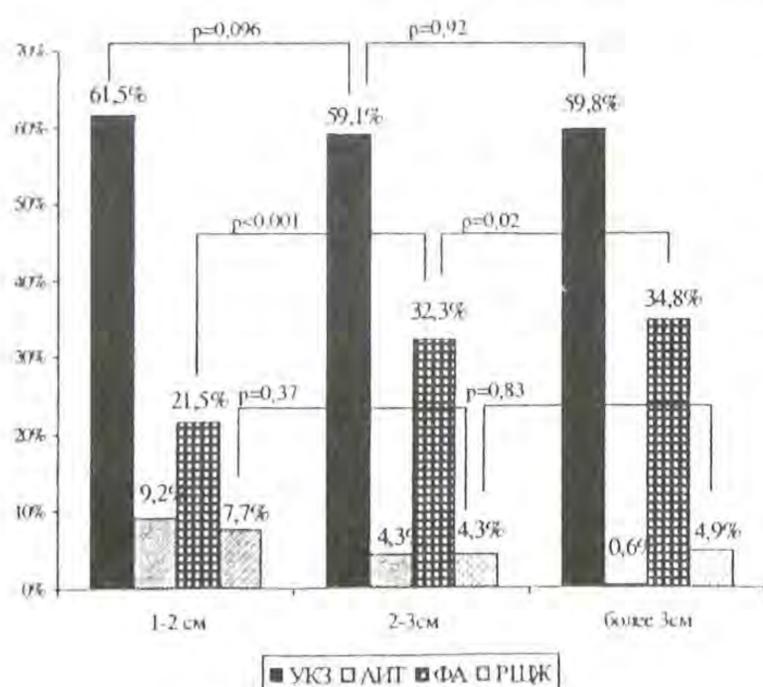


Рис. 1. Зависимость морфологической структуры узлового образования ЩЖ от его размеров

При аутоиммунном тиреоидите (АИТ), напротив, обнаружена отрицательная, хоть и слабая, корреляция между размером узла и вероятностью обнаружить АИТ. (табл. 1, рис. 1). Данный факт указывает на то, что большинство ложных узлов при гипертрофическом варианте АИТ не достигает крупных размеров.

Следует отметить еще один важный факт. Среди ФА от 1 до 2 см в диаметре не отмечено ни одного случая малигнизации. В то же время в 8,8% (5/57) ФА размерами более 3 см обнаружена инвазия в капсулу, что было расценено как малигнизация аденомы. Из ФА размером от 2 до 3 см малигнизировалось 6,7% (2/30), максимальный размер которых

был 2,6 и 2,9 см (т.е. практически — это крупные узлы ЦЖ). Малигнизированные ФА имели достоверно больший размер — 4,2 [3,7; 4,8] см в диаметре по сравнению с аденомами, без признаков малигнизации — 2,9 [2,1; 3,7] см в диаметре ( $p < 0,05$ ) (рис. 2). Таким образом, с увеличением размеров ФА увеличивается вероятность ее злокачественной трансформации.

Таблица 2

**Оценка параметров логистической регрессии вероятности малигнизации ФА от размеров узла**

Влияние размера узла ЦЖ на вероятность малигнизации ФА	Коэффициент регрессии	Тест Крускала-Уоллиса	Статистика Вальда	Уровень значимости
	$\gamma = 0,39$	$N = 6,69$	$\chi^2 = 4,92$	$p = 0,03$

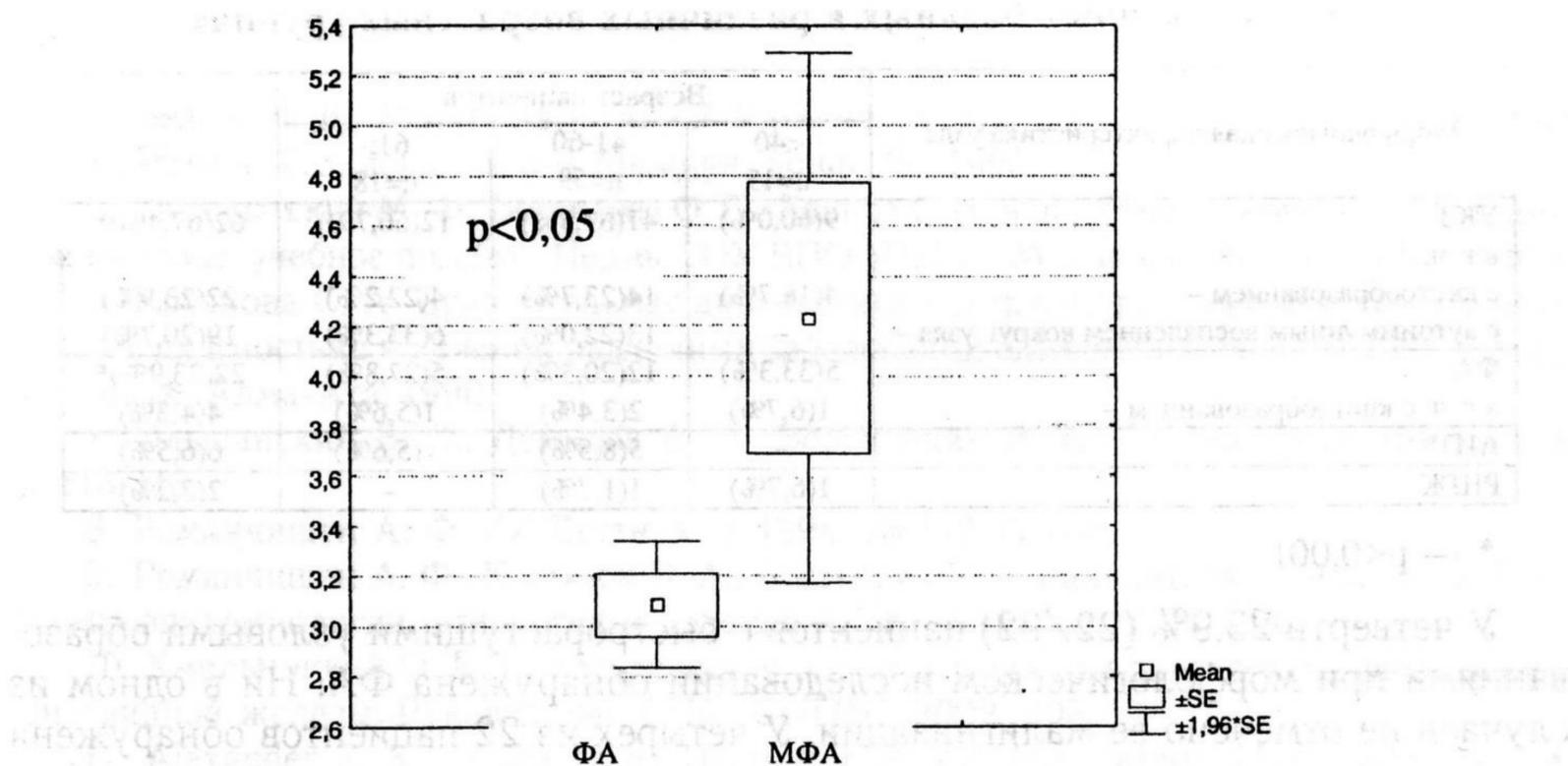


Рис. 2. Соотношение размеров ФА и малигнизированной ФА

Обнаружена положительная зависимость малигнизации аденомы при увеличении размеров узла (табл. 2, рис. 3.).

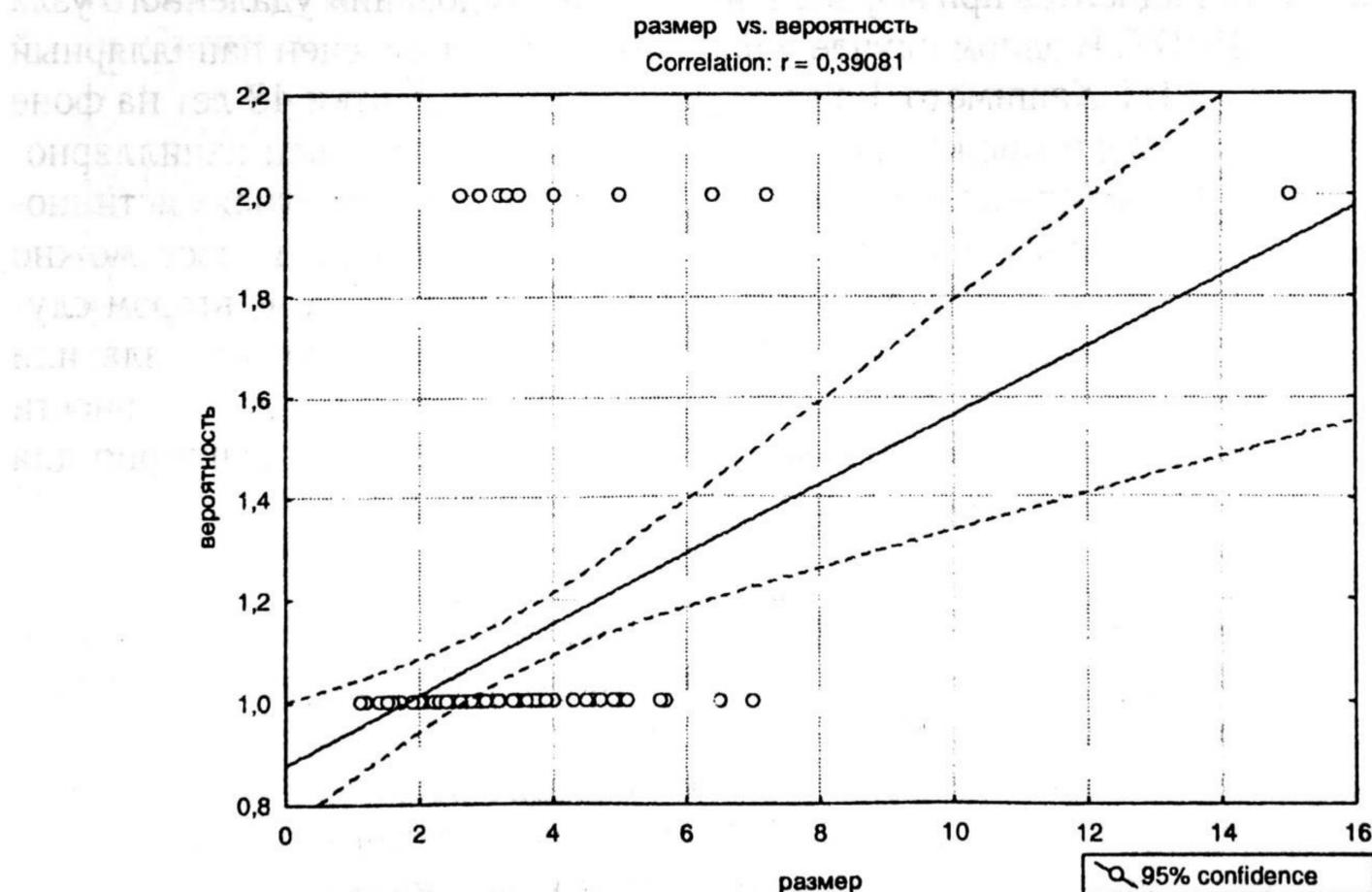


Рис. 3. Зависимость вероятности малигнизации ФА от ее размеров

Результаты изучения морфологической структуры быстрорастущих узлов представлены в табл. 3.

Из таблицы видно, что в большей части быстрорастущие узлы у оперированных нами пациентов являлись УКЗ — 67,4% (62/92). Причем примерно в трети этих узлов — 23,9% (22/92) при гистологическом исследовании отмечена кистозная трансформация, что, вероятнее всего, и послужило причиной ускорения темпов их роста. Еще одна треть — 20,7% (19/92) — узлов характеризовалась наличием воспалительных аутоиммунных процессов в ткани железы, прилегающей к узлу. Рост этих узлов, возможно, был связан не с истинной пролиферацией фолликулярного эпителия в узле, а с увеличением лимфоидной инфильтрации вокруг узла.

Таблица 3

**Морфологическая структура быстрорастущих узлов  
у оперированных больных в различных возрастных группах**

Морфологическая характеристика узла	Возраст пациентов			Всего n=92
	<40 n=15	41-60 n=59	61> n=18	
УКЗ	9(60,0%)	41(69,5%)	12(66,7%)	62(67,4%)*
в т. ч.				
с кистообразованием –	4(16,7%)	14(23,7%)	4(22,2%)	22(23,9%)
с аутоиммунным воспалением вокруг узла –	–	13(22,0%)	6(33,3%)	19(20,7%)
ФА	5(33,3%)	12(20,3%)	5(27,8%)	22(23,9%)*
в т. ч. с кистообразованием –	1(6,7%)	2(3,4%)	1(5,6%)	4(4,3%)
АИТ	–	5(8,5%)	1(5,6%)	6(6,5%)
РЦЖ	1(6,7%)	1(1,7%)	–	2(2,2%)

\* —  $p < 0,001$

У четверти 23,9% (22/92) пациентов с быстрорастущими узловыми образованиями при морфологическом исследовании обнаружена ФА. Ни в одном из случаев не отмечено ее малигнизации. У четырех из 22 пациентов обнаружена кистозная трансформация аденомы.

У шести пациентов (6,5%) растущие узлы при морфологическом исследовании оказались ложными узловыми образованиями на фоне гипертрофической формы АИТ Хашимото.

Только у двух пациентов при морфологическом исследовании удаленного узла диагностирован РЦЖ. В одном случае у пациентки 32 лет отмечен папиллярный рак в сочетании с АИТ Хашимото. Во втором случае у пациентки 48 лет на фоне многоузлового зоба среди множества коллоидных узлов обнаружен папиллярно-фолликулярный РЦЖ. Можно предположить, что в обоих этих случаях истинного роста узла, скорее всего, не было. В первом случае быстрый рост можно объяснить воспалительной реакцией ткани железы вокруг узла. А во втором случае вообще сложно определиться — был это рост именно ракового узла или соседних коллоидных узлов. Данное исследование с большой долей достоверности подтверждает, что ускорение роста узлового образования более характерно для УКЗ ( $\chi^2 = 86,25$ ;  $p < 0,001$ ) и ФА ( $\chi^2 = 35,05$ ;  $p < 0,001$ ), чем для РЦЖ.

### Выводы

Таким образом, предположить морфологическую природу узлового образования ЩЖ в зависимости от его размеров невозможно. В то же время большая вероятность обнаружить в крупных узлах ФА, которая является доброкачественной опухолью и характеризуется более быстрым ростом по сравнению с высокодифференцированным РЦЖ и УКЗ, что должно насторожить клинициста, тем более, что с увеличением размеров аденомы до диаметра 3 см и более риск ее малигнизации возрастает. Если учесть тот факт, что, как правило, пре-

доперационная морфологическая диагностика ФА затруднена, то относиться к крупным узлам (более 3 см в диаметре) следует настороженно.

Получены достоверные свидетельства того, что ускорение роста узла ЩЖ не является показателем принадлежности его к РЩЖ. Этот феномен характерен для узловых образований с большей пролиферативной активностью и склонностью к кистообразованию — УКЗ и ФА.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Валдина Е. А. Заболевания щитовидной железы. М., 1993. 96 с.
2. Васьков В. М., Масальская Т. А. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. М-лы седьмого (девятого) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. Липецк, 1998. С. 48-50.
3. Демидов В. П., Гольберг З. В. Ранний рак щитовидной железы. В кн.: Ранняя онкологическая патология / Под ред. Б. Е. Петерсона, В. И. Чиссова. М.: Медицина, 1985. 320 с.
4. Демин Л. Д., Моторина Т. А. // Ультразвуковая диагностика и дополнительные исследования. Тез. докл. на 5-й Междун. конф. М., 1995. С. 7.
5. Заривчатский М. Ф., Богатырев О. П., Блинов С. А. и др. Хирургия органов эндокринной системы: учебное пособие. Пермь: ГОУ ВПО «ПГМА Минздрава России», 2002. 240 с.
6. Краснова С. А. Сравнительная диагностика инструментальных методов исследования в диагностике и лечении различных заболеваний щитовидной железы: дис. ... канд. мед. наук. Алма-Ата, 1990.
7. Олышанский В. О., Демидов В. П., Воронцов И. Б. // Хирургия. 1987. № 9. С. 116-118.
8. Романчишен А. Ф. // Вестн. хир. 1994. № 1-2. С. 3-6.
9. Романчишен А. Ф., Колосюк В. А., Богатурия Г. О. Рак щитовидной железы. Проблемы эпидемиологии, этиологии и лечения. СПб.: Welcome. 2003. 256.
10. Хмельницкий О. К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы: Руководство. СПб.: СОТИС, 2002. 208 с.
11. Alexander E. K., Hurwitz S., Heering J. P. // Ann. Intern. Med. 2003. № 138. P. 315-318.
12. Belfiore A., La Rosa G. L., La Porta G. A. // Am. J. Med. 1992. № 93. P. 363-369.
13. Belfiore A., La Rosa G. L., Giuffrida D. // J. Endocrinol Invest. 1995. № 18. P. 155.
14. Blum M., Rothschild M. // JAMA-1980. № 243 (3). P. 242-245.
15. Cap J., Ryska A., Rehorkova P. // Clin. Endocrinol. (Oxf). 1999. № 51. P. 509-515.
16. Carmeci C., Jeffrey R. B., McDougall I. R. // Thyroid. 1998. № 8. P. 283.
17. Chen H., Nicol T. L., Zeiger M. A. // Ann. Surg. 1998. Vol. 227. № 4. P. 542-456.
18. Cheung P. S. // World J. Surg-1989. № 13 (6). P. 818-821; discussion 822.
19. Gharib H. // Ann. Intern. Med. 1998. № 128 (5). P. 386-394
20. Gharib H., Goellner J. R. // Ann. Intern. Med. 1999. № 118. P. 282.
21. Griffin J. E. // Am. J. Med. Sci. 1988. № 296. P. 336.
22. Mazzaferri E. L. // N. Engl. J. Med. 1993. № 328. P. 553.
23. Papini E., Glielmi R., Bianchini A. // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002. Vol. 87. № 5. P. 1941-1946.
24. Papini E., Petrucci L., Guglielmi R. // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1998. Vol. 83. № 3. P. 780-783.
25. Rea J. L., Khan A. // Laryngoscope. 1998. № 108. P. 1418-1420.
26. Reading C. C. // AJR Am. J Roentgenol. 1997. № 169. P. 1747.
27. Tollin S. R. Mery G. M., Jelveh N. // Thyroid. № 10. P. 235-241.