

ность разной степени выраженности. Фактическое потребление йода населением обследованных районов составляет в среднем 40—80 мкг/сут при норме, определенной ВОЗ, в 150 мкг/сут.

2. Анализ показателей экскреции йода с мочой позволил выявить следующие закономерности: наиболее низкие концентрации йода были выявлены у жителей сельской местности (медиана — 30—58 мкг/л) по сравнению с более урбанизированными районами — городом, районным центром (медиана 50—78 мкг/л); дефицит йода был более выражен в регионах восточной части России, где преобладала йодная недостаточность средней степени (медиана концентрации йода в моче 30—52 мкг/л), а в отдельных районах — тяжелая степень йодного дефицита (медиана 16—20 мкг/л). В регионах западной части России преобладала йодная недостаточность легкой и средней степени тяжести (медиана 30—87 мкг/л).

3. При определении степени выраженности йодного дефицита необходимо учитывать показатель медианы и частотное распределение концентрации йода в моче, которое оценивает процентное соотношение проб, имеющих концентрацию йода в моче в диапазоне до 20 мкг/л, 20—49 мкг/л, 50—99 мкг/л и выше 100 мкг/л.

4. Наличие практически тотального йодного дефицита и высокой распространенности зубной эндемии на территории России требует обязательного и неотложного проведения лечебно-профилактических мероприятий по ликвидации йодной недостаточности и заболеваний, с ней связанных.

5. В качестве основного метода йодной профилактики в центральной части России рекомендуется использовать йодированную поваренную соль, обогащенную йодитом калия в дозе 40 ± 15 мкг/кг соли.

6. При проведении групповой и индивидуальной йодной профилактики детям школьного возраста рекомендуется назначать 150—200 мкг йода в сутки в составе таблетированных форм йода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Юденич О. Н., Герасимов Г. А., Смирнов Н. П. // Пробл. эндокринол. — 1992. — Т. 38, № 3. — С. 6—15.
2. Миддлсворт Л. // Там же. — № 5. — С. 56—58.
3. Delange F., Bastany S., Benmiloud M. et al. // Towards the Eradication of Endemic Goiter, Cretinism and Iodine Deficiency / Eds. J. Dunn et al. — Washington, 1986. — N. 502. — P. 376—383.
4. Delange F., Benker G., Caron P. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 1997. — Vol. 136. — P. 180—187.
5. Dunn J., Crutchfield H., Gutekunst R., Dunn A. // Thyroid. — 1993. — Vol. 3. — P. 119—123.
6. Dunn J., Pandav C., Hetzel B. // Hetzel B., Pandav C. S. O. S. for a Billion. — Oxford, 1996. — P. 347—356.
7. Frey H., Rosenlund B., Torgersen J. P. // Acta Endocrinol. (kbh.). — 1973. — Vol. 72, N 2. — P. 287—292.
8. Galanti M., Sparen P., Karlsson A. et al. // Int. J. Cancer. — 1995. — Vol. 61. — P. 615—621.
9. Gerasimov G., Haxton D. // Hetzel B., Pandav C. S. O. S. for a Billion. — New Delhi, 1996.
10. Hetzel B. S., Potter B. J., Dulberg E. M. // Wld Rev. Nutr. Diet. — 1990. — Vol. 62. — P. 59—68.
11. Wawschinek O., Eber O., Petek W. // Ber. OGKC. — 1985. — N 8. — P. 13—15.
12. WHO: Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and Their Control Programmes // Report of a Joint WHO/UNICEF/ICCIDD Consultation, September. — 1993.

Получила 11.11.99

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2000

УДК 616.441-006.03-053.81-02:614.8761-07

А. Ю. Абросимов, А. А. Ильин, П. О. Румянцев, Н. В. Северская, Н. Ю. Двинских, Р. О. Терентьев

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА Фолликулярных ОПУХОЛЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ЗАГРЯЗНЕННОЙ РАДИОНУКЛИДАМИ ТЕРРИТОРИИ

Медицинский радиологический научный центр (дир. — акад. РАМН А. Ф. Цыб) РАМН, Обнинск

В статье представлена клиничко-морфологическая характеристика фолликулярных опухолей щитовидной железы у лиц молодого возраста после аварии на Чернобыльской АЭС. Проведенное исследование показало, что чаще (89,4%) встречаются фолликулярные аденомы щитовидной железы, реже — фолликулярный рак. Большинство пациентов (89,4%) являются лицами женского пола. Не обнаружено особенностей морфологического строения опухолей в зависимости от клинического течения, размера опухоли и толщины собственной капсулы. Данные радиоизотопного исследования свидетельствуют о том, что большинство опухолей (63,9%) являются "холодными". В 14,9% случаев выявлено многоузловое поражение щитовидной железы. В 14,9% опухолей выявлен их оксифильноклеточный состав. Формирование сосочковых структур отмечено в 52,4% фолликулярных аденом. Необходимо проведение эпидемиологических и молекулярно-генетических исследований для выяснения возможной роли радиационного фактора в возникновении морфологических изменений ткани щитовидной железы от очаговой гиперплазии до опухолевой трансформации.

The paper presents clinicomorphological characteristics of follicular tumors of the thyroid in young persons exposed to low-dose radiation after the Chernobyl accident. Follicular thyroid adenomas were more frequent (89.4%) and follicular cancer less so. Most of the patients were females (89.4%). No correlations were found between morphological structure of the tumors, symptoms, tumor size and thickness of the capsule. Radiodiagnosis showed that the majority of tumors (63.9%) were "cold". 14.9% of cases had multinodular thyroid lesions. Oxyphilic cell composition of the tumor was registered in 14.9% patients. Formation of papillary structures took place in 52.4% of the follicular adenomas. Epidemiological and molecular-genetic studies should be performed to elucidate the role of the radiation factor in induction of morphological changes in thyroid tissue.

Термином "фолликулярная опухоль щитовидной железы" (ФОШЖ) обозначают инкапсулированные новообразования, имеющие фолликулярноклеточное происхождение, которые на этапе предоперационной диагностики трудно дифференцировать между фолликулярной аденомой (ФА) и фолликулярным раком (ФР) щитовидной железы (ЩЖ) [1, 3, 5, 6]. В соответствии с требованиями Международной гистологической классификации опухолей ЩЖ ВОЗ (1988 г.) единственным критерием, позволяющим проводить дифференциальную диагностику ФА и ФР, является наличие инвазии в собственную капсулу и(или) кровеносные сосуды при раке [6, 7].

В настоящее время отмечено резкое увеличение заболеваемости раком ЩЖ, что объясняют воздействием радиоактивных изотопов йода, имевшим место после аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС). Наиболее интенсивный рост заболеваемости отмечен у лиц детского возраста; подавляющее большинство злокачественных опухолей имеет гистологическое строение папиллярного рака [3, 4, 10, 11, 15].

Вместе с тем имеются публикации, свидетельствующие о том, что ионизирующее излучение может индуцировать развитие не только злокачественных, но и доброкачественных опухолей, к которым относятся ФА, и неопухолевых заболеваний ЩЖ [9—11, 13, 16].

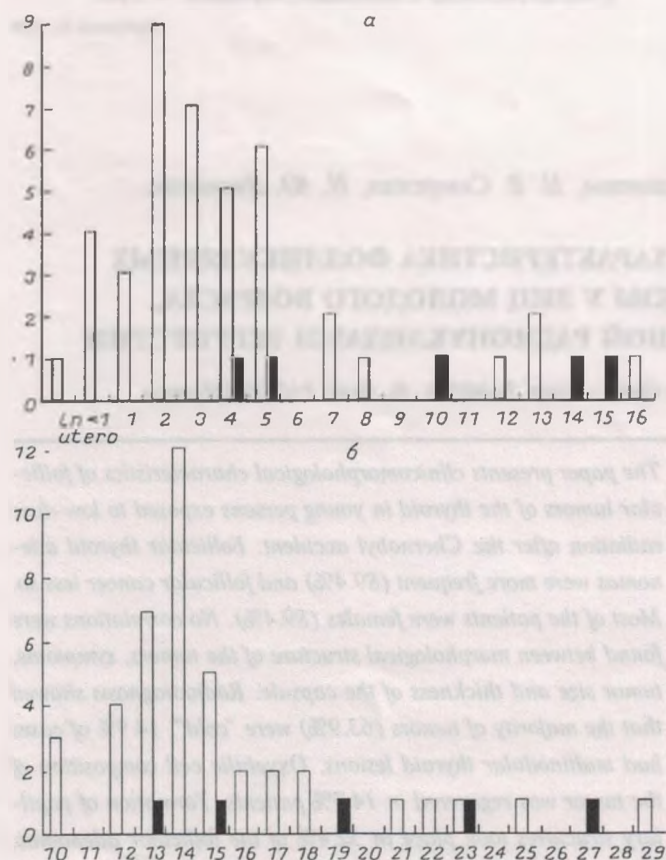


Рис. 1. Распределение больных по возрасту.

а — возраст пациентов на момент аварии на ЧАЭС; б — возраст пациентов на момент установления диагноза. По осям ординат — число случаев; по осям абсцисс — возраст (в годах). Светлые столбики — ФА; темные столбики — ФР.

Нами предпринято исследование ФОШЖ у лиц молодого возраста, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях России, с целью изучения клинико-морфологической характеристики и выявления возможных особенностей доброкачественных (ФА) и злокачественных (ФР) опухолей после аварии на ЧАЭС.

Материалы и методы

Проанализированы клинические данные, а также изучено морфологическое строение ФОШЖ у 47 пациентов, проживающих в Брянской, Калужской, Орловской и Тульской областях России. Проведены радиоизотопное и ультразвуковое исследования. Радиоизотопное сканирование шеи осуществлено в 47 случаях: у 45 пациентов с ^{99m}Tc и у 2 больных со ^{131}I . В зависимости от возраста и массы тела пациента внутривенно вводили 25—74 Мбк ^{99m}Tc -пертехнетата (сканирование выполняли через 30 мин после введения радиофармакологического препарата) или 300—600 Кбк ^{131}I per os (сканирование проводили через 24 ч). Ультразвуковое исследование выполняли на аппаратуре с высокой разрешающей способностью Тошиба SAL-240 А (Япония), оснащенной 7,5 МГц секторным датчиком с водной насадкой. Все пациенты были обследованы и оперированы в клинике Медицинского радиологического научного центра РАМН с января 1995 г. по январь 1999 г.

Гистологическое исследование операционного материала проводили на парафиновых срезах, окрашенных гематоксилином и эозином. Гистологические заключения были представлены в соответствии с критериями Международной гистологической классификации опухолей ВОЗ [7].

Результаты и их обсуждение

Среди 47 пациентов, включенных в исследование, было 5 (10,6%) лиц мужского и 42 (89,4%) — женского пола. Жителей Брянской области было 25, Калужской — 10, Орловской — 1, Тульской — 11 человек. На момент аварии на ЧАЭС пациенты были в возрасте от 0 до 16 лет, а на момент операции — от 10 до 29 лет. Распределение больных по возрасту на момент аварии и на момент установления диагноза представлено графически (рис. 1). Как видно на рис. 1, большинство пациентов на момент аварии на ЧАЭС были в возрасте от 2 до 5 лет, а на момент установления диагноза — от 12 до 15 лет. Следует отметить, что 1 пациент родился после Чернобыльской аварии (июнь 1986 г.) и был включен в наше исследование в связи с возможностью внутриутробного воздействия радиоактивных изотопов йода.

Удельная плотность загрязнения по ^{131}I населенных пунктов проживания пациентов на момент аварии приведена в табл. 1. Как видно из табл. 1, 33 из 47 пациентов проживали на территориях с удельной плотностью загрязнения более 1 Ки/км².

У 13 пациентов поводом для обращения к врачу послужила локальная деформация шеи, выявленная либо самим больным, либо его родителями. В остальных 34 случаях опухоль была выявлена при профилактическом осмотре (эхографически или

при осмотре эндокринолога). Временной интервал от выявления узла (узлов) до оперативного лечения составил от 1 мес до 8 лет: у 26 пациентов — менее 6 мес, у 21 пациента — более 6 мес. Среди последних рост узла отмечался в 15 случаях, размер узла не менялся в 5, уменьшился в 1 случае. У 11 пациентов проводили гормональную терапию L-тироксинном в супрессивных дозах.

Пальпация позволила установить наличие эластичных или упругоэластичных образований.

По данным лабораторного исследования все пациенты находились в эутиреоидном состоянии: у 45 пациентов в периферической крови гормоны ЩЖ и тиреотропный гормон гипофиза (ТТГ) были в пределах нормы, у 2 больных отмечено снижение уровня ТТГ до 0,07 и 0,14 мЕ/мл.

Суточная экскреция йода с мочой колебалась от 2,48 до 28,71 мкг/дл.

Радиоизотопное исследование. У 12 (25,5%) больных очаговой патологии не выявлено — опухоли не имели сканографического отображения. В 5 (10,6%) случаях опухоли активно накапливали радиофармакологический препарат и были "горячими", а в 30 (63,9%) — "холодными".

Ультразвуковое исследование. По данным эхографического исследования ФОЩЖ чаще имели овальную или округлую форму. Лишь в 2 случаях образования имели неправильную форму, что объяснялось склеротическими изменениями. Контуры опухолей были четкими в 40, нечеткими — в 7 случаях. Распределение ФОЩЖ по состоянию их внутренней эхоструктуры в зависимости от размера представлено в табл. 2. Как следует из табл. 2, структура узлов была расценена как однородная в 51,1% случаев, неоднородная — в 48,9%. Вторичные изменения в опухолях наиболее часто были представлены кистозной дегенерацией (21 случай), реже наблюдались склероз и оссификация (2 случая).

Объем оперативного лечения. Гемитиреоидэктомия выполнена 39 больным, тотальная тиреоидэктомия — 3, гемитиреоидэктомия с резекцией противоположной доли — 2, резекция ЩЖ — 3 пациентам.

Морфологическая характеристика ФОЩЖ. Макроскопическое исследование позволило установить наличие одиночных узловых образований в 40 (85,1%) случаях, а в 7 (14,9%) наблюдениях имели место 2 узловых образования и более. Размер образований имел достаточно широкие пределы колебания — от 4 до 60 мм в диаметре. Толщина капсулы варьировала от 0,1 до 2,2 мм.

Гистологическое исследование выявило наличие доброкачественных ФОЩЖ в 42 (89,4%) случаях, в 5 (10,6%) случаях обнаружен ФР, характеризующийся наличием инвазии в собственную капсулу (2 случая) и в кровеносные сосуды (3 случая).

Мы не обнаружили особенностей морфологического строения ФОЩЖ в зависимости от клинического их проявления, размеров узла, определенных методом пальпации и с помощью ультразвукового исследования, и толщины собственной капсулы, определенной ультразвуковым исследованием, равно как не обнаружили особенностей строения опухолей в зависимости от результатов радиоизотопного исследования.

Гистологическая характеристика ФА. Одиночные опухоли диагностированы в 36 случаях, множественные поражения ЩЖ — в 5. В 1 случае име-

Таблица 1

Удельная плотность поверхностного загрязнения по ^{131}I населенных пунктов проживания больных

Показатель	Удельная плотность загрязнения по ^{131}I , Ки/км ²				
	< 1	1—4,9	5—19,9	20—49,9	> 50
Число случаев	14	11	19	2	1

Примечание. Удельная плотность загрязнения по ^{131}I (в Ки/км²) населенных пунктов приведена согласно данным реконструкции удельного поверхностного загрязнения изотопом ^{131}I территорий Российской Федерации вследствие аварии на ЧАЭС [2].

ло место сочетание ФА и папиллярной микрокарциномы. Последняя явилась случайной гистологической находкой при исследовании окружающей аденому ткани ЩЖ.

Гистологическое строение опухолей несколько различалось: обнаружены опухоли, имеющие преимущественно нормофолликулярное (11 случаев), микрофолликулярное (4), макрофолликулярное (3), трабекулярное (2), сосочковое (3) и смешанное (19) строение. В связи с тем что обнаружение в ФА сосочковых структур вызывает необходимость проведения дифференциальной диагностики с папиллярным раком (ПР), особое внимание было уделено изучению аденом, строение которых характеризуется наличием сосочкового компонента. Папиллярные структуры были обнаружены в 22 (52,4%) случаях (рис. 2, а). При этом лишь в 3 случаях опухоли имели исключительно сосочковое строение, а в остальных отмечено очаговое формирование сосочков. Следует отметить, что строение ядер опухолевых клеток в участках, имеющих сосочковую архитектуру, было характерным для ФОЩЖ, а не для ПР (рис. 2, б). Оксифильноклеточный состав ФА был обнаружен в 5 (11,9%) случаях. Опухоли имели микрофолликулярное и трабекулярное строение. Среди множественных поражений ЩЖ обнаружено сочетание 2 ФА ЩЖ и более в 4 случаях, узлового зоба и ФА в 1 случае. При изучении строения ФА в случаях сочетанной патологии наличие сосочковых структур обнаружено в 4 наблюдениях.

Очаговая лимфоидная инфильтрация в ткани ЩЖ и на границе с опухолью обнаружена в 3 случаях.

Гистологическая характеристика ФР. ФР ЩЖ обнаружен в 5 наблюдениях: в 3 выявлены одиночные поражения, в 2 имело место сочетание ФР с

Таблица 2

Распределение фолликулярных опухолей ЩЖ по состоянию внутренней эхоструктуры в зависимости от размера

Размер опухоли, см	Число наблюдений		Внутренняя эхоструктура			
			однородная		неоднородная	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
< 1	6	12,8	6	12,8	0	0
1—2	14	29,8	9	19,2	5	10,6
2—3	16	34,0	8	17,0	8	17,0
> 3	11	23,4	1	2,1	10	21,3
Всего...	47	100,0	24	51,1	23	48,9

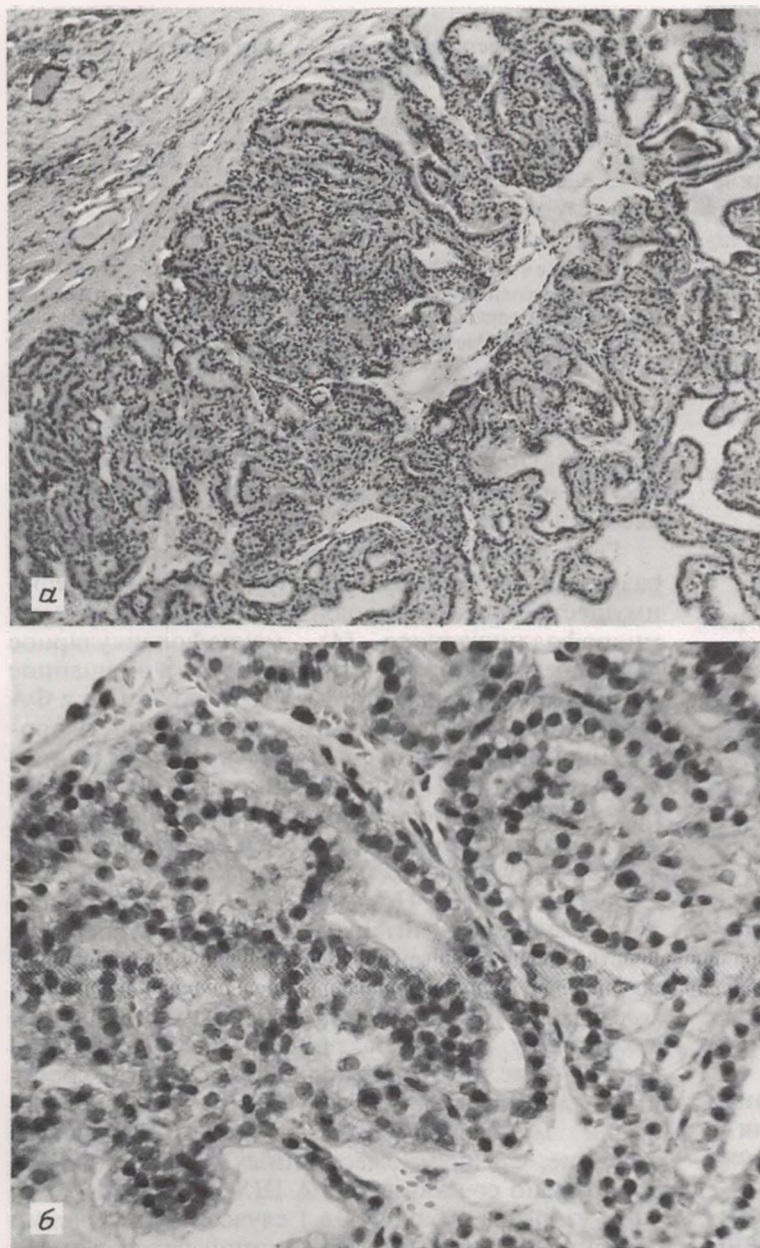


Рис. 2. Гистологическое строение ФА ЩЖ.

а — фолликулярная опухоль, окруженная фиброзной капсулой; отмечается формирование сосочковых структур; окраска гематоксилином и эозином. Ув. 90; *б* — клетки опухоли имеют правильную круглую форму, равномерное распределение ядерного хроматина; окраска гематоксилином и эозином. Ув. 340

ФА (в одном из них была также диагностирована папиллярная микрокарцинома).

Гистологическое строение ФР несколько отличалось. Микрофолликулярное, трабекулярное и солидное строение отмечено в 4 случаях, а в 1 наблюдении зарегистрировано смешанное макро- и микрофолликулярное строение. Обращал на себя внимание преимущественно оксифильноклеточный состав опухолей в 2 случаях (в одном из которых обнаружено сочетание ФА и ФР из оксифильных клеток).

Очаговая лимфоидная инфильтрация в ткани ЩЖ и на границе с опухолью обнаружена в 1 случае из числа сочетанного поражения.

Изучение ФОЩЖ после Чернобыльской катастрофы затрагивает вопросы эпидемиологии, клинической и морфологической диагностики, выявления возможных особенностей гистологического

строения и поиска структурных изменений, связанных с воздействием ионизирующей радиации.

Значительный рост заболеваемости раком ЩЖ детей и подростков из пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы районов Беларуси, России и Украины отмечен многими авторами [3, 4, 10, 11, 15]. Вместе с тем известно, что ионизирующее излучение может индуцировать развитие не только злокачественных, но и доброкачественных опухолей и неопухолевых заболеваний ЩЖ [9–11, 13, 16]. Наряду с известным из литературы фактом развития ПР ЩЖ в результате воздействия ионизирующего излучения в последние годы исследуется возможность развития ФОЩЖ, а также многоузловых неопухолевых поражений и хронического тиреоидита [9–11]. Использование различных методов исследования позволило сделать вывод об увеличении относительного риска развития доброкачественных опухолей и неопухолевых заболеваний у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации [12]. При этом отмечено 4-кратное увеличение относительного риска развития злокачественных опухолей ЩЖ и 2-кратное увеличение риска развития доброкачественных поражений ЩЖ [13]. В когортном исследовании наиболее строгая взаимосвязь между поглощенной дозой и развитием опухоли ЩЖ обнаружена при использовании клинического обследования пациентов по сравнению с данными, полученными путем опроса [12]. Нами проведено клинкоморфологическое изучение ФОЩЖ, развившихся у лиц молодого возраста, проживающих в районах России, загрязненных радионуклидами вследствие аварии на ЧАЭС. Несмотря на то что отсутствуют данные об индивидуальных дозах облучения ЩЖ, мы располагаем косвенными свидетельствами возможного воздействия радиации, так как большинство (70,2%) пациентов проживали на территориях с удельной плотностью поверхностного загрязнения ^{131}I более 1 Ки/км².

Подавляющее большинство опухолей, включенных в исследование, классифицировано нами как доброкачественные (ФА). Распределение пациентов, у которых диагностированы аденомы, по полу и возрасту показало, что большинство (37) пациентов, включенных в исследование, были лицами женского пола, что значительно отличается от результатов аналогичных исследований доброкачественных поражений ЩЖ у белорусских детей и подростков, где соотношение лиц женского и мужского пола составило 3:1. В нашем исследовании это соотношение составило 7,4:1. Возраст пациентов на момент аварии в нашем исследовании также отличался от аналогичных показателей в обследовании белорусских детей. Следует отметить, что ФА обнаружены нами у лиц, которым на момент аварии было 0–1 год, а также у 1 пациента, родившегося после аварии на ЧАЭС, в то время как в белорусской серии исследований не

отмечено ни одного случая доброкачественных поражений ЩЖ у лиц, которым на момент аварии было менее 2 лет [10, 11]. Максимальное число случаев рака ЩЖ, напротив, обнаружено у белорусских детей, которым на момент аварии было 0—1 год, с последующим плавным снижением числа случаев с увеличением возраста [11]. Вероятно, на развитие доброкачественных или злокачественных опухолей ЩЖ после воздействия ионизирующей радиации могут влиять и другие внешние (недостаток йода) и внутренние (стимуляция со стороны ТТГ, уровень пролиферативной активности эпителия ЩЖ) факторы.

Изучение ФОЩЖ показало, что ультразвуковое и радиоизотопное исследования, а также оценка гормонального статуса не могут служить основой для постановки окончательного диагноза. Только применение гистологического метода позволило провести дифференциальную диагностику доброкачественных (ФА) и злокачественных (ФР) ФОЩЖ, а также неопухолевых поражений ЩЖ. Гистологическая диагностика ФОЩЖ сопряжена с известными трудностями, заключающимися в необходимости исследования достаточно большого числа кусочков опухоли, особенно ее периферических отделов, для исключения (ФА) или подтверждения (ФР) возможной инвазии. Из 47 случаев ФОЩЖ, включенных в наше исследование, в 5 нами установлено наличие инвазивного роста, что позволило классифицировать опухоли как злокачественные (ФР).

Проведенное нами морфологическое исследование позволило выявить некоторые особенности строения ФОЩЖ, которые заключаются в наличии многоузлового поражения (14,9%), высокой частоте обнаружения сосочковых структур как одного из компонентов строения ФА (52,4%), а также оксифильноклеточном составе опухолей (14,9%).

Макроскопическое исследование установило наличие множественного поражения ЩЖ в 7 случаях, гистологическое изучение выявило сочетание 2 ФА и более (4 случая), ФА и ФР (1 случай), ФА, ФР и папиллярной микрокарциномы (1 случай), ФА и папиллярной микрокарциномы (1 случай), ФА и узлового зоба (1 случай). Мы не имеем возможности сравнить частоту многоузлового поражения ЩЖ в нашем исследовании с аналогичным показателем в белорусской серии, так как в доступных нам публикациях приводятся данные о сочетании злокачественных опухолей с доброкачественными и неопухолевой патологией ЩЖ, а также сведения о частоте доброкачественных поражений (опухолей и неопухолевой патологии). Сочетанное поражение ЩЖ (многоузловой зоб, аденоматозные узлы, ФА, лимфоцитарный тиреоидит, диффузная гиперплазия) среди белорусских детей и подростков обнаружено в 49% наблюдений [11]. В белорусской серии исследований доброкачественных поражений ЩЖ обнаружены ФА (15%), аденоматозные узлы с кистообразованием и формированием сосочковых структур (30%), многоузловой зоб (30%), диффузная гиперплазия (3%), диффузная гиперплазия с атипией и узлообразованием (8%), лимфоцитарный тиреоидит (10%), киста (2%) [10].

Как следует из данных литературы [8, 10, 11], наряду с указанными выше нозологическими формами поражения ЩЖ после воздействия ионизирующего излучения можно ожидать следующие изменения в ткани железы: фиброз, лимфоидную ин-

фильтрацию, атрофию фолликулов, оксифильноклеточную метаплазию, изменения сосудистого русла, атипию ядер, очаговую эпителиальную гиперплазию. Частота встречаемости указанных изменений, по мнению разных авторов, несколько различается. По данным, приведенным в монографии V. LiVolsi [8], наиболее частым признаком воздействия ионизирующей радиации на ткань ЩЖ являются фиброз и изменение сосудистого русла. По данным других авторов, изучавших патологию ЩЖ у белорусских детей [10, 11], наиболее часто встречается очаговая эпителиальная гиперплазия с формированием сосочковых структур. Нами не обнаружено выраженных склеротических изменений ткани железы, изменений сосудистого русла или выраженной лимфоидной инфильтрации. Было отмечено наличие оксифильноклеточных опухолей ЩЖ, однако частота их невелика (14,9%). Обращало на себя внимание присутствие в большинстве аденом сосочковых структур (52,4%), которые чаще располагались в виде отдельных очагов, а в 3 случаях были преобладающим компонентом опухоли. Наличие папиллярных структур в доброкачественных поражениях ЩЖ позволило предположить, что эти структуры могут являться предшественниками сосочков ПР [11]. На наш взгляд, это предположение требует доказательств. Более вероятно то, что на фоне очаговой пролиферации фолликулярного эпителия ЩЖ, о чем свидетельствует формирование сосочковых структур, воздействие ионизирующей радиации повышает вероятность молекулярно-генетических изменений в клетках, в частности перестроек Ret-онкогена, которые могут быть связаны с последующим развитием ПР. Учитывая полученные нами результаты и данные литературы, представляется правомерным сделать заключение о том, что воздействие ионизирующей радиации способно индуцировать развитие комплекса структурных изменений ЩЖ — от очаговых пролиферативных до неопластических. Подавляющее большинство ФОЩЖ, обнаруженных в нашем исследовании, было представлено доброкачественными (ФА), значительно меньше было злокачественных опухолей (ФР). Отмеченное резкое увеличение числа случаев ПР ЩЖ у детей после Чернобыльской катастрофы и относительно небольшое число случаев ФР можно объяснить более высокой вероятностью развития радиационно-индуцированного ПР (чем ФР) или более длительным латентным периодом ФР [15], а также сочетанием двух этих причин.

Достижения молекулярной биологии позволяют предположить связь между перестройкой Ret-онкогена и развитием ПР [3, 4]. Напротив, ФОЩЖ, как правило, не демонстрируют указанную перестройку, для них наиболее характерны мутации Ras-онкогена [3]. Вместе с тем молекулярно-генетические механизмы развития индуцированных радиоактивным излучением опухолей и неопухолевых поражений ЩЖ интенсивно исследуются в настоящее время. Очевидно, что дальнейший прогресс в изучении молекулярно-генетических событий, происходящих в клетках ЩЖ в результате воздействия ионизирующего излучения, позволит в будущем понять значение наблюдаемых на микроскопическом уровне морфологических изменений от очаговой гиперплазии до опухолевой трансформации.

Проведенное исследование показало, что ФОШЖ, в большинстве случаев представленные ФА (89,4%), в 89,4% наблюдений обнаружены у лиц женского пола. Возраст пациентов на момент аварии на ЧАЭС был от 0 до 16 лет, а на момент операции — от 10 до 29 лет. Не обнаружено особенностей морфологического строения опухолей в зависимости от их клинического течения, размера опухоли и толщины капсулы. Данные радиоизотопного исследования свидетельствуют о том, что большинство опухолей (63,9%) не накапливает радиофармпрепарат ("холодные" узлы). "Горячие" узлы, обнаруженные в 10,6% случаев, имели разное гистологическое строение, но во всех случаях были представлены аденомами. В 14,9% случаев выявлено многоузловое поражение ЩЖ. Обнаружено сочетание 2 ФА и более; ФА и ФР; ФА, ФР и папиллярной микрокарциномы; ФА и папиллярной микрокарциномы; ФА и узлового зоба. В 14,9% случаев опухоли имели оксифильноклеточный состав. Формирование сосочковых структур отмечено в 52,4% ФА. Необходимы дополнительные эпидемиологические и молекулярно-генетические исследования для выяснения возможной роли радиационного фактора в возникновении морфологических изменений в ткани ЩЖ — от очаговой гиперплазии до опухолевой трансформации.

1. Майор Н. Н., Цодикова Л. Б. // Арх. пат. — 1996. — Т. 58, № 2. — С. 74—78.
2. Питкевич В. А., Дуба В. В., Чекин С. Ю. // Радиация и риск. — 1993. — Вып. 3. — Прил. 1.
3. Рак щитовидной железы у детей (последствия аварии на Чернобыльской АЭС) / Демидчик Е. П., Цыб А. Ф., Лушников Е. Ф. и др. — М., 1996.
4. Тронько Н. Д., Богданова Т. И. Рак щитовидной железы у детей (последствия Чернобыльской катастрофы). — Киев, 1997.
5. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы / Цыб А. Ф., Паршин В. С., Нестайко Г. В. и др. — М., 1997.
6. Хмельницкий О. К. // Арх. пат. — 1993. — Т. 55, № 5. — С. 5—11.
7. Hedinger Ch., Williams E. D., Sobin L. H. International Histological Classification of Tumours. — 2nd Ed. — Berlin, 1988.
8. LiVolsi V. A. // Main Problems in Pathology / Ed. J. L. Bennington. — Philadelphia, 1990.
9. Nagataki S., Shibata Y., Inoue S. et al. // J. A. M. A. — 1994. — Vol. 272, N 5. — P. 364—370.
10. Nikiforov Y. E., Hefless C. S., Korzenko A. V. et al. // Cancer. — 1995. — Vol. 76, N 5. — P. 900—909.
11. Nikiforov Y. E., Gnepp D. R., Fagin J. A. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1996. — Vol. 81, N 1. — P. 9—14.
12. Pottern L. M., Kaplan M. M., Larsen P. R. et al. // J. Clin. Epidemiol. — 1990. — Vol. 43, N 5. — P. 449—460.
13. Ron E., Modan B., Preston D. et al. // Radiat. Res. — 1989. — Vol. 120. — P. 516—531.
14. Rosai J., Carcangiu M. L., DeLellis R. A. // Atlas of Tumor Pathology / Eds J. Rosai, L. H. Sobin. — Washington, 1992.
15. Williams D. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1996. — Vol. 81, N 1. — P. 6—8.
16. Wong F. L., Ron E., Gierlowski T., Schneider A. V. // Am. J. Epidemiol. — 1996. — Vol. 144, N 8. — P. 728—733.

Поступила 10.03.00

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 2000

УДК 616.441-006.5-06:616.441-008.61-08

Н. Д. Петрова, В. Н. Хомякова, Г. А. Мельниченко

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОНСЕРВАТИВНОГО И ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДИФFUЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ

Кафедра эндокринологии (зав. — акад. РАМН И. И. Дедов) и центральная клиничко-диагностическая лаборатория (зав. — проф. Т. Д. Большакова) ММА им. И. М. Сеченова

Проведено обследование 111 больных, лечившихся по поводу диффузного токсического зоба в клинике эндокринологии ММА им. И. М. Сеченова с 1984 по 1993 г., из них 83 человека были госпитализированы с впервые выявленным диффузным токсическим зобом, 28 — с рецидивами тиреотоксикоза после уже проведенного лечения. Диагноз был поставлен с 1978 по 1993 г., в дальнейшем все пациенты продолжили начатое в клинике лечение в разных медицинских учреждениях по месту жительства. В нашем исследовании был изучен катмнез заболевания, определены уровни T_3 , T_4 , ТТГ, проведено комплексное ультразвуковое исследование щитовидной железы.

Обнаружено отсутствие единого подхода в тактике тиреостатической терапии среди врачей разных медицинских учреждений как по длительности назначения тиреостатиков, так и по стартовым дозам. В целом среди 98 больных, леченных мерказолилом, рецидив возник у 68%, стойкий эутиреоз наблюдался у 35%, гипотиреоз — у 2%.

Достоверно установлено, что исход консервативного лечения не зависит от стартовой дозы мерказолила и дополнительного назначения левотироксина, а зависит от продолжительности непрерывного лечения.

Из 52 операций рецидивы развились в 35% случаев, гипотиреоз — в 36%, эутиреоз наблюдался у 29% пациентов. Рецидивы тиреотоксикоза чаще развивались в течение 1 года после окончания терапии тиреостатиками (84%) и в течение 5 лет после операции (94%).

The disease history, levels of T_3 , T_4 , TTH were investigated and thyroid ultrasonography was made in 111 patients with diffuse toxic goiter (DTG) admitted to hospital in 1984—1993. Of them, 83 had primary DTG, 28 had recurrent thyrotoxicosis. The diagnosis was made in 1978—1993, the treatment was performed in different medical institutions according to the patients' residence. The analysis showed that endocrinologists of different clinics practice different policy of thyrostatic treatment (different initial doses of the drugs, different duration of their administration). Out of 98 patients treated with mercasolil recurrence arose in 68%, persistent euthyrosis in 35%, hypothyroidism in 2%. It is demonstrated that outcome of the conservative treatment does not depend on the initial dose of mercasolil or adjuvant levo-thyroxine but solely on the duration of continuous treatment. After 52 operations recurrences occurred in 35%, hypothyroidism in 36%, euthyrosis in 29%. Recurrent thyrotoxicosis developed as a rule within a year after thyrostatic treatment (84%) and within 5 years after operation (94%).