

Н. В. КАРАПЕТЯН, Ш. А. ПАПАЗЯН, М. Х. АИРАПЕТЯН

О НЕКОТОРЫХ ВОПРОСАХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО ЗОБА В СВЯЗИ С МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРОЙ ОПУХОЛИ

Антиканцерогенные свойства тиреоидных гормонов [5, 6 и др.] в определенной степени воздействуют на частоту возникновения и течение опухолевого процесса в щитовидной железе, предопределяя степень клеточной дифференциации и тем самым особенности клинических проявлений. В этих случаях доброкачественное или злокачественное течение зависит не только от самой опухоли, но и от ее корреляционных взаимоотношений с организмом и, в частности, от его антибластических реакций [8].

Гормональная депондантность тиреоидных карцином ставит их в связь с биогеохимическими факторами аналогично эндемическому зобу. Эпидемиологические аспекты злокачественного зоба до сих пор мало изучены. Причиной этому отчасти является редкость этого заболевания. В связи с этим изучение морфологических и клинических проявлений злокачественных тиреоидных опухолей в различных географических районах, особенно эндемичных по зобу, представляет определенный интерес. В равной степени это относится и к Армении, так как наша республика является районом эндемического увеличения щитовидной железы [2, 10].

С 1954 по 1968 гг. в хирургическое отделение Армянского института рентгенологии и онкологии поступил 131 больной с злокачественным зобом. Морфологическое исследование проведено у 104 больных, у остальных диагноз установлен и подтвержден на основании характерной клинической симптоматики, радиологических и рентгенологических данных и катамнеза.

Из 104 больных мужчин было 28, женщин—76 (1:2,6). По возрасту больные распределялись следующим образом: до 20 лет было 5 больных, с 21 до 30 л.—10, с 31 до 40 л.—17, с 41 до 50 л.—13, с 51 до 60 л.—28, с 61 до 70 л.—23 и с 71 г. и выше 8 больных.

Как видно, заболеванию злокачественными опухолями щитовидной железы чаще подвержены лица в возрасте 51—70 лет.

Морфологическая диагностика тиреоидных опухолей представляет значительные трудности, о чем свидетельствуют данные литературы. Общепринятые гистологические признаки злокачественности не могут являться абсолютными критериями при интерпретации значительного числа тиреоидных карцином. Большую трудность для решения вопроса о принадлежности опухоли к той или иной морфологической группе пред-

ставляет нередко встречающееся сочетание различных гистоструктур в одной и той же опухоли. Кроме того, ретроспективный анализ гистологического строения опухолей и результаты динамического наблюдения за больными зачастую приводят к изменению первоначального диагноза. Так, у 15 больных из 35, у которых ранее был диагностирован аберрантный зоб, боковые шейные узлы оказались метастазами тиреоидных карцином. Этим объясняется некоторое отличие цифровых данных настоящей статьи от данных наших предыдущих работ.

Вышеуказанные обстоятельства, а также географические отличия способствовали созданию многочисленных классификаций злокачественных опухолей щитовидной железы [3, 12 и др.].

Наиболее распространенной и приемлемой как для клиницистов, так и для морфологов является клинико-анатомическая классификация Уоррена и Майснера [15], которой придерживается большинство исследователей. Мы придерживаемся указанной классификации в модификации Франца [11].

Анализируя материал, мы распределили больных злокачественными новообразованиями щитовидной железы на три основные группы:

I. Дифференцированные опухоли:

1) с преобладанием папиллярного компонента (папиллярная цистаденома, кистозно-папиллярный, папиллярный и папиллярно-фолликулярный рак);

2) с преобладанием фолликулярного компонента (метастазирующая аденома, фолликулярный и фолликулярно-папиллярный рак);

3) альвеолярный рак.

II. Опухоли смешанного строения (фолликулярно-солидный, папиллярно-фолликулярно-солидный рак с участками аденокарциномы, папиллярно-фолликулярный рак с участками аденокарциномы и солидного строения).

III. Низкодифференцированные опухоли (солидный, медулярный, мелкоклеточный и полиморфноклеточный рак).

В I группу включены больные (63 чел.) с опухолями дифференцированного органоидного строения. Метастазирующие аденомы не отличались по структуре от микрофолликулярной струмы. Большинство больных имели опухоли с преобладанием папиллярного компонента. Все случаи папиллярных цистаденом щитовидной железы были включены в группу злокачественных опухолей. Лечение их проводилось аналогично злокачественным новообразованиям. Подобный подход оправдан в силу того, что не существует морфологических признаков для дифференциации злокачественной папиллярной цистаденомы от доброкачественной [11]. Из опухолей этой группы наиболее доброкачественное течение имели опухоли кистозно-папиллярного строения.

Атипизация клеточных элементов и патологические митозы были выявлены в единичных случаях. Часто отмечалась инвазия капсулы и сосудов (рис. 1 и 2). Папиллы в основном покрыты цилиндрическим эпителием, имели разнообразное строение—от древовидно ветвящихся и уд-

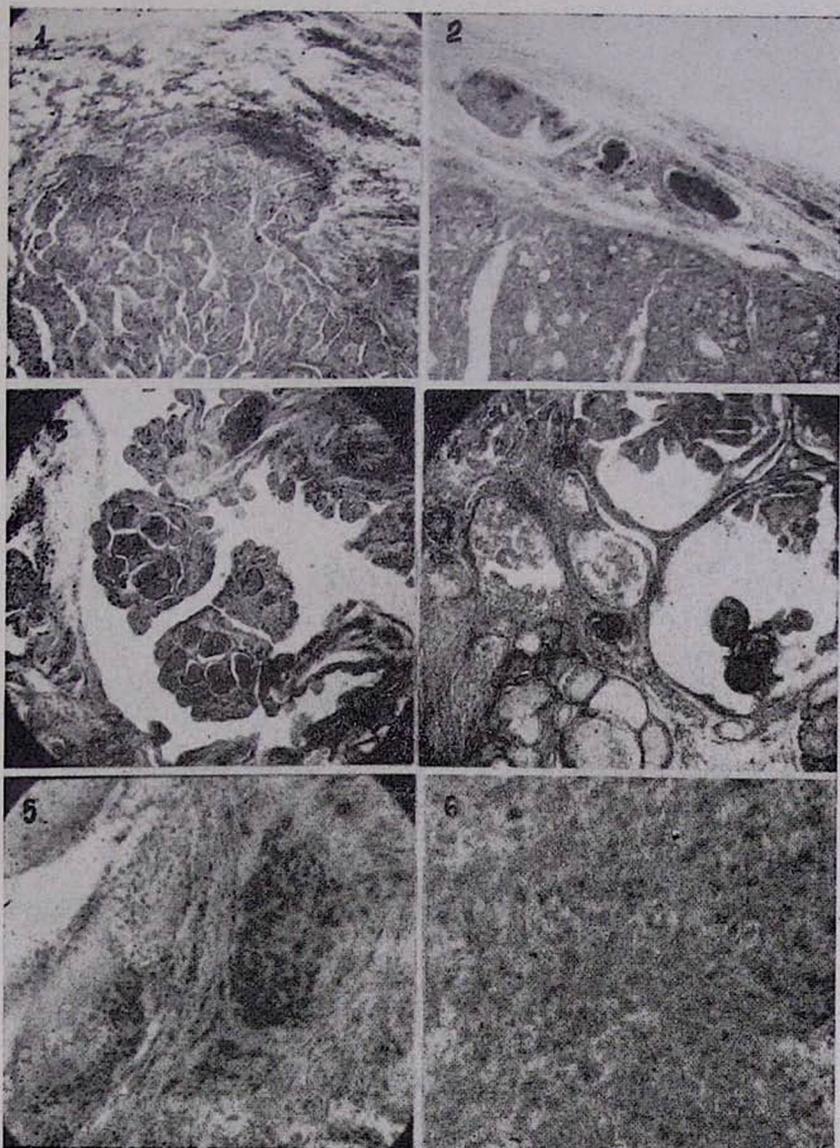


Рис. 1. Папиллярный рак щитовидной железы. Прорастание опухоли в капсулу и окружающую клетчатку.

Рис. 2. Фолликулярный рак щитовидной железы. Инвазия опухолевых элементов в просвет сосуда (под капсулой).

Рис. 3. Папиллярный рак щитовидной железы с преобладанием папиллярного компонента. В центре папилл мелкие фолликулы, содержащие коллоидоподобный секрет.

Рис. 4. Папиллярно-фолликулярный рак щитовидной железы. Калькосфериты в папиллах и в строме опухоли.

Рис. 5. Фолликулярно-солидный рак щитовидной железы. Наряду с участком фолликулярной структуры очаг солидного строения, состоящий из крупных клеток с гиперхромными ядрами.

Рис. 6. Низкодифференцированный полиморфноклеточный рак щитовидной железы. Множество фигур митозов в поле зрения.

линейных до коротких и мало разветвленных. Иногда строма папилл содержала фолликулы (рис. 3). Часто встречались калькосфериты (рис. 4).

Дифференцированные опухоли имели более длительное течение, от нескольких до 20 и более лет, метастазировали в основном в шейные лимфатические узлы и редко в кости и легкие. Во многих случаях единственным проявлением заболевания бывали метастатические опухолевые узлы на боковых поверхностях шеи.

Особенностью клинического течения дифференцированных тиреокарцином является довольно раннее метастазирование в основном в шейные лимфатические узлы, медленный рост опухоли и высокая эффективность применяемого лечения.

Во II группу (14 чел.) выделены опухоли, имеющие смешанное строение, т. е. состоящие из элементов как дифференцированных, так и недифференцированных структур (рис. 5).

Гистологическое строение опухолей и метастазов отличалось значительным структурным полиморфизмом. Мы находили в одной и той же опухоли от 2 до 4 гистологических разновидностей. В 4 случаях нами найдено одновременное сочетание в опухоли папиллярной, фолликулярной, солидной карциномы и аденокарциномы. Клеточная атипия и патологические митозы встречались чаще, чем у больных с дифференцированными формами опухоли, причем в участках с низкой дифференциацией.

Необходимо отметить, что нам ни разу не встречалась тиреоидная опухоль, состоящая только из элементов аденокарциномы, хотя некоторые авторы [1, 7 и др.] описывают подобные опухоли. Участки аденокарциномы мы обнаруживали одновременно с другими структурными вариантами.

Опухоли смешанного строения протекали злокачественнее, чем новообразования предыдущей группы (продолжительность заболевания до нескольких лет). Метастазы обнаруживались в регионарных лимфатических узлах шеи, в легких и костях. Больные неоднократно поступали в стационар, так как даже после радикальных операций и лучевого лечения появлялись рецидивы и метастазы.

Наиболее злокачественным течением отличались опухоли с низкой дифференциацией (27 чел.). Из этой группы относительно менее злокачественно протекали солидные и медулярные карциномы, наиболее же злокачественно—мелкоклеточная и полиморфноклеточная карциномы. Течение опухолевого процесса последних бурное, продолжительность заболевания до нескольких месяцев. В опухолях этой группы часто обнаруживались фигуры митоза, выраженная клеточная и тканевая анаплазия. В. М. Лумпова [4] отмечала отсутствие митозов в тиреоидных опухолях низкой дифференциации. Мы не разделяем этой точки зрения, поскольку, если отсутствие митозов или чрезвычайная редкость их характерна для дифференцированных опухолей, то в недифференцированных опухолях они обнаруживались часто (рис. 6).

Одной из особенностей дифференцированных тиреокарцином является экстракапсулярное распространение процесса и инфильтрация окружающих тканей и органов (прорастание в трахею, пищевод, магистральные сосуды шеи и медиастинальную клетчатку). Метастазирование у больных этой группы было выражено слабо, так как бурное развитие основной опухоли и распространение процесса *per continuitatem* опережало развитие метастазов. Поэтому в этой группе было значительное число неоперабельных больных. Диагноз при этом устанавливался с помощью аспирационной пункции, операционной и эндотрахеальной биопсии и при аутопсии. Но даже при возможности радикального хирургического вмешательства (субтотальная тиреоидэктомия или лобэктомия в сочетании с операцией типа Крайля) и последующего лучевого лечения в сроки от 1—2 до нескольких месяцев, как правило, появлялись местные рецидивы и отдаленные метастазы.

Значительные трудности для клинической диагностики и морфологической интерпретации представляет так называемый «боковой аберрантный зуб». До настоящего времени вопрос о происхождении шейной латеральной тиреоидной ткани не решен. Допускается несколько возможных вариантов ее генеза: 1) развитие латеральных дабавочных долей в результате отщепления зачатков щитовидной железы в эмбриональном периоде; 2) миграция нормальных клеток тиреоидного эпителия по лимфатическим путям в лимфатические узлы шеи по типу эндометриоза и струмозная трансформация их; 3) метастазирование в регионарные шейные лимфатические узлы из оккультной дифференцированной карциномы щитовидной железы. Большинство авторов, в основном зарубежных, придерживаются последнего варианта. Однако и в иностранной литературе имеются сообщения об истинных аберрантных зобах [13, 14 и др.], которые одновременно считаются казуистической редкостью. Бесспорным признаком аберрантного зоба эти авторы считают полное отсутствие ткани лимфатического узла, фолликулярно-коллоидное строение опухоли без признаков злокачественного роста, отсутствие опухолевых изменений в гомолатеральной доле щитовидной железы.

Вопрос о лимфоидной ткани в аберрантном узле также дискутируется. Сторонники метастатической теории считают этот признак доказательством злокачественного происхождения. Сторонники «миграционной» теории [14] допускают наличие лимфоидной ткани в латеральном доброкачественном тиреоидном узле.

Дифференциальная диагностика между истинным боковым аберрантным зобом и шейными метастазами оккультной дифференцированной тиреоидной карциномы представляет трудную, а порой и неразрешимую задачу. Дело в том, что большей частью метастазы дифференцированных раков щитовидной железы увеличиваются быстрее, чем основная опухоль, достигая порой значительных размеров. В некоторых случаях клинически и радиологически не удается установить каких-либо изменений в железе, а при операции (макроскопически) или после нее (микроскопически) выявляются кар-



Рис. 7. Макропрепарат резецированной доли щитовидной железы (узел справа) и удаленных шейных метастатических узлов. На срезе резецированной доли опухолевый участок (более светлой окраски) клинически не проявляется. Метастатические узлы по размерам значительно превосходят первичный очаг.

Рис. 8. Окультный кистозно-папиллярный рак щитовидной железы. Киста с гиалинизированной стенкой и папиллярными выростами в просвете, выявленная при микроскопическом исследовании. Метастатические узлы на шее имели папиллярное строение.

диномотозные фокусы (рис. 7, 8). Иногда эти участки подвергаются гиалинозу, кальцинации или оссификации. В связи с этим встает вопрос о гормональной зависимости дифференцированных тиреоидных раков. На наш взгляд, превышение размеров метастазов над основной опухолью, гиалиноз и оссификация основного фокуса, микроскопические размеры его при визуально определяемых метастатических узлах объясняются антибластическими свойствами тиреоидных гормонов, непосредственное воздействие которых на опухолевый очаг в паренхиме щитовидной железы приводит к торможению ее роста. При этом взаимодействие опухоли, окружающих тканей и всего организма [8] обуславливает относительно стабильное состояние или более медленный рост основного очага по сравнению с метастазами, лишенными непосредственного гормонального воздействия.

Трудно объяснить интимные механизмы подобного воздействия, однако можно полагать, что особенности внутриорганной лимфатической системы щитовидной железы, обеспечивающие усиленную циркуляцию гормоносодержащего коллоида, способствуют непосредственному воздействию гормонов на опухоль в различных периодах ее развития, вызывая замедление роста или ее стационарное состояние. Это находит свое отражение в понятии «компенсированный» рак (по Р. А. Соколовскому [8]). С точки зрения «компенсированного рака» можно объяснить также низкий процент поражения щитовидной железы раком по сравнению с другими локализациями его и преобладание высокодифференцированных карцином органонидного строения.

Таким образом, резюмируя вышесказанное, можно отметить следующее.

1. Наибольшее число тиреоидных карцином наблюдается в возрасте от 50 до 70 лет, т. е. в возрасте, наиболее подверженном заболеванию раком.

2. Морфологическая структура тиреоидных раков разнообразна; наиболее распространенной гистологической формой является папиллярная карцинома.

3. Гистологические признаки злокачественности, как патологические митозы, атипия клеток, инвазия капсулы и сосудов, не во всех случаях являются обязательными для морфологической интерпретации тиреоидных карцином.

4. Клиническое течение и прогноз при тиреоидных раках зависит от гистологической структуры опухоли.

5. Наибольшие трудности для дифференциальной диагностики представляет шейная латеральная тиреоидная ткань.

6. Гормональная зависимость дифференцированных опухолей щитовидной железы обуславливает некоторые особенности их морфологии и клинического течения, что находит свое объяснение в понятии «компенсированный рак».

Ե. Վ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Շ. Հ. ՓԱՓԱԶՅԱՆ, Մ. Խ. ՀԱՅՐԱՊԵՏՅԱՆ

ԶԱՐՈՐԱԿ ԽՊԻՊԵՆԵՐԻ ԵՎ ՆՐԱՆՑ ՁԵՎԱՐԱՆԱԿԱՆ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԻ
ՀԱՐՑԵՐԻ ՇՈՒՐՋԸ

Ա մ փ ո փ ու մ

Հեղինակները 15 տարվա ընթացքում հետազոտել և բուժման են ենթարկել շարորակ խպիպոլ տառապող 130 հիվանդի: Ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս, որ հիվանդների մեծ մասը 50—70 տարեկան է, այսինքն այն հասակում, երբ ավելի հաճախ են Խիտահարվում շարորակ ուռուցքներով: Հեղինակները նկատում են, որ շարորակ խպիպը վերջին տարիներին ավելի հաճախակի է դարձել: Հյուսվածաբանական և բջջարանական հետազոտությունները ցույց են տալիս կառուցվածքային խայտաբղետություն: Ավելի հաճախ հանդիպել է պապիլյար և ֆոլիկուլյար տիպը, այսինքն տարբերակված քաղցկեղը, որի կլինիկական ընթացքը համեմատաբար բարորակ է: Խոռոչները ընթացել են շարորակ, սակայն տարբերակված ուռուցքները ավելի շարորակ ընթացք են ունեցել: Մորֆոլոգիական տարբերակման տեսակետից մեծ դժվարություն է ներկայացնում հավելյալ վահանագեղձերի ուռուցքների ախտորոշումը, որը հատկապես դժվար է տարբերվում համանուն բլթի թաքնըված քաղցկեղի մետաստազներից: Համանուն բլթի ուռուցքը հայտնաբերելու համար հաճախ անհրաժեշտ է լինում ամբողջ բլթի շերտավոր հյուսվածաբանական հետազոտություն:

Վահանագեղձի ուռուցքների դանդաղ աճի պատճառը պետք է համարել տիրոջին հորմոնի հակաուռուցքային հատկությունը:

Գեղձի այս հատկությունը է բացատրվում նաև թաքնված և կոմպենսացված ուռուցքների առկայությունը, որոնք հաճախ հայտնաբերվում են վիրահատման ժամանակ գեղձը հետազոտելիս:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Драчинская Е. С., Брейдо И. С. Хирургия щитовидной железы. Л., 1963.
2. Եօգրձյան Մ. Գ. Эндемический зоб и его профилактика. Ереван, 1968.
3. Իսլամբեկո՞ւ Ք. Կ., Կաձյրօ՞ւ Ի. Կ. Злокачественный зоб. Ташкент, 1967.
4. Լումբօ՞ւ Վ. Մ. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1962, 2, стр. 80.
5. Կոկոլաե՞ւ Օ. Վ., Կիրնոս Դ. Ս. Материалы VI Республиканской конференции эндокринологов. Тарту, 1966, стр. 109.
6. Կոկոլաե՞ւ Օ. Վ., Կալինիչ Ա. Ս. В кн.: Руководство по хирургии, т. VI, кн. 2. М., 1966, стр. 166.
7. Սրօք Ք. Մ. Клиника и лечение злокачественных опухолей щитовидной железы. М., 1966.
8. Կոկոլօ՞ւսկի Ք. Մ. Вопросы онкологии, 1968, 9, стр. 112.
9. Խոլձին Տ. Ա., Շեմյաքինօ՞ւ Կ. Վ. В кн.: Злокачественные опухоли, т. III, ч. I. Л., 1962, стр. 229.
10. Շարիմանյան Տ. Տ. В кн.: Зоб в Армении. Ереван, 1964, стр. 3.
11. Ֆրանց Վ. Կ. В кн.: Щитовидная железа. Л., 1963, стр. 164.
12. Վալենտա Լ., Իրասեկ Յ. Ե., Տյուձեկ Յ. Чехословацкое медицинское обозрение, 1967, 13, 4, стр. 240.
13. Block M., Wylie Y., Patton R., Miller Y. Amer. J. Surg., 1966, 418, 9, 476.
14. Nicastrì A., Foote F., Frazell E. J. Amer. Med. Assoc., 194, 1965, 1, 1.
15. Warren S., Meissner W. Surg. Clin. N. Amer., 1953, 3.