

І.В. Комісаренко, А.Є. Коваленко, А.В. Омельчук, П.П. Зінич, І.Р. Янчій

## ПАПІЛЯРНИЙ РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ УКРАЇНИ ЯК НАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС

Державна установа "Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П.Комісаренка АМН України", Київ

### ВСТУП

Аварія на Чорнобильській АЕС є найбільшою техногенною катастрофою в історії людства. Відомо, що 26 квітня 1986 року о 1-ій годині 23 хвилини після півночі на четвертому енергоблоці станції стався вибух, що призвів до викиду в атмосферу колосальної кількості радіоактивних речовин. Особливу роль відіграв викид ізотопу  $^{131}\text{I}$ , час напіврозпаду якого складає 8 днів. За уточненими розрахунками, його було викинуто від 40 до 50 мільйонів кюрі, Сі (або приблизно  $1.7 \times 10^{18}$  бекерелів, Вq). Протягом першого місяця після аварії найнебезпечнішим джерелом внутрішнього опромінення був саме  $^{131}\text{I}$ , який потрапляв до організму інгаляційним шляхом і через використання забруднених харчових продуктів. Особливе значення у цей період мало споживання населенням, надто дітьми, молока, забрудненого  $^{131}\text{I}$  [1].

Починаючи з 1989 року, відзначається ріст захворюваності на папілярний рак щитоподібної залози серед дітей постраждалих регіонів України з 0,4-0,6 випадку на мільйон дитячого населення у доаварійний період до 4 випадків на мільйон 1992-1994 роками. 60% випадків захворювання було виявлено у 5 північних областях (Київській, Чернігівській, Житомирській, Черкаській і Рівненській), найбільше забруднених радіоактивним йодом після аварії. У них захворюваність досягала 11,5 випадку на мільйон дитячого населення [2, 3].

Мінімальний латентний період розвитку пухлинного процесу у щитоподібній залозі становив 3-4 роки від моменту аварії. Зростання захворюваності відбувалося, в основному, за рахунок хворих, які зазнали іонізуючого опромінення у віці 0-4 роки [2, 3].

Пік захворюваності на папілярні карциноми у дітей минув, але це означає лише, що група ризику перейшла у когорту дорослих осіб

(20 років і старші). Сьогодні треба виходити з того, що підвищений ризик розвитку карцином щитоподібної залози збережеться на все життя, в осіб 1970-1986 років народження, які перебували з кінця квітня до червня 1986 року в північних областях України.

Наразі експертами ВООЗ визначено оптимальне формулювання поняття "радіаційно-індукований рак щитоподібної залози". Можна сказати, що це не особлива нозологічна форма захворювання, а зареєстрований медичний наслідок ядерної катастрофи на Чорнобильській АЕС, який визначається сукупністю клінічних, епідеміологічних і морфологічних чинників.

Ситуація, що склалася, примусила хірургів переглянути підходи до лікування пацієнтів із пухлинами щитоподібної залози та змінити раніше існуючу думку, що високо диференційовані карциноми щитоподібної залози мають відносно сприятливий клінічний перебіг і прогноз.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Проведено аналіз результатів лікування 481 пацієнта дитячого та підліткового віку з гістологічно підтвердженим папілярним раком щитоподібної залози. Порівнювали клінічні прояви захворювання, характер оперативного лікування, результати спостереження.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Відомо, що рак щитоподібної залози у дітей в цілому має агресивніший перебіг, ніж у дорослих [4, 5]. Злоякісні новоутворення у щитоподібній залозі, що спостерігалися у пацієнтів дитячого та підліткового віку, відрізняються за своїми характеристиками і мають високий біологічний потенціал злоякісності порівняно зі спостереженнями доаварійного періоду. Клінічно це виражалося коротким попереднім періодом розвитку захворювання з відсутністю

ознак зміни загальносоматичного статусу, високою органо- та лімфоінвазійністю.

Клінічна картина карцином щитоподібної залози меншою мірою визначалася формою, а більше залежала від ступеня поширеності пухлинного процесу, часу, що минув від початку захворювання, віку пацієнта. У клінічній симптоматиці можна виявити загальносоматичні та локальні симптоми. Загальний стан пацієнтів, надто на ранніх стадіях захворювання, істотно не змінювався. Основним місцевим симптомом раку щитоподібної залози була наявність вузлового пухлиноподібного утворення на передній або бічній поверхні шиї, що виявляється пальпаторно або під час ультразвукового дослідження. Велике значення для його оцінки мали такі ознаки, як щільність, рухливість, характер поверхні. За нашими даними, наявність вузлового утворення на шиї пальпаторно виявлено у 92,2% дітей і підлітків.

Передопераційна діагностична програма була заснована на визначенні онкологічної небезпеки всіх виявлених новоутворень у щитоподібній залозі. Об'єктивізацію даних первинного огляду здійснювали ультразвуковим дослідженням щитоподібної залози та лімфатичних вузлів шиї. Використовувалися височастотні датчики (7,5-10 МГц) з обов'язковим скануванням щитоподібної залози у декількох площинах і доплерівським дослідженням інтратиреоїдного кровообігу. Роздільна здатність ультразвукового дослідження складала 2-3 мм, що дозволяло виявляти карциноми на ранніх етапах розвитку.

Вирішальним моментом підтвердження діагнозу карциноми щитоподібної залози було проведення тонкоглкової аспіраційної біопсії осередкових утворень із цитологічним дослідженням пунктату пухлини. Чутливість цитологічного дослідження за папілярної карциноми щитоподібної залози становила 97,3%, специфічність — 88,5% і діагностична точність — 97,7%.

Основним дискусійним питанням є необхідність проведення біопсії вузлів щитоподібної залози невеликого розміру (менше від 10 мм у діаметрі), що часто виявляються. У цих випадках враховували сонографічні ознаки, характерні для злоякісності: наявність мікрокальцифікатів, гіпоехогенність вузла, його неправильну форму та нерівні контури, наявність

солідного компонента, хаотичну інтранодулярну гіперваскуляризацію. За наявності непрямих ехографічних ознак злоякісності та певного досвіду діагноста можна одержати достатню для інтерпретації кількість цитологічного матеріалу з карцином найменшого розміру, до 5-6 мм у діаметрі.

Ступінь поширеності пухлинного процесу оцінювали за 6-ю редакцією класифікації TNM. У половини хворих (52,4%) спостерігали екстратиреоїдне розповсюдження пухлини (категорія T4). Практично у всіх випадках у дітей було виявлено не мікрокарциноми, а клінічно значущі пухлини. Локальне розповсюдження пухлинного процесу за межі щитоподібної залози у деяких випадках викликало порушення з боку дихальних шляхів, стравоходу, магістральних судин, нервів. Хворі скаржилися на утруднення ковтання (0,9%), дихання (0,6%), осиплість голосу (3,2%), біль у ділянці шиї (0,3%). Пухлини категорії T2 і T3 були у 40,6% хворих. Рідше спостерігалися прогностично сприятливіші пухлини категорії T1 (7,0%). У 55,0% пацієнтів виявлено регіонарне метастазування у лімфатичні вузли шиї. В 11,6% випадків — віддалене метастазування в легені.

Морфологічне дослідження пухлин показало, що більше, ніж у 90% випадків це були папілярні карциноми. Проте типові папілярні карциноми у хворих дитячого та підліткового віку відзначено лише у невеликій кількості спостережень. Найбільш поширеними були папілярні карциноми солідної, фолікулярної та змішаної солідно-фолікулярної будови. Подібні карциноми об'єднано в єдиний солідно-фолікулярний варіант, який характеризується широким внутрішньозалозистим розповсюдженням, проростанням за межі анатомічної капсули залози, лімфатичною та кровоносною інвазією, частим метастазуванням у лімфатичні вузли шиї.

Питання методу лікування та вибору обсягу оперативного втручання за папілярної карциноми щитоподібної залози дискутується протягом багатьох років [2, 4, 5]. Зараз вже ні у кого не викликає сумніву, що методом вибору в лікуванні папілярних карцином щитоподібної залози у пацієнтів дитячого та підліткового віку є екстрафасціальна тиреоїдектомія. Виконання тиреоїдектомії дозволяє проводити подальшу терапію радіоактивним йодом, досягти ліпших результатів лікування та знизити ризик розвит-

ку рецидивів захворювання, на відміну від органозберігаючих операцій. Тотальну тиреоїдектомію за папілярної карциноми щитоподібної залози виконано у більшості пацієнтів — 413 (85,9%). Необхідно відзначити обов'язковість проведення інтраопераційного експрес-гістологічного дослідження пухлини методом заморожених зрізів.

Найскладнішою проблемою для хірурга є вибір обсягу оперативного втручання за пухлин щитоподібної залози фолікулярної будови (follicular neoplasm), коли до та під час операції певні труднощі складає цитологічна діагностика злоякісності [2, 5]. У цих випадках мінімальним обсягом втручання слід вважати екстрафасціальну гемітиреоїдектомію. Такі операції виконано у 68 хворих (14,1%).

У разі первинної операції органозберігаючого характеру та встановлення діагнозу карциноми під час остаточного гістологічного дослідження обговорювалися показання для проведення другим етапом "остаточної тиреоїдектомії". При цьому враховувалися несприятливий гістологічний варіант карциноми, інтратиреоїдна дисемінація, розміри пухлини понад 10 мм, вираженість капсулярної та судинної інвазії, радіаційне опромінювання в анамнезі. У наших спостереженнях "остаточну тиреоїдектомію" виконано у 17 хворих (3,5%). У 51 пацієнта (10,6%) із мінімально інвазійною капсульованою папілярною карциномою до 1 см проведений обсяг операції у вигляді гемітиреоїдектомії був визнаний радикальним.

Дискусійним питанням залишається вибір обсягу оперативного втручання на лімфатичних колекторах шиї за папілярної карциноми щитоподібної залози. Важливим моментом операції є проведення ревізії регіонарних колекторів лімфовідтоку з інтраопераційною експрес-біопсією "сторожових" лімфатичних вузлів центрального відсіку шиї та омо-гіоїдальної групи яремного колектора на боці ураження. За підтвердження наявності метастазів виконували радикальну лімфаденектомію згідно з анатомічними орієнтирами шиї.

Найчастіше метастази виявлялись у паратрахеальних, паратрахеальних, передгортанних лімфовузлах центрального відсіку шиї 6-го рівня. У цих випадках виконували серединну дисекцію шиї. Зараз активно обговорюється доцільність проведення профілактичної лімфаденектомії

серединного відсіку шиї за відсутності доказів явного метастазування. Безумовно, розширення обсягу операції підвищує ризик розвитку ускладнень. Опоненти виконання профілактичної серединної дисекції шиї вказують на більшу частоту ларингеальних порушень і паратиреоїдної недостатності, що розвивається після операції.

Не зважаючи на це, останнім часом ми розширюємо показання для виконання профілактичної дисекції серединного відсіку шиї, визначаючи їх з індивідуальних позицій, враховуючи морфологічні характеристики та поширеність первинної пухлини щитоподібної залози. Прецизійна техніка операції в абсолютно сухому операційному полі дозволяє візуалізувати хід поворотних гортанних нервів, кровопостачання та життєздатність прищитоподібних залоз впродовж усього втручання, що мінімізує кількість специфічних для тиреоїдної хірургії ускладнень.

Вдосконалення техніки виконання операцій останніми роками дозволило знизити кількість післяопераційних специфічних ускладнень до 2,9% (стійкий ларингеальний парез — 2,1%, стійкий гіпаратиреоз — 0,8%).

Виконання однобічної або двобічної модифікованої дисекції шиї проводилося за виявлення метастазів у глибоких шийних лімфатичних вузлах яремного колектора та заднього трикутника шиї. Селективні дисекції та видалення поодиноких лімфовузлів слід вважати онкологічно невиправданими.

Усім хворим після радикального оперативного втручання проводили абляцію залишкової тиреоїдної тканини та терапію метастазів радіоактивним йодом з подальшою супресивною терапією тиреоїдними препаратами.

Аналіз результатів лікування папілярних карцином щитоподібної залози у дітей і підлітків показав, що перехід на радикальний терапевтичний протокол, заснований на виконанні первинної тиреоїдектомії з подальшим лікуванням радіоактивним йодом, дозволив знизити ризик розвитку рецидивів захворювання у 3,2 разу (з 2,3% до 0,7%) порівняно з органозберігаючими операціями. У наших спостереженнях десятирічна виживаність дітей і підлітків становить 99,5%. На теперішній час ці пацієнти вже виростили. Практично всі вони цілком працездатні. Не постраждала їхня репродуктивна функція, у багатьох є здорові діти.

## ВИСНОВКИ

1. Зростання захворюваності на рак щитоподібної залози серед населення України сьогодні є єдиним безсумнівно доведеним медичним наслідком Чорнобильської катастрофи. Починаючи з 1990 року спостерігається значне збільшення кількості випадків раку щитоподібної залози в когорті осіб, яким було від 0 до 18 років на час аварії. Переважна більшість пухлин (понад 90%) є папілярними карциномами.
2. Ризик розвитку карцином щитоподібної залози в осіб, потерпілих у дитячому віці внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, збережеться ще тривалий час. Проведення постійного тиреоїдного скринінгу цієї групи населення дозволить виявити захворювання на ранніх стадіях розвитку.
3. За передопераційного цитологічного діагнозу "карцинома щитоподібної залози" у пацієнтів, які були в період Чорнобильської аварії дітьми, обов'язковим є виконання тотальної тиреоїдектомії та серединної дисекції шиї незалежно від ступеня поширеності пухлини. Проведення тиреоїдектомії знижує ризик розвитку рецидивів захворювання у 3,2 разу (з 2,3% до 0,7%) порівняно з органозберігаючими операціями.
4. Оптимальним протоколом лікування папілярного раку щитоподібної залози у дітей і підлітків є радикальне оперативне втручання на щитоподібній залозі та регіонарних колекторах лімфовідтоку з подальшою терапією радіоактивним йодом і супресивною гормонотерапією, що дозволяє досягти десятирічної виживаності у 99,5% пацієнтів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Герасимов Г.А., Фиге Д. Чернобыль: Двадцать лет спустя // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2006. — № 2.
2. Комиссаренко И.В., Рыбаков С.И., Коваленко А.Е., Омельчук А.В. Заболевания щитовидной железы, возникшие после аварии на ЧАЭС и требующие хирургического лечения // Международный журнал радиационной медицины. — 2006. — Т 8, № 1. — С. 52-53.
3. Тронько Н.Д., Богданова Т.И. Рак щитовидной железы у детей Украины (последствия Чернобыльской катастрофы). — К: Чернобыльинтеринформ, 1997. — 200 с.
4. Jarzab B., Handkiewicz-Junak D., Wloch J. Juvenile differentiated thyroid carcinoma and the role of radioiodine in its treatment: a qualitative review // Endocr. Relat. Cancer. — 2005. — V. 12, — P. 773-803.
5. Schlumberger M., Berg G., Cohen O. et al. Follow-up of low-risk patients with differentiated thyroid carcinoma: a European perspective // Eur. J. of Endocr. — 2004. — V. 150. — P. 105-112.

## РЕЗЮМЕ

**Папиллярный рак щитовидной железы у детей и подростков Украины как следствие аварии на Чернобыльской АЭС**  
**И.В. Комиссаренко, А.Е. Коваленко, А.В. Омельчук, П.П. Зинич, И.Р. Янчий**

Проведен анализ результатов лечения 481 больного детского и подросткового возраста с гистологически подтвержденным папиллярным раком щитовидной железы. В исследовании оценивались истории болезни 310 пациентов женского и 171 — мужского пола (соотношение Ж:М = 1,8:1,0). Средний возраст составил  $12,8 \pm 0,1$  года. Папиллярные карциномы щитовидной железы обладали высоким биологическим потенциалом злокачественности, что выражалось коротким предшествующим периодом развития заболевания с высокой органом- и лимфоинвазивностью (экстратиреоидное распространение опухоли — 52,4%; регионарное метастазирование — 55,0%; отдаленное метастазирование в легкие — 11,6%). Пациентам были проведены следующие оперативные вмешательства: тиреоидэктомия — 162 (33,7%), тиреоидэктомия с радикальной лимфодиссекцией шеи — 268 (55,7%), гемитиреоидэктомия с резекцией противоположной доли — 51 (10,6%). Выполнение тиреоидэктомии снизило риск развития рецидивов заболевания в 3,2 раза (с 2,3% до 0,7%) по сравнению с органосохраняющими операциями. Оптимальным протоколом лечения папиллярного рака щитовидной железы у детей и подростков является тиреоидэктомия, при необходимости дополненная лимфодиссекцией шеи с последующей терапией радиоактивным йодом и супрессивной гормонотерапией. Пятилетняя выживаемость составила 99,5%.

**Ключевые слова:** папиллярная карцинома щитовидной железы, дети и подростки, хирургическое лечение, тиреоидэктомия.

**SUMMARY****Post-chornobyl papillary thyroid cancer in children and adolescents of Ukraine*****I. Komisarenko, A. Kovalenko, O. Omelchuk, P. Zynych, I. Yanchiy***

The authors have conducted an analysis of the results of treatment of a 481 patients of children's and juvenile age with papillary thyroid cancer. Medical records from 310 women and 171 men (F:M ratio = 1.8:1.0) have been analyzed. The median age of patients was  $12.8 \pm 0.1$  years. Papillary thyroid cancer was characterized by high biological malignancy potential, expressed by a short latent period of disease development with high thyroid- and lymphatic invasiveness (extrathyroid tumour invasion in 52,4%; regional metastases in 55,0%; distant metastases to lungs in 11,6% of cases).

Patients underwent the following operative interventions: thyroidectomy to 162 (33,7%), thyroidectomy with neck dissection to 268 (55,7%), hemithyroidectomy with resection of contralateral lobe in 51 (10,6%). Performance of thyroidectomy reduced the risk of development of disease relapses by 3,2 times, from 2,3% to 0,7% as compared to the organ-saving operations. Thyroidectomy with neck dissection followed by radioiodine ablation and suppressive thyroid hormone therapy is an optimum protocol of treatment of papillary thyroid cancer in children and adolescents. Five-year survival rate was 99,5%.

**Key words:** papillary thyroid cancer, children and adolescents, surgical treatment, thyroidectomy.

*Дата надходження до редакції 10.09.2008 р.*