

ЧАСТОТА АНАПЛАСТИЧЕСКОГО РАКА В СТРУКТУРЕ ДРУГИХ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ю. А. Винник, В. Н. Горбенко, А. Р. Васько, Е. В. Кихтенко, В. В. Гаргин

Харьковская медицинская академия последиplomного образования

THE ANAPLASTIC FORM RATE IN STRUCTURE OF OTHER HISTOLOGIC FORMS OF THE THYROIDAL GLAND CANCER

Yu. A. Vinnik, V. N. Gorbenko, A. R. Vahsko, E. V. Kihtenko, V. V. Gargin

Анапластический (недифференцированный) рак ЩЖ (АРЩЖ) — одна из редких и наиболее агрессивных форм злокачественных опухолей ЩЖ, частично или полностью состоящий из недифференцированных клеток, характеризуется стремительным экстраорганным инвазивным ростом, высокой частотой метастазирования, крайне неблагоприятным прогнозом [1].

Недифференцированный рак ЩЖ возникает из слабо дифференцированных форм, которые, в свою очередь, развиваются из фолликулярных или папиллярных карцином, а также могут появляться спонтанно [2]. Эпителлиальное происхождение недифференцированной карциномы ЩЖ у каждого больного должно быть подтверждено результатами иммуногистохимических исследований, в настоящее время единого подхода к интерпретации гистологических вариантов АРЩЖ нет.

Целью исследования был анализ гистологических особенностей недифференцированных форм рака ЩЖ в структуре других форм рака этой локализации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализирован материал, полученный у 1343 больных раком ЩЖ, оперированных в Областной клинической больнице, Областном клиническом онкологическом центре и Институте общей и неотложной хирургии НАМН Украины за период с 2000 по 2013 г. Соотношение женщин и мужчин 4,5 : 1. Возраст больных в среднем 64,4 года.

Реферат

Изучены степень инвазивности, пролиферативной активности, морфофункциональной активности ядер опухолей щитовидной железы (ЩЖ) при анализе материала, полученного у 1343 больных раком ЩЖ, оперированных в период с 2000 по 2013 г. Определены морфологический балл злокачественности (как критерий оценки степени прогрессии опухоли) и митотическая активность в клеточной популяции различных видов рака ЩЖ. Наиболее злокачественным типом рака ЩЖ является недифференцированный (анапластическая карцинома). Установлены веретенчатая, гигантоклеточная и плоскоклеточная формы недифференцированного рака ЩЖ. Наличие в 33% гистологических препаратов участков дифференцированного рака свидетельствует о взаимосвязи с ранее существовавшим патологическим процессом.

Ключевые слова: рак щитовидной железы; морфологический балл злокачественности; недифференцированный (анапластический) рак щитовидной железы.

Abstract

The degrees of invasiveness, proliferative activity, morphofunctional activity of nuclei in the thyroidal gland tumors were studied, while analyzing material, obtained in 1343 patients, suffering thyroidal gland cancer (THGC) and operated on in 2000 — 2013 yrs. Morphological point quantity of malignancy (as a criterion of the tumor progression grade) and mitotic activity in cellular population were determined in various kinds of THGC. Undifferentiated (anaplastic carcinoma) type of THGC is the most malignant one. There were determined a spindle-like, giant-cell and squamous-cell forms of undifferentiated THGC. The presence of sites of differentiated cancer in 33% of histological preparations witnesses the interrelationship with the earlier existed pathological process.

Key words: thyroidal gland cancer; morphological point quantity of malignancy; undifferentiated (anaplastic) thyroidal gland cancer.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценивая частоту выявления различных гистологических типов рака ЩЖ, мы установили, что наши результаты совпадают с имеющимися по этой проблеме данными литературы. Так, наиболее часто выявляемым в нашем исследовании гистологическим типом был папиллярный рак ЩЖ — в 54,8% наблюдений. По данным литературы [3], папиллярная карцинома является наиболее распространенной опухолью ЩЖ, ее частота в странах с достаточным или повышенным содержанием йода в воде и продуктах питания составляет от 40 до 90% в структуре всех злокачественных заболеваний ЩЖ. Важное значение

имеет радиация. Более 80% радиоиндуцированных злокачественных опухолей ЩЖ являются папиллярными [4, 5], причем, частота их обнаружения намного больше у пациентов, облученных в детском возрасте [3].

Фолликулярный рак — достаточно сложная в диагностическом отношении форма рака ЩЖ. Это объясняет расхождение статистических данных о частоте возникновения опухоли — 5 — 40% [6]. Некоторые авторы считают, что различия данных статистики обусловлены различным содержанием йода в почве и воде разных регионов. Частота возникновения фолликулярной карциномы в эндемичных районах составляет в среднем 5 —

Оценка МБЗ различных гистологических типов рака ЩЖ

Показатель	Величина показателя при раке ЩЖ			
	папиллярном	фолликулярном	медуллярном	анапластическом
Размер опухоли	2,04	1,74	1,60	2,55
Характер отграничения опухоли капсулой	3,12	2,03	2,55	3,18
Прорастание опухоли капсулы ЩЖ	0,96	0,48	0,3	1,09
Метастазы в лимфатических узлах	0,44	0,29	1,5	1,36
Инвазия сосудов	1,52	1,35	1,2	2,18
Очаги некроза	0,48	0,87	0,75	1,91
Степень атипии клеток	2,13	1,26	1,15	2,82
МБЗ	10,69	8,02	10,05	15,09

10% в структуре злокачественных опухолей ЩЖ, на йод—дефицитных территориях — 25 — 40% [7]. В нашем исследовании частота выявления фолликулярного рака ЩЖ составила 22,6%.

Медуллярный рак составляет 5 — 12% в структуре злокачественных опухолей ЩЖ [8]. Выделяют две формы медуллярного рака — спорадическую и семейную (наследственную) [9]. У большинства больных выявляют спорадическую медуллярную карциному, у 10% — семейную [10].

Семейная форма медуллярной карциномы, как правило, является составляющей синдромов множественных эндокринных неоплазий (MEN — 2А, MEN — 2В). При этом у больных, помимо медуллярной карциномы, выявляют феохромоцитому, гиперплазию паращитовидных желез с сопутствующей гиперплазией С—клеток, гиперплазию мозгового вещества надпочечников, невромы слизистых оболочек, ганглиоэвеномы пищеварительного канала [3, 10]. В нашем исследовании частота выявления медуллярного рака составила 14,6%.

Наименее редким типом эпителиального рака, по результатам нашего исследования, была анапластическая карцинома, или низкодифференцированный рак ЩЖ, удельный вес которого составил 8%. Это соответствует данным других авторов [11], согласно которым частота недифференцированной (анапластической) карциномы составляет до 10% всех злокачественных новообразований ЩЖ. Более часто такие опухоли обнаруживают в

районах эндемии зоба, то есть в генезе их появления определенную роль играет дефицит йода [7]. Не исключено также воздействие внешнего облучения. В частности, при предварительном облучении ускоряется рост опухоли и ее трансформация из дифференцированной в недифференцированную [3].

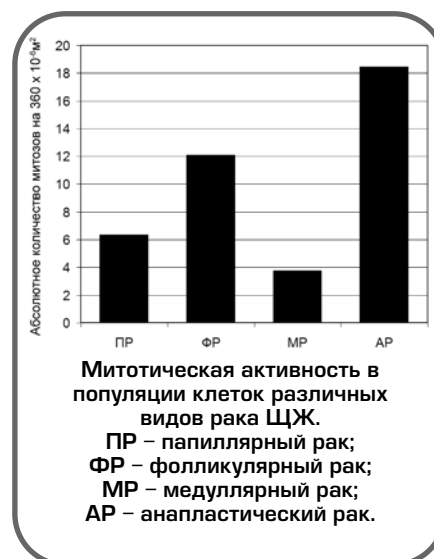
При последующем гистологическом подтверждении недифференцированного рака ЩЖ опухоль характеризовалась быстрым ростом, увеличением размеров шеи в области ЩЖ, прорастанием мягких тканей, трахеи, пищевода, яремной вены, распространением в средостение, сдавлением сосудисто—нервного пучка, часто с формированием компрессионного синдрома. Быстрый местный рост опухоли с инвазией окружающих тканей и органов, раннее и обширное метастазирование являются основными кли-

ническими отличиями анапластической карциномы от дифференцированных форм рака ЩЖ. Продолжительность заболевания от первых его проявлений до выраженных клинических признаков от нескольких недель до нескольких месяцев.

На основании анализа результатов макроскопического исследования, а также обзорной микроскопии серийных срезов образцов тканей ЩЖ при различных гистологических типах рака мы, по аналогии с другими исследователями [12, 13], определили так называемый "морфологический балл злокачественности" (МБЗ) как критерий оценки степени прогрессии опухоли (см. таблицу).

Наиболее выраженными инвазивными свойствами по всем параметрам характеризуется АРЩЖ, затем папиллярная карцинома. Однако в разнородной группе папиллярных карцином наиболее злокачественными были солидная и диффузно—склерозирующая формы, именно они определили такой высокий суммарный МБЗ.

С—клеточный рак занимает промежуточное положение между недифференцированными и дифференцированными формами [3, 6, 9]. Такой тип злокачественного поражения ЩЖ характеризуется относительно высокой степенью инвазии собственной капсулы, высокой частотой метастазирования в лимфатические узлы. По данным литературы, метастазы в регионарных лимфатических узлах шеи выявляют у 50% больных при медуллярном раке ЩЖ [3, 9].



Митотическая активность популяции опухолевых клеток рака ЩЖ различна. Наиболее высокий митотический индекс отмечают при АРЩЖ (см. рисунок). Большое количество митозов выявляют также при фолликулярном раке, несмотря на относительную мономорфность клеток; наименьшей митотической активностью характеризуются клетки медуллярной карциномы.

Во время исследования выявлены веретенчатая, гигантклеточная и плоскоклеточная формы рака ЩЖ, в ряде наблюдений опухоль была смешанного строения. Общими для всех форм были высокая митотическая активность, наличие полей некроза, высокая инвазивность как в ткани ЩЖ, так и за ее пределы. При сопоставлении гистологических и клинических данных закономерная взаимосвязь не установлена.

Наличие в 33% гистологических препаратов участков дифференци-

рованного строения свидетельствует о взаимосвязи с ранее существовавшим патологическим процессом. Это предположение разделяют многие авторы, отмечавшие в значительном числе наблюдений возникновение анапластического рака на фоне ранее существовавших заболеваний ЩЖ, в том числе злокачественных новообразований. Это позволяет утверждать, что нередко анапластическая карцинома является заключительным этапом трансформации дифференцированных форм рака ЩЖ, в частности, папиллярной и фолликулярной аденокарциномы.

Этим можно объяснить преобладание в исследованной группе больных старческого возраста. Высокая частота возникновения низкодифференцированных форм рака у них, по—видимому, обусловлена снижением дифференцировки рака ЩЖ при его длительном течении. Помимо этого, важно, что бо-

лее 50% больных ранее были под наблюдением эндокринолога по поводу узлового и полинодозного эутиреоидного зоба, увеличения ЩЖ в течение от 1 года до нескольких десятков лет.

ВЫВОДЫ

1. АРЩЖ выявляют преимущественно у больных пожилого возраста.

2. Наиболее злокачественным типом рака ЩЖ является недифференцированный (анапластическая карцинома), который характеризуется наиболее высокими показателями инвазивности, пролиферативной активности, морфофункциональной активности ядер.

3. Установлены три гистологические формы недифференцированного рака ЩЖ: веретенчатая, гигантклеточная и плоскоклеточная. Достоверное клиническое или прогностическое значение указанных форм не установлено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пинский С. Б. Анапластический (недифференцированный) рак щитовидной железы / С. Б. Пинский, В. В. Дворниченко, О. Р. Репета // Сиб. мед. журн. — 2008. — № 8. — С. 14 — 20.
2. Hannallah J. Comprehensive literature review: recent advances in diagnosing and managing patients with poorly differentiated thyroid carcinoma / J. Hannallah, J. Rose, M. A. Guerrero // Intern. J. Endocrinol. — 2013. — 2013:317487. doi: 10.1155/2013/317487. Epub 2013 Feb 12.
3. Богданова Т. И. Патология щитовидной железы у детей / Т. И. Богданова, В. Г. Козырицкий, Н. Д. Тронько. — К.: Чернобыль-интеринформ, 2000. — 158 с.
4. Рак щитовидной железы у населения некоторых областей России после аварии на Чернобыльской АЭС / Е. Ф. Лушников, Г. А. Франк, А. Ю. Абросимов, Л. В. Ременник // Арх. патологии. — 1997. — № 5. — С. 45 — 50.
5. Абросимов А. Ю. Радиогенный (Чернобыльский) рак щитовидной железы / А. Ю. Абросимов, Е. Ф. Лушников, Г. А. Франк // Там же. — 2001. — № 4. — С. 3 — 8.
6. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека: руководство для врачей; под ред. Н. А. Краевского, А. В. Смольяникова, Д. С. Саркисова. — М.: Медицина, 1993. — Т. 2. — 686 с.
7. Rosai J. Ackerman's Surgical Pathology / J. Rosai // Thyroid gland. — St. Louis: Mosby, 1996. — 8th ed., Ch. 9. — Vol. 1. — P. 493 — 588.
8. Сатылганов И. Ж. Веретенчатый вариант медуллярного рака щитовидной железы с благоприятным прогнозом / И. Ж. Сатылганов // Арх. патологии. — 2000. — № 3. — С. 42 — 44.
9. Райхлин Н. Т. Гистологические варианты медуллярного рака щитовидной железы / Н. Т. Райхлин, Е. А. Смирнова, И. Ж. Сатылганов // Там же. — 2001. — № 3. — С. 10 — 14.
10. Семейная форма медуллярного рака щитовидной железы / Д. Л. Ротин, В. Ж. Бржезовский, А. И. Павловская [и др.] // Там же. — 2003. — № 3. — С. 7 — 9.
11. Сережин Б. С. Анапластический рак щитовидной железы с остеокластоподобными гигантскими клетками / Б. С. Сережин, Н. М. Аничков, Ю. Л. Авдеенко // Там же. — 1997. — № 6. — С. 50 — 53.
12. Трофимова Е. Б. Папиллярный рак щитовидной железы (клинико—анатомическое исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. Б. Трофимова. — М., 1995. — 16 с.
13. Гистологические и молекулярно—биологические маркеры злокачественности в различных вариантах папиллярного рака щитовидной железы / Т. Е. Свиридова, А. Е. Коган, М. А. Пальцев, В. П. Середин // Арх. патологии. — 2002. — Т. 64, № 6. — С. 19 — 23.

