

Мусаева С.Д.<sup>1</sup>, Парсаданян А. М.<sup>1</sup>, Раков Е.А.<sup>2</sup>

## Эпидемиологические особенности рака щитовидной железы в г.Сургуте и сургутском районе

1 - Сургутский государственный Университет, г. Сургут, 2 - Сургутская окружная клиническая больница, г. Сургут

Musaeva S. D., Parsadanyan M. A., Rakov, E. A..

### Epidemiological features of thyroid cancer in surgut and surgut district

#### Резюме

В 2019 году в Соединенных Штатах диагностировано около 52 070 новых случаев рака щитовидной железы, и от этой болезни погибает около 2170 человек. Данные эпиднадзора, эпидемиологии и конечных результатов (SEER) свидетельствуют о том, что заболеваемость раком щитовидной железой у женщин примерно в три раза выше, чем заболеваемость раком щитовидной железой у мужчин (21,0 против 7,1 на 100 000 в год), хотя уровень смертности не различается по полу (0,5 на 100 000 в год для обоих). Почти все случаи диагностируются либо на локальной стадии (68%), либо на региональной стадии (27%). 10-летняя относительная выживаемость составляет 97%. Рак щитовидной железы составляет менее 5% всех случаев заболевания раком в США и менее 1% всех случаев смерти от рака. Показатели заболеваемости раком щитовидной железой в Соединенных Штатах растут в течении последних 40 лет. В период с 1974 по 2013 год среднегодовое увеличение заболеваемости составило 3,6% (95% доверительный интервал [ДИ], 3,2–3,9). Рост заболеваемости также отмечался в других странах, включая Соединенное Королевство и страны Северной Европы. Наибольший рост наблюдался в Южной Корее, где заболеваемость раком щитовидной железой в 2011 году была в 15 раз выше, чем в 1993 году.

**Ключевые слова:** рак, щитовидная железа, эпидемиология, распространенность, история развития.

#### Summary

In 2019, about 52,070 new cases of thyroid cancer were diagnosed in the United States, and about 2,170 people die from the disease. Surveillance, epidemiology and outcome data (SEER) indicate that the incidence of thyroid cancer in women is approximately three times higher than that of men (21.0 vs. 7.1 per 100,000 per year), although the mortality rate does not differ by gender (0.5 per 100,000 per year for both). Almost all cases are diagnosed either at the local stage (68%) or at the regional stage (27%). The 10-year relative survival rate is 97%. Thyroid cancer accounts for less than 5% of all cancer cases in the United States and less than 1% of all cancer deaths. Thyroid cancer rates in the United States have been rising for the past 40 years. In the period from 1974 to 2013, the average annual increase in morbidity was 3.6% (95% confidence interval [CI], 3.2–3.9). Other countries, including the United Kingdom and the Nordic countries, have also seen an increase in cases. The largest increase was observed in South Korea, where the incidence of thyroid cancer in 2011 was 15 times higher than in 1993.

**Key words:** cancer, thyroid gland, epidemiology, prevalence, developmental history inhibitors.

#### Введение

Заболевания щитовидной железы занимают одно из лидирующих позиций в структуре эндокринологической патологии, и являются медико-социальной проблемой.

Увеличение заболеваемости раком щитовидной железы, обусловлено сочетанием явного увеличения, обусловленного более чувствительными диагностическими процедурами, и истинного увеличения, что может являться результатом повышенного облучения населения радиацией и другими, до настоящего времени не распознанными

ми канцерогенами. Повышенное воздействие радиации является наиболее вероятным фактором, но и другие экологические канцерогены могут способствовать. [1] Хотя, в настоящее время у нас нет твердых доказательств канцерогенного эффекта, изменения рациона питания и образа жизни и / или загрязнение окружающей среды, на щитовидной железе, возможность того, что неизученные экологические канцерогены могут быть ответственны за увеличение заболеваемости раком щитовидной железы не может быть исключено. В частности, воздействие не-

которых химических веществ во время внутриутробного развития и раннего детства, с возможными эпигенетическими изменениями, могут повлиять на склонность клеток щитовидной железы к мутагенезу. [2]

Диагностирование рака щитовидной железы на данный момент остается довольно сложной и актуальной задачей, особенно в случаях высокодифференцированных и ранних форм злокачественных новообразований. [3] Для улучшения диагностирования рака щитовидной железы необходимо не только совершенствовать уже известные методы, но и рационально и всесторонне использовать их, что в дальнейшем позволит планировать адекватную тактику лечения. [4]

Хорошо дифференцированные опухоли (папиллярный и фолликулярный рак щитовидной железы) хорошо поддаются лечению и обычно излечимы. Плохо дифференцированные и недифференцированные опухоли щитовидной железы (анapластический рак щитовидной железы) встречаются реже, агрессивны, метастазируют рано и имеют более неблагоприятный прогноз. Медуллярный рак имеет промежуточный прогноз.

Щитовидная железа также может быть местом метастазирования других видов рака, в частности легких, молочной железы и почек.

Папиллярный рак щитовидной железы является наиболее распространенным гистологическим типом и составляет 60-70% всех видов рака. Он имеет лучший прогноз с 10-летней выживаемостью, варьирующей от 60 до 95 %. Папиллярный тип также является наиболее распространенным радиационно-индуцированным раком щитовидной железы. Фолликулярный тип встречается примерно в 20 % всех случаев рака щитовидной железы. Прогноз несколько хуже, чем при папиллярном типе. Существует также смешанный папиллярно-фолликулярный тип, обычно классифицируемый как папиллярный рак щитовидной железы. Медуллярный тип составляет 4-10 % всех случаев рака щитовидной железы и обычно является спорадическим или семейным. Анапластический рак щитовидной железы является агрессивным типом, представляющим около 10 % всех случаев рака щитовидной железы. Он поражает в основном пожилых пациентов, и медиана выживаемости, находится в диапазоне от 3 до 6 месяцев.

Большинству пациентов с диагнозом дифференцированный рак щитовидной железы показано хирургическое лечение первичной опухоли, которое является первой линией лечения. Объем операций (Гемитиреоидэктомия, тиреоидэктомия или удаление щитовидной железы с лимфодиссекцией) определяется в зависимости от предоперационного риска рецидива. Также назначают терапию радиоактивным йодом после тиреоидэктомии. Местные или отдаленные метастазы могут быть выявлены у 10% пациентов с раком щитовидной железы. В этих случаях существуют разные варианты лечения. Лечение может включать проведение нескольких курсов терапии радиоактивным йодом, хирургическое удаление метастазов и / или дистанционную лучевую терапию. Несмотря на лечение, треть пациентов с метастатическим диффе-

ренцированным раком устойчивы к радионуклидной терапии. [5][6]

Менее чем у 5% пациентов с раком щитовидной железы радиойодрезистентность. Эта группа пациентов имеет плохой прогноз, средняя продолжительность жизни от выявления метастазов колеблется от 3 до 5 лет, 10-летняя выживаемость составляет 10%[7]. Пациентам с распространенным, прогрессирующим и радиойодрезистентным дифференцированным раком щитовидной железы назначают таргетную терапию ингибиторами мультикиназы (МКИ).[8] В настоящее время одобрены 2 мультикиназных ингибитора - Сорафениб и ленватиниб, а также ингибитор рецептора тирозинкиназы - вандетаниб, который показал высокую эффективность при медуллярном раке щитовидной железы. Существуют некоторые особенности назначения данных препаратов в практической деятельности. Важнейшим из них является установление факта радиойодрезистентности и подбор пациентов на системную терапию.

Сорафениб является мультикиназным ингибитором. Уменьшает пролиферацию опухолевых клеток *in vitro*. Сорафениб ингибирует повышенное количество внутриклеточных киназ (C-CRAF, BRAF и мутантный BRAF) и киназы, расположенные на поверхности клетки (KIT, FLT-3, RET, VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3 и PDGFR-β). Считается, что некоторые из этих киназ участвуют в процессах ангиогенеза и апоптоза, в сигнальных системах опухолевой клетки. Препарат ингибирует рост опухоли при дифференцированном раке щитовидной железы у человека.

Ленватиниб является ингибитором тирозинкиназного рецептора, селективно ингибирующим киназную активность рецепторов сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) - VEGFR1 (FLT1), VEGFR2 (KDR) и VEGFR3 (FLT4). Оказывает также ингибирующее действие на другие рецепторы тирозинкиназы, участвующие в проангиогенных и онкогенных механизмах, включая рецепторы фактора роста фибробластов (FGFR1, 2, 3 и 4), рецепторы Альфа-фактора роста тромбоцитов (PDGFRα) и рецепторы тирозинкиназы KIT и RET.

Необходимы дальнейшие исследования, направленные на улучшение комплексной предоперационной диагностики не только рака, но и доброкачественных изменений щитовидной железы, определение оптимальной тактики лечения для этих групп пациентов с учетом практической и экономической важности компонентов диагностики и лечения, а также изучение эпидемиологии рака щитовидной железы.

Цель исследования – оценить эпидемиологическую ситуацию по раку щитовидной железы в г. Сургуте и Сургутском районе.

## Материал и методы

Информационной основой послужили: «Сведения о больных злокачественными новообразованиями» по г.Сургуту и Сургутскому району, данные территориального органа Федеральной службы государственной статистики о численности, половозрастном составе населения. Данные амбулаторных карт пациентов и историй болезней.

## Результаты и обсуждение

Проведен ретроспективный анализ данных 336 больных раком щитовидной железы, находящихся на диспансерном учете в Сургутской окружной клинической больнице с 2000 по 2018г. Источником сведений стали амбулаторные карты и истории болезней.

Среди пациентов с диагнозом рак щитовидной железы преобладали женщины. Наибольшее количество женщин было в возрасте с 50 до 69,9лет (49,7%). У женщин в возрасте 20-29,9 лет рак щитовидной железы встречается реже, чем в других возрастных категориях (1,8%). У мужчин чаще встречается в возрасте от 40 до 69,9лет (11%). Рак щитовидной железы у мужчин моложе, чем у женщин (рис. 1). У мужчин и у женщин выявляемость чаще на начальных стадиях (у муж-10,1%; у женщин-59,2%); реже в IV стадии (у муж-1,8%; у жен-2,1%), что указывает, на качество диагностики на начальных этапах обследования пациентов (рис.2).

Всем пациентам перед оперативным лечением, на этапах диагностики выполнялась пункция узловых обра-

зований щитовидной железы. У 66% пациентов предоперационное цитологическое заключение совпало, с послеоперационным патологоанатомическим, удаленной ткани щитовидной железы. Из этих 66%, 57,6% - папиллярный рак, 6,5%-фолликулярный, 2,2%-медуллярный. Процент совпадений при папиллярном раке щитовидной железы составил- 67,9%; при фолликулярном- 65,5, и при медуллярном раке 100%.

За период исследования как у мужчин, так и у женщин чаще выявлялся- папиллярный рак щитовидной железы (у муж-13,4%; у жен-71,1%), далее фолликулярный (у муж-1,5%; у жен-11,3%). Реже встречается медуллярный рак всего у мужчин в 0,6 % случаев, у женщин всего 1,5% случаев, и анапластический вариант в 2 случаях (0,6%) (рис.3).

В большинстве случаев (81,5%) наблюдался местно-распространенный вариант рака щитовидной железы. В этих случаях выполнялись радикальные варианты хирургического лечения, и далее данные пролеченные пациенты наблюдались у онколога, проходили периодические

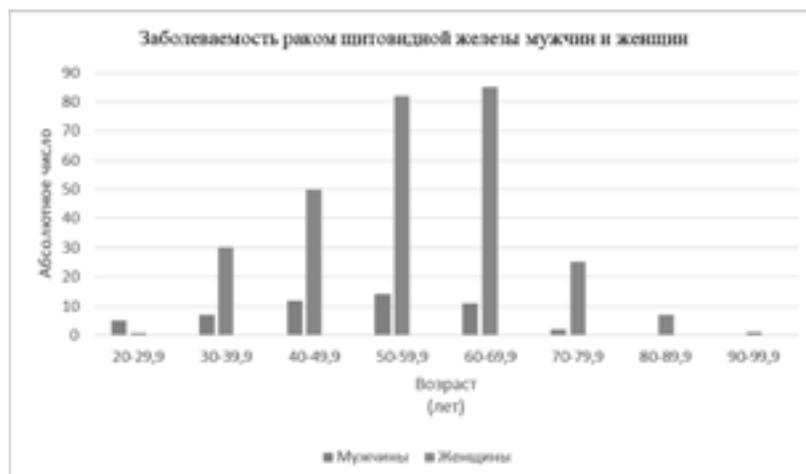


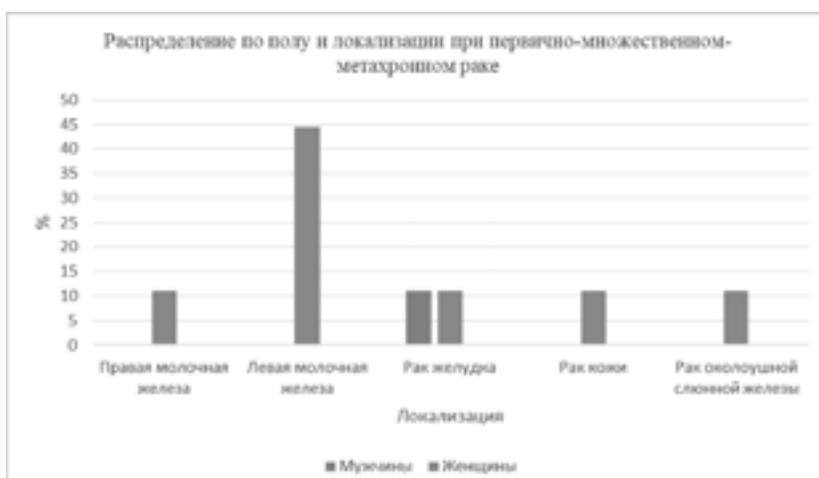
Рисунок 1. Заболееваемость раком щитовидной железы мужчин и женщин в г.Сургуте и Сургутском районе в период с 2000 по 2018 годы



Рисунок 2. Распределение больных раком щитовидной железы по стадиям в г.Сургуте и Сургутском районе в период с 2000 по 2018 годы



**Рисунок 3** Морфологическая структура рака щитовидной железы в зависимости от пола в г.Сургуте и Сургутском районе в период с 2000 по 2018 годы



**Рисунок 4** Распределение по полу и локализации при первично-множественном-метакронном раке

обследования, без прогрессирования заболевания.

У большого числа пациентов, на первых этапах проводилось радикальное оперативное лечение в объеме –тиреоидэктомии, тиреоидэктомии с двусторонней шейной лимфодиссекцией, пре- и паратрахеальной лимфодиссекцией с двух сторон (у муж-11%; у жен-59%), реже органосохраняющие операции в объеме гемитиреоидэктомии.

У 2,68 % (9 человек) пациентов встречался первично-множественный метакронный рак. Из них 88,9% (8 человек) женщин, 11,1% (1 человек) мужчин. У 5 (55,6%) вторая локализация- рак молочной железы (у 4женщин- рак левой молочной железы, у 1-рак правой), 2 (22,2%) пациента с раком желудка, 1 (11,1%) пациент- рак кожи, 1 (11,1%) –рак околоушной слюнной железы (рис.4).

Анализ ситуации по заболеваемости и состоянию специализированной помощи больным раком щитовидной железы в г.Сургуте и Сургутском районе говорит о необходимости заострить внимание работников лечебно-профилактических учреждений всех уровней на повы-

шение своевременности и качества диагностики данного заболевания как в Сургуте, так и в Сургутском районе. Обязательным компонентом на этапах диагностических мероприятий должен быть тщательный сбор анамнеза, проведение инструментальных методов обследований, таких как ультразвуковое исследование, тонкоигольная аспирационная биопсия подозрительных узловых образований щитовидной железы. С целью повышения уровня специализированной помощи данной категории больных в регионе необходимо улучшение уровня онкологической настороженности эндокринологов, врачей общей практики и их более четкое взаимодействие со специалистами-онкологами региона, имеется настоятельная потребность в разработке алгоритма формирования групп риска по раку щитовидной железы.

**Заключение**

Злокачественные новообразования щитовидной железы остаются достаточно распространенной патологией в г.Сургуте и Сургутском районе, как и во всем мире. Поэтому требуют, дальнейшего изучения распространенно-

сти и поиска новых методов диагностики.

В целом, прогноз дифференцированного рака щитовидной железы превосходит, особенно для пациентов моложе 45 лет и пациентов с мелкими формами рака. Пациенты с папиллярным раком щитовидной железы, у которых первичная опухоль ограничена щитовидной железой, имеют превосходный прогноз. Десятилетняя выживаемость для таких пациентов составляет 100%. Для пациентов старше 45 лет или пациентов с более крупными или более агрессивными опухолями прогноз остается хорошим, но риск рецидива рака выше. Прогноз может быть не таким хорошим у пациентов, у которых рак более прогрессирующий и не может быть полностью удален хирургическим путем или разрушен радиоактивным йодом. Тем не менее, эти пациенты часто могут жить долго и чувствовать себя хорошо. Не-

обходимо проводить мониторинг на протяжении всей жизни, даже после успешного лечения. ■

*Мусаева Саида Динисламова* врач-онколог, аспирант кафедры хирургических болезней, Сургутский государственный Университет, г. Сургут, пр. Ленина 628412, Сургутская окружная клиническая больница, 628408 г.Сургут ул.Энергетиков, 14. *Парсаданян Ара-рат Микичович* профессор, доктор медицинских наук, Сургутский государственный Университет, г. Сургут, пр. Ленина, 1628412, Сургутская окружная клиническая больница, 628408 г.Сургут ул.Энергетиков, 14. *Раков Егор Александрович* врач-онколог, Сургутская окружная клиническая больница, г. Сургут, пр. Ленина 628412, 8. Сургутская окружная клиническая больница, 628408 г.Сургут ул.Энергетиков, 14

---

## Литература:

1. *The illustrated 439-page reference book Thyroid Cancer: A Guide for Patients (2nd edition, 2010). Editors: Douglas Van Nostrand, M.D., Leonard Wartofsky, M.D., Gary Bloom, and Kanchan P. Kulkarni, M.D. P. 5-7*
2. *Каприн А.Д., Старинский В.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017., с.33, 151.*
3. *Алиева С.Б., Алымов Ю.В., Кропотов М.А., Мудунов А.М., Подвязников С.О. Рак щитовидной железы. Онкология. Клинические рекомендации / Под ред. М.И. Давыдова. – М.: Издательская группа РОНЦ, 2015., стр. 538-547*
4. *Матякин Е.Г., Подвязников С.О. Опухоли щитовидной железы. Онкология: Справочник практикующего врача / Под ред. чл.-корр. И.В. Поддубной. – М.: МЕДпресс-информ, 2009., стр.177-185*
5. *Румянцев П.О., Ильин А.А., Румянцева У.В., Саенко В.А. Рак щитовидной железы: Современные подходы к диагностике и лечению – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 448 с.*
6. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Thyroid Carcinoma. Version 1.2016.*
7. *Онкология. Клинические рекомендации / Под ред. Чиссова В.И. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. стр. 125-139.*