

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

**Белорусская медицинская академия
последипломного образования**

Ю.Е. Демидчик С.Е. Шелкович

ОПУХОЛИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Учебно-методическое пособие

**Минск БелМАПО
2016**

УДК 616.441-006.6(075.9)

ББК 54.15+55.6я73

Д 30

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС Белорусской медицинской академии последипломного образования
протокол № 4 от 09.06 2016

Авторы:

зав. кафедрой онкологии БелМАПО, профессор, д.м.н. *Демидчик Ю.Е.*
доцент кафедры онкологии БелМАПО, к.м.н. *Шелкович С.Е.*

Рецензенты:

Заведующий кафедрой онкологии УО БГМУ, профессор, доктор
медицинских наук Прохоров А.В.

РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова

Демидчик Ю.Е.

Д 30

Опухоли щитовидной железы: учеб.-метод. пособие
/Ю.Е. Демидчик, С.Е. Шелкович – Минск.: БелМАПО, 2016.–23с.

ISBN 978-986-584-041-2

В учебном пособии изложена этиология, патогенез, патологическая анатомия, клиническая картина, первичная, уточняющая и дифференциальная диагностика, принципы лечения злокачественных новообразований легкого.

Предназначено для врачей-онкологов, хирургов и фтизиопульмонологов.

УДК 616.441-006.6(075.9)

ББК 54.15+55.6я73

ISBN 978-985-584-041-2

© Демидчик Ю.Е., Шелкович С.Е., 2016

© Оформление БелМАПО, 2016

Рак щитовидной железы – одна из наиболее частых злокачественных опухолей органов эндокринной системы, возникающая преимущественно в возрастной группе 50-69 лет, чаще у женщин (в 3-6 раз), чем у мужчин. За исключением Республики Беларусь это новообразование казуистически редко встречается в детском возрасте. На протяжении последних лет в нашей стране стандартизованный показатель заболеваемости составляет 12 – 13 случаев на 100000 населения, а смертность имеет тенденцию к снижению и не превышает 0,4 – 0,6:100000. Таким образом, в большинстве случаев рак щитовидной железы представляет собой излечимое онкологическое заболевание с высокой выживаемостью больных. Это обусловлено успехами ранней диагностики заболевания, преобладанием в структуре морфологических вариантов высокодифференцированных форм рака с характерным для них медленным клиническим течением применением оптимальных вариантов хирургического лечения и радиойодтерапии.

По данным мировой статистики, злокачественные опухоли щитовидной железы часто встречаются в Скандинавских странах, США, Канаде, Италии, Германии, Израиле, Корее и Японии (заболеваемость около 8 – 10:100000). Ежегодно в мире выявляется около 120000 первичных случаев карцином данной локализации.

ЭТИОЛОГИЯ

Возникновение рака щитовидной железы может быть обусловлено как внешними причинами, так и наследственными симптомокомплексами. Важнейшим этиологическим фактором считается наружное облучение шеи с отчетливой зависимостью “доза-эффект”. Во время Чернобыльской катастрофы инкорпорация изотопов йода, попадавших в организм ингаляционным путем или с продуктами питания, определили высокую заболеваемость раком щитовидной железы детей и подростков на пострадавших территориях Беларуси, Украины и Российской Федерации.

Установлено, что риск радиогенного рака становится значительным с дозы 0,1 Gy, и возрастает с ее увеличением, а минимальная продолжительность латентного периода от момента облучения до выявления заболевания характерна для детей и составляет 4 года.

Появлению дифференцированных морфологических форм рака щитовидной железы может предшествовать хронический дефицит йода, который приводит к гипотиреозу и обуславливает длительную тиреотропную стимуляцию фолликулярного эпителия. В

экспериментальных работах показано, что хроническая стимуляция ТТГ вызывает рак щитовидной железы у лабораторных животных. Эти данные подтверждаются популяционными эпидемиологическими исследованиями с большим количеством (до 450 000) наблюдений.

Высокий риск рака щитовидной железы может быть обусловлен избытком нитратов в пищевом рационе, применением некоторых лекарственных средств (фенобарбитала и препаратов лития), способствующих снижению продукции три - и тетраiodтиронина (ТЗ и Т4) и повышению секреции тиротропина. В последнее время показано, что интенсивность метаболизма ТТГ определяется полиморфизмами генов *FOXE1*, *NXK2-1* и генов семейства *NAT2*.

Во многих случаях злокачественные новообразования сочетаются с хроническим тиреоидитом, узловым зобом или аденомой, однако доказательств трансформации доброкачественных заболеваний в карциному до настоящего времени не получено.

Рак щитовидной железы может развиваться у больных с наследственными симптомокомплексами, обусловленными мутацией гена *APC* в 5-й хромосоме. К их числу относится семейный полипоз ободочной кишки, синдромы Турко (полипоз, злокачественные опухоли ЦНС) и Гарднера (полипы тонкой и толстой кишки, остеомы, фибромы, липомы).

Индукция папиллярной аденокарциномы щитовидной железы в основном обусловлена структурными мутациями (инверсия или транслокация) гена *RET*, кодирующего рецепторную тирозинкиназу локализованную на клеточной мембране. При этом происходит объединение участка *RET* с фрагментом другого гена. Известно 16 химерных генов, получивших название *RET/PTC*. С наибольшей частотой встречаются варианты *RET/PTC1* (60-70%) и *RET/PTC3* (20-30%). При этих же опухолях могут выявляться структурные мутации онкогена *NTRK1* (10%), кодирующего рецепторную тирозинкиназу, точковые мутации гена *BRAF* (до 30%), активирующего фосфорилирование протеинкиназ каскада MAPK (Mitogen activated protein kinase), мутации онкогенов семейства *RAS* (<10%), кодирующих мономерные G белки, переносящие митогенные сигналы ТТГ.

Фолликулярная аденокарцинома щитовидной железы также может возникать у больных с наследуемыми заболеваниями, к числу которых относится комплекс Карни¹, обусловленный мутациями в

¹ пигментные пятна на кожных покровах, миксомы, шванномы, нодулярная гиперплазия надпочечников

хромосомах 2 и 17 и синдром Каудена², вызванный мутацией гена *PTEN* (*MMAC1*), располагающегося в длинном плече хромосомы 10.

Наиболее частой мутацией, обнаруженной в фолликулярном раке, считается структурная перестройка, возникающая в результате транслокации участков длинного плеча хромосомы 2 и короткого плеча хромосомы 3, приводящая к образованию химерного гена *PAX-8/PPAR γ 1*, весьма типичны мутации гена *RAS*, активные формы которых могут оказывать отрицательное влияние на стабильность генома тиреоцитов.

Патогенез плохо- и недифференцированного рака связан с мутациями *RAS* (50%) и *TP53* (20-30%), который представляет собой ген-супрессор, вызывающий апоптоз и активизирующий остановку клеточного цикла для постмитотической репарации ДНК.

Рак из парафолликулярных (С) клеток щитовидной железы, называемый медулярным, может быть спорадическим и наследуемым, ассоциированным с опухолевыми синдромами множественной эндокринной неоплазии МЭН2А³ (синдром Сиппла), МЭН2В или семейного (не МЭН) медулярного рака щитовидной железы. Составными элементами синдрома Сиппла (МЭН2А) помимо медулярного рака считается феохромоцитом, аденома или гиперплазия паращитовидных желез. При синдроме МЭН2В дополнительно выявляются следующие признаки: ганглионейроматоз полости рта, гортани, ЖКТ, конъюнктивы, феохромоцитомы и морфаноподобный фенотип больного.

Семейный медулярный рак устанавливается только в тех случаях, когда не менее 4 представителей одной семьи страдают этим заболеванием без клинических признаков МЭН.

Патогенез как спорадических, так и наследственных С-клеточных карцином обусловлен соматическими или герминативными точковыми мутациями гена *RET* (хромосома 10).

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

По гистогенезу большинство новообразований происходит из клеток фолликулярного эпителия, значительно реже из парафолликулярных клеток или неэпителиальных тканей.

Злокачественные опухоли эпителиального происхождения могут быть дифференцированными (папиллярный, фолликулярный и

² фиброаденомы молочных желез, пороки развития ареолы и соска, папилломы и трихилеммозы полости рта, губ, витилиго и множественные ангиомы

³ МЭН – множественные эндокринные неоплазии

медуллярный рак) и недифференцированными (плохо дифференцированный и анапластический рак).

Папиллярный рак (синоним: папиллярная аденокарцинома) – самая частая злокачественная опухоль щитовидной железы (около 95% случаев). Выделяют 15 морфологических вариантов этого новообразования. Среди них чаще всего встречается классический вариант, при котором опухоль образует древовидные или сосочковые структуры и содержит слоистые кальцификаты (псаммомные тельца). В случаях фолликулярного варианта папиллярного рака новообразование полностью или почти полностью состоит из фолликулов. Различие в архитектонике наблюдается при диффузно-склеротических и солидных карциномах, которые не имеют типичного фолликулярного или папиллярного строения, но проявляются агрессивным течением и встречаются в основном у детей и подростков.

Для установления диагноза имеют значения специфические аномалии ядер – гипохромные, стекловидные ядра с бороздками и включениями. Опухоль чаще всего не имеет капсулы (рисунок 1), однако примерно в 10% наблюдений встречается инкапсулированный вариант, который внешне напоминает доброкачественное новообразование.



Рисунок 1. – Папиллярный рак щитовидной железы.
Субкапсулярный узел без капсулы с кальцинатом

Папиллярный рак медленно растет, но может распространяться на соседние тканевые структуры и органы, часто метастазирует в регионарные лимфатические узлы, легкие, редко – в кости.

Фолликулярный рак (синонимы: фолликулярная аденокарцинома, онкоцитарная карцинома, Гюртле-клеточный рак) составляет 1-2% в структуре гистологических форм злокачественных новообразований щитовидной железы. Опухоль имеет капсулу и состоит из фолликулов разнообразной формы и величины. Инвазия клеток в капсулу или просвет сосудов – характерный признак фолликулярной карциномы (рисунок 2). По этой причине установить злокачественную природу новообразования при помощи пункционной биопсии не всегда возможно.

Фолликулярная карцинома с инвазией сосудов в прогностическом отношении хуже, чем папиллярный рак или фолликулярные карциномы только с инвазией капсулы, так как значительно чаще метастазирует в легкие, кости и ЦНС. В регионарные лимфатические узлы фолликулярный рак не метастазирует. В прогностическом отношении наиболее благоприятны минимально инвазивные карциномы, при которых редко бывают рецидивы.

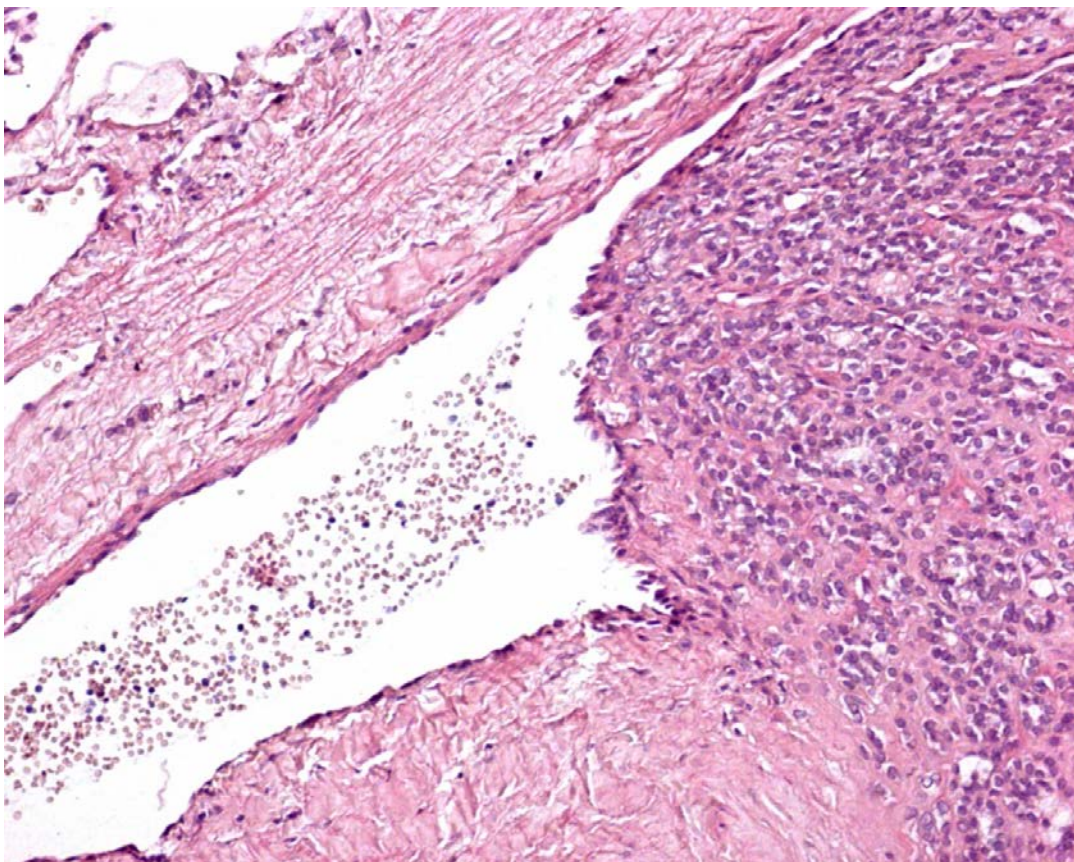


Рисунок 2. – Фолликулярный рак щитовидной железы.
Микропрепарат, инвазия сосуда

Медуллярный рак (синонимы: солидный рак с амилоидозом стромы, С-клеточный рак, нейроэндокринная карцинома щитовидной железы) происходит из парафолликулярных С-клеток, составляет 1,5-2% от числа всех карцином щитовидной железы. Опухолевые клетки могут быть полигональными, веретенообразными и круглыми. Цитоплазма их мелкозернистая, ядра круглые или вытянутые, а в строме часто обнаруживается амилоид. Фолликулярные структуры отсутствуют. В опухолевой ткани можно выявить раково-эмбриональный антиген и кальцитонин, которые считаются маркерами медуллярного рака. В целях диагностики их определяют не только в клетках карциномы, но и в периферической крови.

Медуллярный рак существует в двух формах – спорадической и семейной. При спорадической пик заболеваемости приходится на возрастную группу 40-60 лет. Новообразование обычно солидное, располагается в одной доле щитовидной железы. Семейный медуллярный рак развивается из-за наследования мутированных RET-онкогенов. Опухоль характеризуется многофокусным ростом, как правило, двусторонняя.

Медуллярный рак обладает высоким метастатическим потенциалом. Лимфогенно опухоль распространяется на глубокие лимфатические узлы шеи и средостения. Регионарное метастатическое наблюдается у 50% больных. Гематогенные метастазы часто бывают множественными. Характерно поражение легких, костей, печени, кожи и мягких тканей.

Недифференцированный (анapластический) рак (синонимы: веретенклеточный, гигантоклеточный рак, плеоморфная карцинома) – одна из наиболее злокачественных опухолей человека, встречается в 1-2% наблюдений. Особенность этого новообразования – высокая пролиферативная активность, структурная атипия и полиморфизм. При недифференцированном раке никогда не бывает железистой дифференцировки. Принято считать, что возникновению этой карциномы предшествуют мутации гена супрессора опухолей TP53, которые ведут к трансформации дифференцированных форм рака щитовидной железы в его анапластический вариант. Анапластический рак характеризуется быстрым инвазивным ростом, метастазированием в регионарные лимфатические узлы, легкие, кости, печень и ЦНС. Прогноз крайне неблагоприятный.

Помимо приведенных основных морфологических форм рака щитовидной железы имеются редкие варианты этого заболевания (плохо дифференцированный, мукоэпидермоидный, слизистый рак), а также исключительно редкие опухоли неэпителиального происхождения (ангиосаркома, параганглиома и др.). На фоне хронического аутоиммунного тиреоидита могут возникать лимфомы, с характерным быстрым ростом и высоким инвазивным потенциалом.

СИМПТОМАТОЛОГИЯ

Рак щитовидной железы в течение продолжительного времени развивается бессимптомно. Чаще, практически в 80% случаев опухоль обнаруживается при профилактических осмотрах, т.е. случайно, реже больной самостоятельно обнаруживает узел или указывает на ощущение давления в области шеи. С увеличением размеров новообразования, а также при распространении рака за пределы щитовидной железы, появляются симптомы нарушения функции соседних органов.

Осиплость голоса или афония – характерный признак поражения возвратного гортанного нерва. Нередко этому состоянию сопутствует одышка, обусловленная параличом голосовой связки и стенозом гортани. Кашель, обычно сухой, пароксизмальный, одышка и стридорозный характер дыхания могут свидетельствовать об инвазии опухоли в трахею, а дисфагия – о поражении пищевода. При больших новообразованиях, обычно шейно-медиастинальных, может развиваться синдром сдавливания верхней полой вены или симптомокомплекс Горнера.

Метастазы в легких, как правило, развиваются бессимптомно. Даже в тех случаях, когда значительная часть дыхательной поверхности замещена опухолевой тканью, симптоматика остается весьма скудной. Только в терминальной фазе развития метастатического процесса появляются симптомы легочно-сердечной недостаточности. При метастатическом поражении костей характерна боль и патологические переломы.

У больных медулярным раком щитовидной железы может наблюдаться диарея, обусловленная секрецией опухолью простогландинов и вазоактивного кишечного пептида (таблица 1).

Таблица 1

Симптомы опухолей щитовидной железы

СИМПТОМЫ И СИНДРОМЫ	ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ
I. ПЕРВИЧНЫЕ (ЛОКАЛЬНЫЕ) СИМПТОМЫ	
Обнаружение узла в щитовидной железе. Ощущение давления или тяжести в области шеи (шейный дискомфорт)	Появление опухоли в щитовидной железе
II. СИМПТОМЫ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА	
Осиплость голоса, афония	Сдавливание (прорастание) возвратного гортанного нерва
Увеличение лимфатических узлов шеи	Лимфогенное распространение опухоли
Кашель, одышка, стридорозное дыхание, асфиксия	Сдавливание (прорастание) возвратного гортанного нерва или прорастание трахеи
Синдром верхней полой вены	Сдавливание (прорастание) верхней полой вены
Синдром Горнера	Сдавливание (прорастание) ганглиев симпатического ствола
Дисфагия	Сдавливание или прорастание опухолью пищевода
III. СИМПТОМЫ ОТДАЛЕННЫХ МЕТАСТАЗОВ	
Боли в костях, патологические переломы.	Костные метастазы
IV. ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ И СИНДРОМЫ	
Диарея	Секреция вазоактивного кишечного пептида и простагландинов (наблюдается при медулярном раке)

ДИАГНОСТИКА

Для выявления опухоли применяется пальпация щитовидной железы и регионарных лимфатических узлов, ультразвуковое исследование шеи и тонкоигольная аспирационная биопсия опухоли.

С помощью пальпации можно определить количество, размеры, консистенцию и подвижность узловых новообразований щитовидной

железы и лимфатических узлов относительно соседних тканевых структур и органов. При раке узлы чаще всего имеют плотную консистенцию, неровную поверхность, безболезненные, могут срастаться с окружающими тканями и вызывать деформацию шеи (рисунок 3).

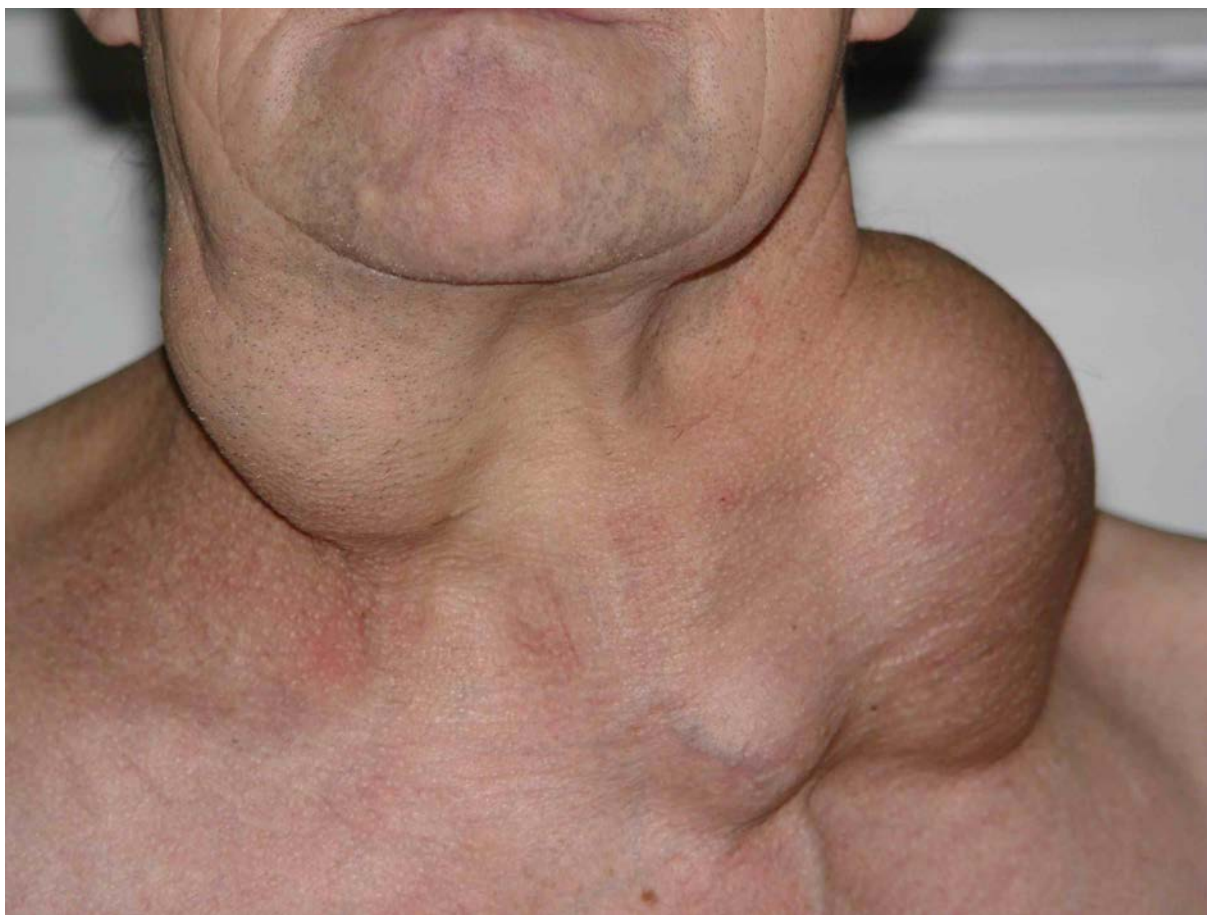


Рисунок 3. – Деформация шеи при метастатическом поражении лимфатических узлов шеи

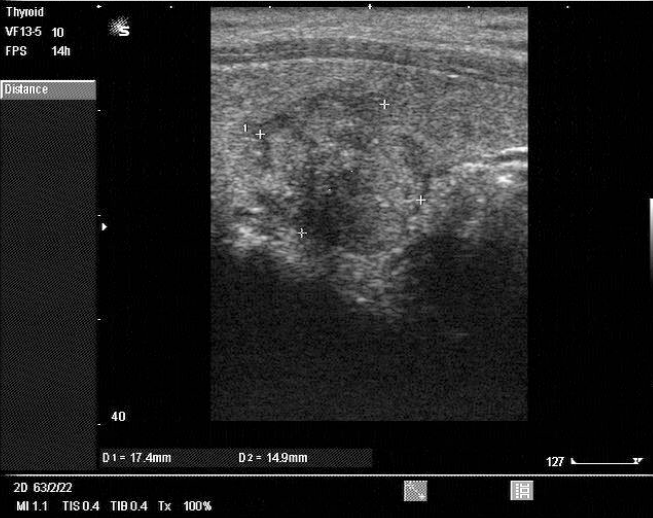
Ультразвуковое исследование (УЗИ) позволяет определить размеры и форму щитовидной железы, ее топографическое отношение к органам и мышцам шеи, а также участки тиреоидной паренхимы с измененной плотностью. Важный сонографический признак рака – наличие гипоэхогенных узлов без четких границ. В 5-10% случаев рак может оказаться в изоэхогенных или даже гиперэхогенных участках. С помощью УЗИ можно выявить обызвествление тиреоидной паренхимы в виде гиперэхогенных участков, которые встречаются в основном при раке реже при узловом зобе. Достоверный ультрасонографический признак злокачественной опухоли – нарушение целостности капсулы щитовидной железы (рисунок 4).

Решающее значение в установлении дооперационного диагноза принадлежит цитологическому исследованию биоптата. Для оценки степени распространения рака щитовидной железы применяются дополнительные диагностические исследования (таблица 2).

Таблица 2

Диагностические исследования при опухолях щитовидной железы

ИССЛЕДОВАНИЕ	ЦЕЛЬ
Ультрасонография шеи (УЗИ)	Оценка щитовидной железы, опухоли и лимфатических узлов шеи
Пункционная биопсия узла щитовидной железы	Верификация диагноза
Пункционная или эксцизионная биопсия лимфоузла шеи	Верификация диагноза
Рентгенография, томография шеи и средостения	Определение локализации и размеров опухоли.
Рентгенография органов грудной полости	Диагностика метастазов в легких и лимфатических узлах средостения.
Сканирование	Диагностика медиастинальных новообразований щитовидной железы или отдаленных метастазов рака (технеций-99м, йод-123, йод-131, таллий-201)
Компьютерная томография	Определение точных размеров, локализации и распространения опухоли
Ларингоскопия	Диагностика вовлечений в опухолевый процесс возвратного нерва
ЯМР томография	Уточнение данных о сосудистых структурах шеи и средостения. Выявление возможной инвазии пищевода, трахеи, магистральных сосудов
Эзофагоскопия, эзофагография	Диагностика инвазии пищевода
Бронхоскопия	Выявление инвазии опухоли в трахею
Флебография	Диагностика поражений в бассейне верхней полой вены
Гормональные исследования	Диагностика гипертиреоза, гипотиреоза и определение маркеров рака щитовидной железы

 MINSK ONCOLOGY DISPANCER 13:34:44 Mo 02/02/2004 SIEMENS Thyroid VF13.5 10 FPS 14h Distance D1 = 17.4mm D2 = 14.9mm 2D 63/2/22 MI 1.1 TIS 0.4 TIB 0.4 Tx 100%	 MINSK ONCOLOGY DISPANCER 10:51:15 Mo 29/09/2003 SIEMENS Thyroid VF13.5 10 FPS 14h 2D 63/2/17 MI 1.1 TIS 0.4 TIB 0.4 Tx 100%	 MINSK ONCOLOGY DISPANCER 15:28:02 Mo 04/04/2005 SIEMENS Thyroid VF13.5 10 FPS 14h 2D 63/2/27 MI 1.1 TIS 0.4 TIB 0.4 Tx 100%
У нижнего полюса левой доли выявляется конгломерат с неровными, нечеткими контурами, неоднородной структурой, мелкими кальцинатами	В нижней трети правой доли отмечается гипоехогенное опухолевое образование 17x16x18 мм, с неоднородной структурой, мелкими кальцинозными включениями.	Всю левую долю занимает опухоль с изоэхогенной структурой, мелкими кальцинатами. Контур самой железы прослеживается не на всем протяжении.

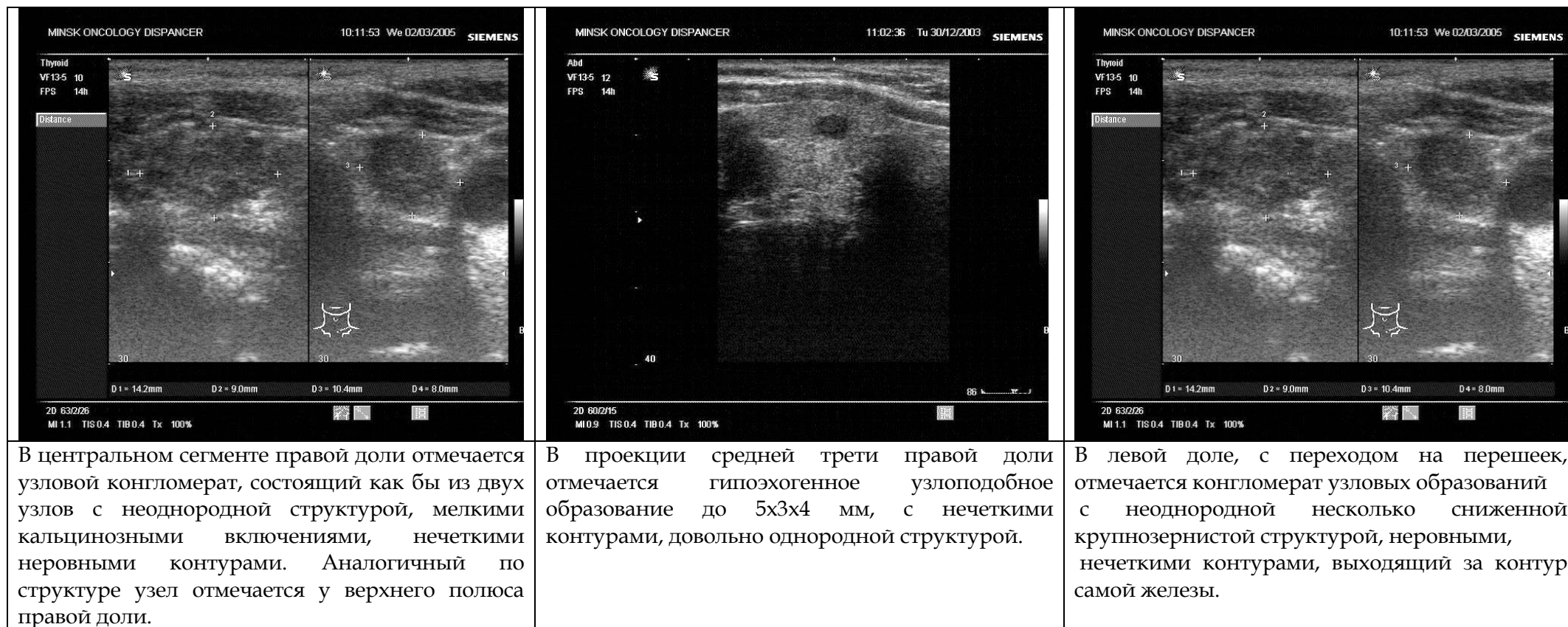


Рисунок 4. – Основные ультразвукографические признаки рака щитовидной железы

КЛАССИФИКАЦИЯ TNM (UICC)

Классификация применима только для рака, который должен быть подтвержден морфологически. Регионарными считаются лимфатические узлы шеи и верхнего средостения.

T - первичная опухоль

T_x – недостаточно данных для оценки первичной опухоли

T₀ – первичная опухоль не определяется

T₁ – опухоль до ($\leq$) 20 мм в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы

T_{1a} – опухоль до ($\leq$) 10 мм в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы

T_{1b} – опухоль более 10 мм, но менее 20 мм в наибольшем измерении,

T₂ – опухоль от 20 до 40 мм в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы

T₃ – опухоль размером более 4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы, либо любая опухоль с минимальным экстра tireоидным распространением (претиреоидные мышцы, перитиреоидные мягкие ткани)

pT_{4a} – опухоль распространяется за пределы капсулы ЩЖ с инвазией возвратного нерва, трахеи, глотки, пищевода, подкожно-жировой клетчатки;

pT_{4b} – опухоль инфильтрирует предпозвоночную фасцию, сосуды средостения или окружает сонную артерию.

Примечание: категория рака in situ (pTis) при раке щитовидной железы не выделяется. Все категории T могут подразделяться на (s) – солитарный рак и (m) – многофокусный

Анапластические (недифференцированные) карциномы всегда относят к категории T₄

T_{4a} – внутритиреоидная резектабельная анапластическая карцинома

T_{4b} – экстра tireоидная нерезектабельная анапластическая карцинома

N – регионарные лимфатические узлы

Nx – недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов

N1 – имеется поражение регионарных лимфатических узлов метастазами

N1a – вовлечение лимфатических узлов уровня VI.

N1b – метастатическое поражение (одностороннее, двустороннее или контралатеральное) подчелюстных, яремных, надключичных (уровни I – V), ретрофарингеальных и медиастинальных лимфатических узлов (уровень VII).

pTN – гистологическое подтверждение распространения рака щитовидной железы.

M- отдаленные метастазы

M0 – метастазы в отдаленных органах не определяются

M1 – отдаленные метастазы установлены

Группировка рака щитовидной железы по стадиям помимо категорий TNM учитывает гистологическое строение опухоли и возраст пациентов. При первично-множественном раке (например, медуллярном и папиллярном) каждая карцинома классифицируется отдельно.

Папиллярный или фолликулярный рак

Возраст пациентов до 45 лет

Стадия I (любая T, любая N, M0)

Стадия II (любая T, любая N, M1)

Возраст пациентов 45 лет и более

Стадия I (T1N0M0)

Стадия II (T2N0M0)

Стадия III (T3N0M0, T1-3N1aM0)

Стадия IVa (T4aN0-1aM0, T1-4aN1bM0)

Стадия IVb (T4b, любая N, M0)

Стадия IVc (любая T, любая N, M1)

Медуллярный рак

Стадия I (T1N0M0)

Стадия II (T2-3N0M0)

Стадия III (T1-3N1aM0)

Стадия IVa (T4aN0-1aM0, T1-4aN1bM0)

Стадия IVb (T4b, любая N, M0)

Стадия IVc (любая T, любая N, M1)

Анапластический (недифференцированный) рак

Во всех случаях считается IV стадией заболевания

Стадия IVa (T4a, любая N, M0)

Стадия IVb (T4b, любая N, M0)

Стадия IVc (любая T, любая N, M1)

Диагноз всегда уточняется во время операции. Интраоперационная диагностика включает прицельную аспирационную биопсию, цитологическое исследование мазков-отпечатков опухоли и срочное гистологическое исследование удаленной ткани.

Поскольку во многих случаях метастазы в легких не выявляются рентгенологически, окончательный диагноз устанавливается при помощи сцинтиграфии тела с ^{131}I .

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Рак щитовидной железы следует дифференцировать с часто встречающимися доброкачественными новообразованиями: аденомой, узловым зобом, хроническим тиреоидитом и редкими опухолями нефолликулярного происхождения.

Аденома щитовидной железы – доброкачественная эпителиальная инкапсулированная опухоль. Встречается в любом возрасте, преимущественно у взрослых, проживающих в местностях с йодной недостаточностью. У женщин наблюдается в 3-5 раз чаще, чем у мужчин, представляет собой плотноэластическое новообразование овальной формы с хорошо выраженной соединительнотканной капсулой. Характеризуется медленным ростом.

Основной клинический признак аденомы – обнаружение узла в щитовидной железе, который имеет гладкую поверхность и четкие края. Диагноз устанавливается при помощи ультразвукографии и цитологического исследования. Функциональное состояние щитовидной железы при аденоме обычно не нарушается. Исключение составляет токсическая аденома (болезнь Платмера), при которой наблюдаются симптомы тиреотоксикоза. Лечение аденомы щитовидной железы хирургическое.

Узловой зоб. Часто встречающееся новообразование щитовидной железы, одиночное или множественное (многоузловой зоб), морфологически характеризующееся очаговой пролиферацией тироцитов. Клиническое течение определяется размерами узлов и их топографией. Чаще всего заболевание протекает бессимптомно,

однако большие узлы (3 см и более в наибольшем измерении) могут приводить к возникновению симптомов сдавливания органов и сосудов шеи. Функция щитовидной железы в большинстве случаев не нарушена. Иногда встречаются т.н. автономные узлы с характерными для них признаками тиреотоксикоза.

Макроскопически узловой зоб хорошо отграничен от нормальной ткани, структура его однородная или с кистозной дегенерацией. Диагноз устанавливается на основании результатов ультразвукового исследования и цитологического исследования. В большинстве случаев узловой зоб требует наблюдения. Хирургическое лечение предпринимается при тиреотоксикозе и клинических признаках компрессии органов и сосудов шеи. Узловой зоб никогда не трансформируется в карциному щитовидной железы.

Хронический тиреоидит. Частое неопухоловое органоспецифическое заболевание аутоиммунной природы, характеризующееся волнообразным клиническим течением с проявлениями тиреотоксикоза и гипотиреоза. Морфологически выявляется атрофия фолликулов, формирование фиброза и лейкоцитарная инфильтрация ткани щитовидной железы. Для установления диагноза помимо стандартных обязательных процедур (ультрасонография и биопсия) необходимо выполнение лабораторных тестов: уровень ТТГ, св.Т4, титр антител к тиреоглобулину и тиреопероксидазе.

Другие опухоли щитовидной железы. Встречаются крайне редко, преимущественно в возрастной группе старше 60 лет, чаще у женщин, различаются по происхождению и биологическим свойствам. Клинически проявляются узлом в щитовидной железе, бессимптомным течением или сопровождается признаками вовлечения органов и тканей шеи. Этиология этих опухолей неизвестна, прогноз исследован недостаточно (таблица 3).

Таблица 3

Редкие опухоли щитовидной железы

Опухоль (синонимы)	Варианты	Происхождение	Клинические особенности	Лечение	Прогноз
Тератома (дермоид, хориста, гамартома)	доброкачественный и злокачественный	клеточные элементы эктодермы, энтодермы и мезодермы	может выявляться в неонатальном периоде	хирургическое	благоприятный
Лимфома	В-клеточная неходжкинская	лимфоциты	ассоциирована с лимфоцитарным тиреоидитом. характерен быстрый рост и высокий инвазивный потенциал	химиолучевое	зависит от степени распространения опухоли
Эктопическая тимома		эпителиальные клетки вилочковой железы	редко метастазирует	хирургическое	благоприятный
Ангиосаркома (злокачественная гемангиоэндотелиома)		эндотелий сосудов	протекает крайне агрессивно. возникает на фоне хронического йод дефицита.	химиолучевое или хирургическое	неблагоприятный
Гладкомышечные опухоли	лейомиома и лейомиосаркома	гладкие мышцы сосудистой стенки	лейомиома медленно растет, лейомиосаркома имеет агрессивное течение	хирургическое	благоприятный (лейомиома) или неблагоприятный (лейомиосаркома)
Опухоли из оболочек периферических нервов	шваннома и злокачественная опухоль нервных оболочек	элементы симпатической или парасимпатической иннервации	шваннома отличается медленным ростом, не метастазирует.	хирургическое	благоприятный (шваннома) или неблагоприятный (злокачественная)

			злокачественная опухоль нервных оболочек сопровождается признаками компрессии органов шеи		опухоль нервных оболочек)
Параганглиома		эктопированные параганглии	не метастазирует, иногда вовлекает гортань или трахею	хирургическое	благоприятный
Солитарная фиброзная опухоль (фибросаркома)		клетки мезенхимы с фибробластной или гемангиоперицитарной дифференцировкой	может быть интра- или экстра- тиреоидной, не метастазирует	хирургическое	не изучен
Опухоль из дендритических клеток фолликулярного строения (ретикулярно-клеточная саркома)		дендритические клетки	медленный рост, иногда бывает экстра тиреоидной	хирургическое	не изучен
Лангергансово-клеточный гистиоцитоз (гистиоцитоз X, синдром Хенда-Шуллера-Кристиана)		гистиоциты дендритической системы	опухоль может быть солитарной или диффузной, часто носит системный характер	химиолучевое	не изучен
Вторичные опухоли		гематогенные метастазы рака почки, легкого, молочной железы, меланомы	вариабельность проявлений	химиолучевое или хирургическое	неблагоприятный

ЛЕЧЕНИЕ

Основной метод лечения больных состоит в выполнении оперативных вмешательств в сочетании с курсами радиоiodтерапии и супрессивной гормонотерапией левотироксином натрия. Дистанционная гамма-терапия назначается по индивидуальным показаниям. В большинстве наблюдений такой подход приводит к излечению больных.

Хирургическое лечение. Все операции по поводу рака щитовидной железы выполняются под эндотрахеальным наркозом, экстракапсулярно, с учетом данных о топографии опухоли и ее регионарных метастазов. Выбор оперативного доступа и объема операции осуществляется с учетом степени распространения опухоли и морфологического варианта опухоли. Хирургическое лечение должно проводиться с соблюдением абластики. Это достигается удалением тканей в фасциальном футляре и применением диатермокоагуляции.

При медулярном и недифференцированном раке, а также у больных папиллярным и фолликулярным раком с распространением опухоли T1m-4bN0-1M0-1 должна производиться тотальная тиреоидэктомия. Только при солитарной микрокарциноме (размер опухоли менее 10 мм) без метастазов в регионарных лимфатических узлах допустима гемитиреоидэктомия или субтотальная резекция щитовидной железы.

Двусторонняя шейная лимфодиссекция должна выполняться у всех больных вне зависимости от размеров первичного очага, состояния лимфатических узлов и гистологической структуры карциномы.

Общепринятым считается выделение шести уровней лимфоотока на шее:

- I. *Подчелюстные и подбородочные лимфатические узлы.* Этот коллектор ограничен краем нижней челюсти, задним брюшком m.digastricus и передним брюшком такой же мышцы на противоположной стороне шеи. Выделяют два подуровня: Ia (лимфатические узлы подбородочного треугольника) и Ib (подчелюстные).
- II. *Верхние яремные лимфатические узлы* располагаются по ходу сосудисто-нервного пучка шеи выше бифуркации общей сонной артерии или подъязычной кости. Добавочный нерв делит указанную область на подуровень IIa, прилежащий к внутренней яремной вене и расположенный впереди от нерва и подуровень IIb – область выше и сзади от n.accessories.
- III. *Средние яремные лимфатические узлы* локализуются между краем лестнично-подъязычной мышцы и бифуркацией общей сонной артерии.

- IV. *Нижние яремные лимфатические узлы* располагаются на уровне нижней трети внутренней яремной вены от края лестнично-подъязычной мышцы до ключицы. Позади медиальной и латеральной ножек грудино-ключично-сосцевидной мышцы расположены подуровни IVa и IVb соответственно.
- V. *Лимфоузлы заднего треугольника шеи.* Подразделяются на подуровень Va (акцессорная группа лимфоузлов) и Vb (надключичные лимфатические узлы).
- VI. *Пре-, паратрахеальные, перитиреоидные и крикотиреоидные лимфатические узлы.*
- VII. *Верхние медиастинальные лимфатические узлы* (таблица 5).

Таблица 5

Оперативные вмешательства при раке щитовидной железы

На щитовидной железе	На лимфатических узлах
Тотальная тиреоидэктомия Гемитиреоидэктомия	Радикальная лимфодиссекция (уровни I-VI) Модифицированная радикальная лимфодиссекция (уровни I-VI) Селективные лимфодиссекции: • Верхняя (уровни I-II) • Латеральная (III-IV) • Задняя латеральная (V) • Центральная (VI)

Интракапсулярные операции, выполненные без удаления клетчатки и регионарных лимфатических узлов шеи, считаются нерадикальным хирургическим лечением.

Радиойодтерапия применяется при папиллярном и фолликулярном раке щитовидной железы после выполнения тотальной тиреоидэктомии с целью уничтожения рецидивов рака (абляция) или йодпозитивных отдаленных метастазов. До проведения лучевого лечения больному выполняется радиойодтест или сцинтиграфия тела с ^{131}I для определения резидуальной тиреоидной ткани

Супрессивная гормонотерапия проводится с целью подавления секреции ТТГ супрафизиологическими дозами левотироксина (2,5–3 мкг/кг). При плохой переносимости препарата применяется заместительная терапия для устранения послеоперационного гипотиреоза. В этих случаях тироксин назначается из расчета 1,6 мкг/кг.

ВОПРОСЫ

1. Перечислите морфологические варианты рака щитовидной железы и укажите их прогностическое значение
2. Назовите семейные опухолевые синдромы, ассоциированные с медуллярным раком щитовидной железы
3. Какие клинические признаки относятся к симптомам местно распространенного рака щитовидной железы?
4. В чем заключается первичная диагностика рака щитовидной железы?
5. Какие признаки, помимо TNM учитываются при определении стадии рака щитовидной железы?
6. С какими заболеваниями щитовидной железы следует дифференцировать рак?
7. Какие оперативные вмешательства выполняются по поводу рака щитовидной железы?
8. С какой целью проводится радиоiodтерапия и супрессивная гормонотерапия тироксином?

Учебное издание

Демидчик Юрий Евгеньевич
Шелкович Светлана Евгеньевна

ОПУХОЛИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск Ю.Е. Демидчик

Подписано в печать 09. 06. 2016. Формат 60х84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Book Antiqua».

Печ. л. 1,39. Уч.- изд. л. 1,10. Тираж 50 экз. Заказ 151.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3.