

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра онкологии
с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии

С. А. ИВАНОВ, В. В. ТАТЧИХИН

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ

ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Учебно-методическое пособие
для студентов 5–6 курсов лечебного факультета,
обучающихся по специальности «Лечебное дело»,
врачей-стажеров, клинических ординаторов

Гомель 2008

УДК 616.441-006.6(075.8)

ББК 55.6

И 20

Авторы:

С. А. Иванов, В. В. Татчихин

Рецензент:

доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой
онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии
Гомельского государственного медицинского университета

В. Н. Беляковский

Иванов, С. А.

И 20 Злокачественные опухоли щитовидной железы: учеб.-метод. пособие для студентов 5–6 курсов лечебного факультета, обучающихся по специальности «Лечебное дело», врачей-стажеров, клинических ординаторов / С. А. Иванов, В. В. Татчихин — Гомель : Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2008. — 28 с. ISBN 978-985-506-128-2

Рассматриваются вопросы эпидемиологии, этиопатогенеза, клиники, диагностики и лечения злокачественных новообразований щитовидной железы. Составлено в соответствии с учебной программой и требованиями образовательного стандарта выпускников лечебных факультетов медицинских вузов и предназначено для студентов 5–6 курса лечебного факультета медицинского университета, врачей-стажеров, клинических ординаторов.

Утверждено и рекомендовано к изданию Центральным учебным научно-методическим советом Учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 12 февраля 2008 г., протокол № 2

УДК 616.441-006.6 (075.8)

ББК 55.6

ISBN 978-985-506-128-2

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2008

ВВЕДЕНИЕ

Злокачественные опухоли щитовидной железы — наиболее частые новообразования эндокринной системы. Актуальность проблемы тиреоидного рака весьма обусловлена ростом заболеваемости на территориях, подвергшихся радиационному загрязнению после аварии на Чернобыльской АЭС. Кроме того, Беларусь является регионам зобной эндемии. Клинические проявления опухолей щитовидной железы разнообразны, в то же время орган является доступным осмотру и пальпации. Физикальное обследование щитовидной железы входит в перечень профилактического осмотра пациентов с целью раннего выявления злокачественных опухолей.

Систематизация знаний и практических навыков пропедевтики узловой патологии щитовидной железы, клиники, диагностики и лечения тиреоидного рака, формирование онкологической настороженности при обследовании больных позволяет обеспечить своевременное выявление и правильную диагностику опухолей данной локализации.

Цели занятия: научиться выявлять злокачественные новообразования щитовидной железы, проводить дифференциальную диагностику при синдроме узлообразования в щитовидной железе; изучить методику обследования, лечения и диспансеризации больных тиреоидным раком.

Задачи занятия:

1. Изучить эпидемиологию, этиопатогенез, семиотику злокачественных новообразований щитовидной железы.
2. Освоить пропедевтику узловой патологии щитовидной железы.
3. Научиться составлять алгоритм обследования пациентов с узловой патологией щитовидной железы.
4. Научиться классифицировать рак щитовидной железы по системе TNM и стадиям опухоли.
5. Изучить методику лечения и диспансеризации больных раком щитовидной железы.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин

1. Какие Вам известны части щитовидной железы?
2. Органные и клетчаточные взаимоотношения в нижней трети шеи. Их характеристика.
3. Гормоны щитовидной железы и их роль в регуляции обмена веществ.
4. Какие Вы знаете гормонопродуцирующие клетки щитовидной железы?
5. Как осуществляется регуляция тиреоидного гомеостаза?
6. Методы физикальной и инструментальной диагностики патологии щитовидной железы и лимфоузлов шеи.
7. Методы инвазивной диагностики новообразований.

Контрольные вопросы по теме занятия

1. Эпидемиология рака щитовидной железы.
2. Влияние аварии на Чернобыльской АЭС на заболеваемость раком щитовидной железы.
3. Этиопатогенез рака щитовидной железы.
4. Клиника рака щитовидной железы.
5. Диагностика рака щитовидной железы.
6. Дифференциальная диагностика рака щитовидной железы.
7. Классификация рака щитовидной железы по TNM.
8. Хирургическое, комбинированное и комплексное лечение больных раком щитовидной железы.
9. Принципы радиойодтерапии, показания.
10. Прогноз при раке щитовидной железы в зависимости от гистологического варианта.

УЧЕБНЫЙ МАТЕРИАЛ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Злокачественные опухоли щитовидной железы — самые распространенные новообразования среди органов эндокринной системы. В структуре общей онкологической заболеваемости тиреоидный рак составляет 1–3%, при этом у мужчин — 0,5%, у женщин — 1% (соотношение заболеваемости 1:3–7).

Все исследователи — эпидемиологи, клиницисты, единодушно утверждают, что частота рака щитовидной железы в последние два десятилетия неуклонно растет.

Показатель заболеваемости и смертности в различных странах выглядит следующим образом:

- США — ежегодно заболевают 5 человек на 100 тыс. жителей и 6 из первых заболевших умирают;
- Швейцария — 5,3 на 100 тыс.;
- Франция — 10 на 100 тыс.

Высокая заболеваемость также отмечается на Гавайских островах, Канаде, Сингапуре, Израиле.

В бывшем СССР самый высокий показатель заболеваемости раком щитовидной железы в Ивано-Франковской области — 7,3 на 100 тыс.;

В Беларуси за период с 1965 по 1983 гг. заболеваемость раком щитовидной железы возросла с 0,5 до 1,4 на 100 тыс. населения.

Несомненно, что заболеваемость раком щитовидной железы — величина, меняющаяся в зависимости от внешних условий, прежде всего от ра-

диационного воздействия. По данным национального доклада о последствиях Чернобыльской катастрофы (1992 г.) в Беларуси за пять лет после аварии частота тиреоидного рака у детей возросла в 22 раза.

В 2000–2005 гг. заболеваемость раком щитовидной железы в Беларуси находится в пределах 3,4 у мужчин (14 место в структуре онкозаболеваемости), 11,9 — у женщин (9 место в структуре онкозаболеваемости). Среди больных 60–75% составляют лица наиболее трудоспособного возраста — 30–60 лет.

В Гомельской области заболеваемость раком щитовидной железы у населения за период с 1985–2000 гг. на 100 тыс., изменилась следующим образом:

- 1985 г. — 1,13;
- 1990 г. — 2,69;
- 1995 г. — 9,44;
- 2000 г. — 13,8.

Смертность от рака щитовидной железы по данным канцер-регистра Республике Беларусь на 100 тыс. населения за период с 1993 по 2002 гг. составила:

- 1993 — 1,0;
- 1997 — 0,9;
- 2002 — 0,8.

В Гомельской области смертность от рака щитовидной железы по данным канцер-регистра Республики Беларусь на 100 тыс. населения за период 1993–2002 гг. составила:

- 1993 — 0,9;
- 1997 — 0,8;
- 2002 — 1,1.

ЭТИОЛОГИЯ

Вопрос об этиологии рака щитовидной железы в настоящее время находится в стадии научной разработки. Существуют гипотезы о наследственном, дисгормональном, радиационном и других факторах.

В эксперименте на животных получены данные о корреляции частоты рака щитовидной железы и повышенного уровня тиреотропного гормона. У людей подобную доказать такую связь не удалось.

Радиационное воздействие в дозе более 1 Гр в детском и юношеском возрасте является значимым причинным фактором развития тиреоидных карцином. В то же время радиойодтерапия гипертиреоза не повышает риска заболеваемости раком щитовидной железы.

В эксперименте подтвержден канцерогенный эффект 2-ацетаминифторида, некоторых углеводов и нитрозаминов у животных.

Наследственный фактор играет несомненную роль у 30% больных медуллярной формой рака щитовидной железы.

Остается дискуссионным вопрос о влиянии узлового зоба на развитие тиреоидного рака. Авторы не отмечают достоверной разницы онкологической заболеваемости в йоддефицитных регионах. Имеется различие в распределении гистологических типов. Агрессивные формы и распространенные стадии с неблагоприятным прогнозом чаще регистрируются в эндемичных по зобу районах. Обычно это фолликулярные и недифференцированные раки на фоне многоузлового зоба с регрессивными изменениями. В областях, не испытывающих йодного дефицита, диагностируются преимущественно папиллярные карциномы на ранних стадиях в интактной щитовидной железе.

АНАТОМИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О существовании щитовидной железы знали еще врачи в глубокой древности, считавшие, что щитовидная железа выполняет «эстетическую» функцию, придавая красоту шее. Впервые щитовидная железа была описана Томасом Уортоном в 1656 г. Слово «тиреоидная» (от греческого *thyreos* — удлиненный щит) отражает не столько форму органа, а прилегание органа к одному из хрящей гортани, напоминающему по форме греческий щит: щитовидный хрящ.

Щитовидная железа у здорового человека весит 18–20 г. Железа состоит из двух боковых долей и перешейка. В каждой доле железы различают верхний и нижний полюс (рисунок 1).

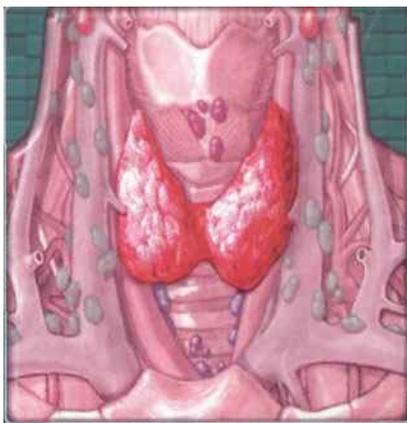


Рисунок 1 — Щитовидная железа

Примерно в 1/3 случаев наблюдается наличие отходящего кверху от перешейка пирамидального отростка. Последний может быть связан не с перешейком, а с долей железы. Иногда перешеек совсем отсутствует. Щитовидная железа имеет собственную капсулу в виде тонкой фиброзной пластинки и фасциальное влагалище, образованное висцеральным листком

четвертой фасции шеи (по Шевкуненко). Между собственной капсулой железы и ее влагалищем имеется рыхлая клетчатка, в которой лежат артерии, вены, нервы и парашитовидные железы.

От четвертой фасции отходят местами более плотные волокна, которые носят характер связок. Срединная связка натянута в поперечном направлении между перешейком, перстневидным хрящом и первым кольцом трахеи. Боковые связки направлены между перстневидным и щитовидным хрящами и щитовидной железой.

Перешеек щитовидной железы расположен спереди от трахеи (на уровне от первого до третьего или от второго до четвертого колец трахеи). Боковые доли прилегают к трахее, гортани, глотки, пищеводу и прикрывают медиальную полуокружность общих сонных артерий в средней их части.

Щитовидная железа хорошо кровоснабжается по верхним и нижним тиреоидным артериям, отходящим от наружных сонных и подключичных артерий, в 12% случаев присутствует *a. thyroidea ima*. Артерии щитовидной железы образуют две системы коллатералей — внутриорганную (за счет щитовидных артерий) и внеорганную (за счет анастомозов с сосудами глотки, гортани, трахеи, пищевода и прилежащих мышц).

Вены образуют сплетение в окружности боковых долей и перешейка. Из сплетения, лежащего на перешейке и ниже его, возникают *vv. thyroideae inferiores et imae*; *vv. imae*, расположенные спереди от трахеи, впадают в *v. brahiocephalica sinistra*.

Иннервация щитовидной железы осуществляется на каждой стороне из симпатического ствола и из обоих гортанных нервов. Возвратный нерв у нижнего полюса щитовидной железы пересекает нижнюю щитовидную артерию, располагаясь либо впереди, либо позади нее. Повреждение возвратного нерва приводит к парезу голосовых мышц и расстройству фонации.

Разветвленная сеть лимфатических капилляров железы сливается в сосуды, идущие вдоль тиреоидных вен и впадающие в лимфатические узлы шеи и переднего средостения.

Парашитовидные железы (эпителиальные тельца) — в количестве от двух до восьми (чаще всего четыре) располагаются между собственной капсулой и фасциальным влагалищем щитовидной железы, на задней поверхности ее боковых долей по две с каждой стороны. При этом верхние парашитовидные железы лежат на уровне нижнего края перстневидного хряща или на границе верхней и средней трети высоты доли щитовидной железы, а нижние — там, где нижняя щитовидная артерия отдает первые ветви железе, или на 1,5–2 см выше нижнего полюса боковой доли.

ТИРЕОИДНЫЙ ГОМЕОСТАТ

«Если головастику удалить щитовидную железу, он никогда не сможет превратиться в лягушку».

Тиреоидный гомеостат — это сложная нейроэндокринная система, одна из тех физиологических систем, которые обеспечивают гомеостаз.

Тиреоидный гомеостат включает деятельность щитовидной железы, гипофиза, гипоталамуса, подчиненность каждого нижележащего отдела системы вышележащему: гипоталамус — гипофиз — щитовидная железа. Взаимоотношения звеньев этой системы осуществляются по механизму обратной связи следующим образом. В гипоталамусе вырабатывается тиреотропин — рилизинг-гормон (ТРГ), который стимулирует тиреотрофы передней доли гипофиза, синтезирующие тиреотропный гормон (ТТГ).

ТТГ непосредственно стимулирует функцию щитовидной железы: активизирует поглощение щитовидной железой йода, поступающего в организм, синтез тиреоидных гормонов (ТГ). Концентрация ТГ в крови влияет на содержание ТТГ. В регуляции тиреоидного гомеостата определенную роль играют ЦНС и шишковидная железа.

Щитовидная железа синтезирует основные циркулирующие с кровью йодсодержащие соединения:

— гормоны — тетраiodтиранин (тироксин, Т4); трийодтиронин (Т3); дийодтирозин (ДЙТ); монойодтирозин (МЙТ).

— белковые соединения — тиреоглобулины.

Конечными продуктами биосинтеза и активными гормональными соединениями являются Т3, Т4.

Около 99% тиреоидных гормонов связаны с сывороточными белками. Биологически активными являются проникающие через клеточную мембрану транспортные свободные формы гормонов. Поскольку Т3 связан с белками менее прочно, чем Т4, биологическая активность его соответственно выше, чем Т4. В норме концентрация Т4 в крови — 93 нмоль/л и Т3 — 2,7 нмоль/л.

Однако биологический эффект тиреоидных гормонов предполагает наличие Т3 и Т4, обладающих взаимодополняющим действием.

Система гипофиз — щитовидная железа регулируется по механизму отрицательной обратной связи. ТТГ стимулирует щитовидную железу, повышает секрецию тиреоидных гормонов. Определенному уровню тиреоидных гормонов в крови соответствует и определенная концентрация тиреотропина. Продукция ТТГ в гипофизе регулируется гормонами щитовидной железы опосредованной через гипоталамус, причем Т3 является основным супрессором ТТГ, а в регуляции выброса ТТГ участвуют два тиреоидных гормона.

При недостатке йода в организме снижается синтез Т4 щитовидной железой, что по системе обратной связи повышает содержание в крови ТТГ и приводит к гиперплазии щитовидной железы. Гиперплазированная щитовидная железа образует больше Т3, что клинически проявляется эутириозом при низком Т4.

Тиреоидные гормоны являются основным регулятором ТТГ. Однако уровень ТТГ в крови может зависеть от СТГ, соматостатина, глюкокортикоидов, что ингибирует синтез ТТГ. На продукцию ТТГ влияют нейромедиаторы: дофамин, норадреналин, серотонин и др. Дофамин ингибирует секрецию ТТГ. Возможно, этим объясняется, что с возрастом уровень ТТГ в крови увеличивается, так, как уровень дофамина в головном мозге снижается.

Помимо центральных механизмов (гипоталамо-гипофизарных) регулирующих функцию щитовидной железы, существует периферическая система влияющая на секрецию тиреоидных гормонов: тиреостимулирующие иммуноглобулины, действие этой системы на щитовидную железу аналогична ТТГ.

Тиреоидный гомеостат имеет циркадный ритм:

— уровень ТРГ максимален утром и минимум в полночь ТТГ повышен в вечерние и ночное время и снижению в утренние часы и первой половине дня

— сезонное колебание уровня ТТГ и тиреоидных гормонов: зимой повышается концентрация ТЗ, а также ТТГ и его реакция на ТРГ, а уровень Т4 при этом не меняется.

— факторы внешней среды: охлаждение, стресс.

МОРФОЛОГИЯ ОПУХОЛЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*«Едва ли найдется еще какой-либо орган, который при сравнительной несложности и однообразии структуры давал бы такое богатство форм и типов новообразовательного роста, как щитовидная железа.
С. А. Холдин, 1938 г.»*

Щитовидная железа имеет различные группы клеток, а функциональная деятельность между ними структурно разделена. Это служит основанием для классификации опухолей этой локализации.

Наиболее часто встречаются раковые опухоли из А-клеток.

Доброкачественные:

- фолликулярная аденома;
- папиллярная аденома;
- трабекулярная аденома.

Злокачественны:

- папиллярная аденокарцинома;
- фолликулярная аденокарцинома;
- недифференцированный рак (анапластический рак).

Рак из В-клеток (Ашкинази) встречается редко.

Доброкачественные:

- фолликулярная аденома;
- папиллярная аденома;
- трабекулярная аденома.

Злокачественные:

- фолликулярная аденокарцинома;
- папиллярная аденокарцинома;
- недифференцированный рак.

Рак из С-клеток (парафолликулярные клетки).

Доброкачественные:

- солидная аденома.

Злокачественные:

- солидный рак с амилоидозом стромы (медулярный)

Метаплазированный эпителий.

Доброкачественные:

- нет.

Злокачественные:

- плоскоклеточный рак (из эпителия щито-язычного протока).

Неэпителиальные клетки.

Доброкачественные:

- фиброма;
- лейомиома;
- гемангиома.

Злокачественные:

- лимфома;
- фибросаркома;
- ретикулосаркома;
- гемангиоэндотелиома;
- тератомы и др.

По частоте встречаемости:

- папиллярный рак — 85%;
- фолликулярный рак — 9%;
- медулярный рак — 1,5%;
- недифференцированный (анапластический) рак — 2,5%;
- плоскоклеточный рак — 0,5%;
- неэпителиальные злокачественные опухоли — 1,5%.

Гистологическая классификация ВОЗ (2004 г.) опухолей щитовидной железы

Рак щитовидной железы

Папиллярный рак

Фолликулярный рак

Плохо дифференцированный рак

Недифференцированный (анапластический) рак
Плоскоклеточный рак
Мукоэпидермоидный рак
Склерозирующий мукоэпидермоидный рак с эозинофилией
Слизистый рак
Медуллярный рак
Смешанный медуллярный и фолликулярный рак
Веретенноклеточная опухоль с тимусоподобной дифференцировкой
(SETTLE)

Рак с тимусоподобной дифференцировкой (CASTLE)

Аденома щитовидной железы и аналогичные опухоли

Фолликулярная аденома

Гиалинизированная трабекулярная опухоль

Другие опухоли щитовидной железы

Тератома

Первичная лимфома и плазмоцитома

Эктопическая тимома

Ангиосаркома

Гладкомышечные опухоли

Опухоли из оборочек периферических нервов

Параганглиома

Солитарная фиброзная опухоль

Опухоль из дендритических клеток фолликулярного строения

Лангергансовоклеточный гистиоцитоз

Вторичные опухоли

Классификация рака щитовидной железы по TNM

Классификация применима только для рака и требует гистологического подтверждения диагноза. Регионарными лимфатическими узлами для щитовидной железы являются шейные и верхние медиастинальные (рисунок 2).

T — первичная опухоль

Tx — недостаточно данных для оценки первичной опухоли;

T0 — первичная опухоль не определяется;

T1 — опухоль до 1 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы;

T2 — опухоль до 4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы;

T3 — опухоль более 4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы;

T4 — опухоль любого размера, распространяющаяся за пределы щитовидной железы.

Все категории подразделяются на: а) солитарная опухоль, б) многофокусная опухоль (классифицируется по наибольшему узлу).

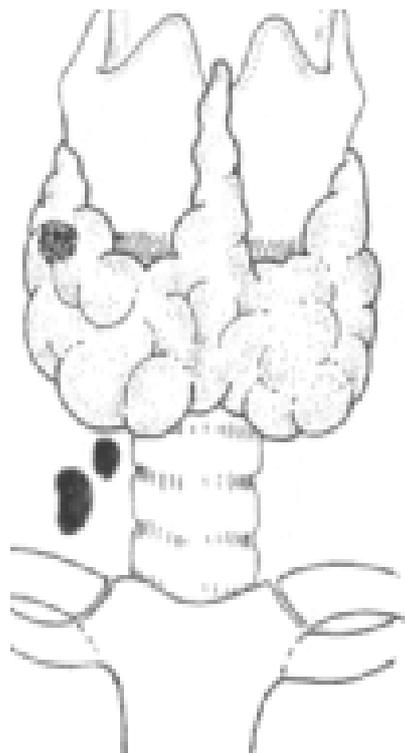


Рисунок 2 — Шейные и верхние медиастинальные лимфатические узлы

N — регионарные лимфатические узлы

Nx — недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов;

N0 — нет признаков поражения регионарных лимфатических узлов;

N1 — имеется поражение регионарных лимфатических узлов метастазами:

N1a — поражение лимфатических узлов на стороне опухоли;

N1b — поражение лимфатических узлов с обеих сторон, срединных, противоположных, медиастинальных.

M — отдаленные метастазы

Mx — недостаточно данных для оценки отдаленных органов;

M0 — нет признаков поражения органов метастазами;

M1 — имеется поражение отдаленных органов метастазами.

КЛИНИКА РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Клинические проявления рака щитовидной железы разнообразны и представлены следующими синдромами:

- наличие узлового образования в щитовидной железе;
- увеличение регионарных лимфатических узлов;
- вовлечение в патологический процесс соседних органов;
- проявления отдаленного метастазирования;
- паранеопластический синдром;
- дисгормональные проявления.

Клинически определяемое увеличение щитовидной железы за счет одного или нескольких узлов регистрируется примерно у 60–70% пациентов с тиреоидными карциномами (рисунок 3). В большинстве случаев узлообразование выявляется при профилактических осмотрах или скрининговых обследованиях населения. Реже опухоль обнаруживается больными самостоятельно при самообследовании. Типичные пальпаторные данные при раке щитовидной железы — наличие одного или нескольких узлов плотноэластической или плотной консистенции, безболезненных, с бугристыми очертаниями, смещаемость при небольших размерах не нарушена. Образным сравнением характерной пальпаторной картины служит впечатление нахождения «камешка» в железе. Большинство опухолевых узлов персистирует длительное время, не реагирует на гормональное лечение или склонно к медленному росту. Редко наблюдается диффузное уплотнение и увеличение щитовидной железы.



Рисунок 3 — Увеличение щитовидной железы

Примерно в 15% случаев первым клиническим проявлением тиреоидного рака является увеличение регионарных лимфатических узлов вследствие метастазирования (рисунок 4). В типичном случае выявляются плотноэластические или плотные, смещаемые, безболезненные образования в надключичной, претрахеальной области, в нижней и средней 1/3 шеи по переднему краю грудиноключичнососцевидной мышцы. Размеры их редко превышают 2 см.

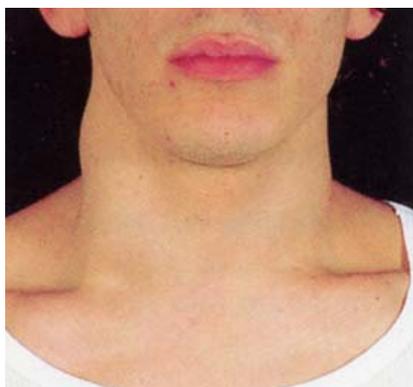


Рисунок 4 — Увеличение регионарных лимфатических узлов

По мере роста первичной опухоли и метастазов возможна инвазия в соседние органы с нарушением их функции. Соответствующими клиническими проявлениями служат:

- изменение тембра голоса, стридор, одышка, дыхательная недостаточность при поражении гортани, трахеи, возвратного гортанного нерва;
- боль в горле, дисфагия, афагия при поражении пищевода;
- шейные и плечевые плекситы;
- синдром Горнера (птоз, миоз, энофтальм) при поражении симпатического ствола.

В редких случаях первоначально манифестируют отдаленные метастазы в кости, головной мозг и легкие формированием патологических переломов, соответствующей неврологической симптоматики и рентгенологической картины.

Паранеопластический синдром также редко определяет клинику рака щитовидной железы. В этом случае развиваются анемия, потеря массы тела, слабость, снижение работоспособности и т. д.

Дисгормональные нарушения возможны при развитии фолликулярного рака из аденомы щитовидной железы (гипертиреоз), и при медуллярном раке. Во втором случае опухоль может продуцировать кальцитонин, что приводит к ионному дисбалансу. Клиническим проявлением является немотивированная диарея.

Нередко у одного пациента имеет место сочетание двух и более клинических синдромов. По данным разных авторов от 10 до 25% тиреоидных карцином менее 1,0 см выявляются случайно при операциях по поводу доброкачественных заболеваний щитовидной железы. Удельный вес этого способа выше в регионах с большой оперативной активностью в отношении тиреоидной патологии.

Клиническая картина заболевания коррелирует с морфологической принадлежностью опухоли.

Папиллярный рак щитовидной железы характеризуется медленным течением с преимущественным локорегионарным распространением. Часто отмечается мультифокальная опухоль в щитовидной железе, регионарные метастазы обнаруживаются у 20–30% больных. Отдаленные метастазы редки — менее 2%.

При фолликулярном раке обычно имеется солитарный узел без склонности к инвазивному росту. Регионарные метастазы редки. Опухоль склонна к раннему отдаленному метастазированию в легкие, кости, головной мозг, которые часто становятся первым клиническим проявлением заболевания.

Медуллярный рак имеет тенденцию к быстрому локорегионарному распространению. Опухоль инвазирует окружающие структуры, довольно рано метастазирует в регионарные лимфоузлы и легкие. Возможна диарея на почве электролитного дисбаланса.

Анапластический (недифференцированный) рак обладает выраженной агрессивностью, растет быстро, с прорастанием и разрушением соседних органов, вызывая истощение и гибель пациента. Метастазы при этом могут не успеть развиваться.

ДИАГНОСТИКА

«Диагностика рака щитовидной железы учит скромности морфолога и клинициста».

Диагностика опухолей щитовидной железы в Беларуси осложнена эндемичностью региона по узловому зобу и ростом заболеваемости раком после чернобыльской катастрофы. В условиях распространенной и разнообразной тиреоидной патологии и отсутствия специфических клинических проявлений особую роль играет неукоснительное соблюдение диагностического алгоритма. Перечень мероприятий по своевременному выявлению рака щитовидной железы утвержден нормативными документами Министерства здравоохранения Беларуси.

Основные методы исследования: пальпация, ультразвуковое исследование, радиоизотопная сцинтиграфия, пункционная биопсия, диагностическая операция.

Пальпация щитовидной железы и шейных лимфоузлов должна выполняться врачами всех клинических специальностей при первичном обращении больного в данном году, при поступлении на стационарное лечение, соответственно перечню обследования при определенных нозологиях. У пациентов с умеренным развитием подкожного жирового слоя, таким образом, могут быть выявлены узлы более 1 см в диаметре. Пальпаторное исследование щитовидной железы проводится при сидячем положении пациента. Врач сначала располагается перед больным и ощупывает ткани шеи в проекции щитовидной железы ладонной поверхностью больших пальцев (рисунок 5).



Рисунок 5 — Пальпаторное исследование щитовидной железы ладонной поверхностью больших пальцев

Затем врач располагается позади пациента и ощупывает железу ладонной поверхностью 2–4 пальцев (рисунок 6).



Рисунок 6 — Пальпаторное исследование щитовидной железы ладонной поверхностью 2–4 пальцев

Пальпация зон регионарного метастазирования проводится при слегка наклоненной голове пациента. Ощупываются последовательно подчелюстные, подподбородочные области, верхние, средние, нижние трети передних и боковых треугольников шеи. Рекомендуются как бы захватывать 1 и 2 пальцами грудиноключичнососцевидную мышцу. Обязательно сравнение симметричных участков правой и левой стороны. Обнаруженные патологические образования описывают, характеризуя локализацию, количество, размер (см), консистенцию (мягкая, мягкоэластическая, плотноэластическая, плотная), очертания (гладкие, бугристые нечеткие), смещаемость, болезненность, спаянность с тканями. Пример: «в проекции правой доли щитовидной железы плотноэластический, смещаемый, гладкий узел 2,5 см в диаметре, безболезненный».

Ультразвуковое исследование (УЗИ) проводится в рамках скрининговых осмотров, соответственно перечню обследования при ряде синдромов и при получении пальпаторных данных о наличии узла в щитовидной железе. Подозрительными на злокачественные являются гипоэхогенные очаги с гиперэхогенным ободком, неоднородной структурой, нечеткой капсулой, содержащие кальцинаты. Абсолютный признак малигнизации — нарушение целостности капсулы щитовидной железы. Метод позволяет выявить узлы более 0,3 см в диаметре.

Радиоизотопная сцинтиграфия в эру УЗИ не имеет существенного диагностического значения, так как факт наличия узла проще и экономичнее установить эхоскопически, а степень накопления изотопа не позволяет судить о морфологии новообразования. Является вспомогательным методом при наблюдении пациентов с множественными узлами. Скенирование с цитратом галлия позволяет диагностировать злокачественные лимфомы.

Пункционная биопсия с цитологическим исследованием аспирата является методом селекции узловых образований для оперативного вмешательства. Показанием к пункции служит наличие узла в щитовидной железе размером более 1,0 см, или любого размера с эхоскопическими признаками злокачественного роста. Забор материала осуществляется тонкой иглой в стерильных условиях, при необходимости — под контролем ультразвукового датчика. Если имеются увеличенные шейные лимфоузлы, их также пунктируют (рисунок 7).

Наличие в мазке признаков зобной пролиферации еще не служит основанием для снятия диагноза рака, в этом случае показания для диагностической операции определяют исходя из совокупности клинических, анамнестических и инструментальных данных. Показаниями к хирургическому лечению служат: размеры очага более 3,0 см, увеличение в течение 6 мес. более чем на 0,5 см, наличие лучевой терапии в анамнезе, наличие эхоскопических признаков злокачественного роста. При обнаружении в пунктате клеток рака назначается противоопухолевое лечение. Если выявляется так называемая фолликулярная неоплазия (диспластические изменения тироцитов, которые могут быть вызваны как злокачественной трансформацией, так и доброкачественными заболеваниями) назначается диагностическая операция.



Рисунок 7 — Пункция увеличенных шейных лимфоцитов

Типовые объемы диагностических вмешательств: гемитиреоидэктомия, резекция перешейка, резекция нижнего полюса доли щитовидной железы, биопсия шейного лимфоузла. Операции на щитовидной железе выполняются под наркозом. Все виды резекций производятся экстрафасциально. Удалённые ткани обязательно направляются на срочное гистологическое исследование. При получении заключения о наличии рака назначается противоопухолевое лечение.

Распространенность опухолевого процесса уточняют посредством рентгенографии грудной клетки, УЗИ печени и забрюшинного пространства, рентгенографии костей, рентгеноскопии пищевода, компьютерной и(или) магниторезонансной томографии пораженных анатомических областей (рисунок 8).

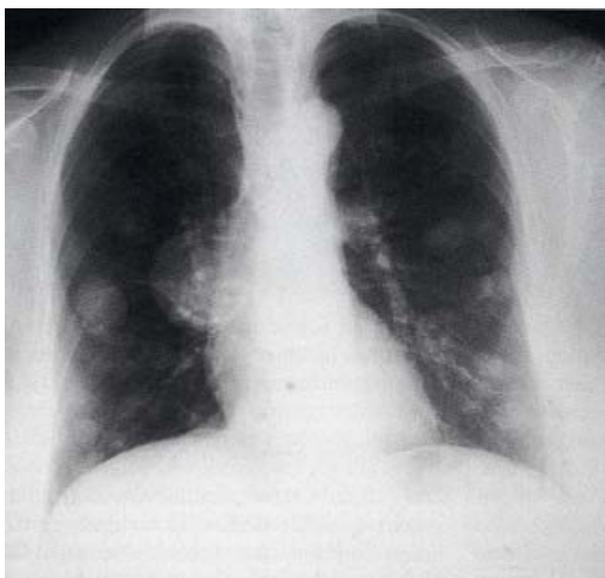


Рисунок 8 — Рентгенографии грудной клетки

ЛЕЧЕНИЕ

На лечебную тактику при раке щитовидной железы влияют морфология и распространённость опухоли, наличие отдалённых и регионарных метастазов, способность опухолевой ткани к накоплению радиоактивного йода.

Применяются следующие методы лечения: хирургический, лучевой, гормональный, химиотерапевтический и различные их комбинации.

Хирургический метод подразумевает выполнение радикальной операции. Согласно принятой в Беларуси концепции терапии рака щитовидной железы, вмешательство на щитовидной железе состоит в тотальной экстрафасциальной тиреоидэктомии с шейной лимфаденэктомией независимо от стадии опухоли (рисунок 10). Как исключение допускается выполнение гемитиреоидэктомии при T1N0M0-стадии папиллярного рака. Обязательный компонент хирургического метода — шейная диссекция, т. е. иссечение шейной клетчатки с лимфатическими узлами в пределах фасциальных футляров. При отсутствии регионарных метастазов удаляются претрахеальные, паратрахеальные, нижние яремные и верхнемедиастинальные группы лимфоузлов с обеих сторон. При наличии регионарных метастазов выполняется полное удаление шейной клетчатки на стороне поражения. Возможными осложнениями операций по поводу рака щитовидной железы являются: парез внутренних мышц гортани, гипопаратиреоз, шейный плексит, лимфорея, травма трахеи или пищевода.

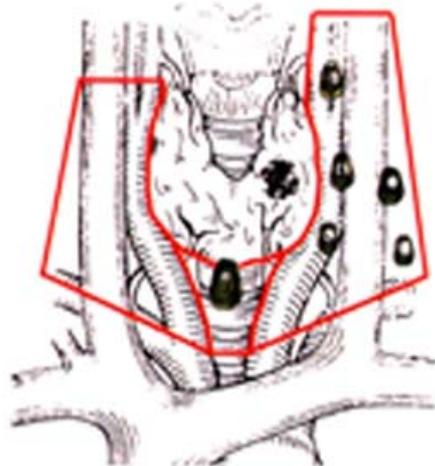


Рисунок 10 — Тотальной экстрафасциальной тиреоидэктомии с шейной лимфаденэктомией

Лучевое лечение выполняется в двух вариантах — радиойодтерапия и дистанционная гамматерапия. Радиойодтерапия подразумевает введение в организм пациента изотопа I-131, который обладает тропностью к ткани щитовидной железы (как физиологической, так и патологической). Накапливаясь в метастатических очагах и тиреоидном остатке, препарат приводит к их абляции (уничтожению). Условием для реализации этого эффекта является создание дефицита йода в организме за счёт отмены тиреоидных

гормонов. Этот вид лечения назначается при папиллярном и фолликулярном раке. Применяется также методика радиойоддиагностики, при которой препарат вводится в меньшей дозе, чем лечебная. Через 24 часа измеряется остаточный фон, и определяются очаги накопления (рисунок 11).

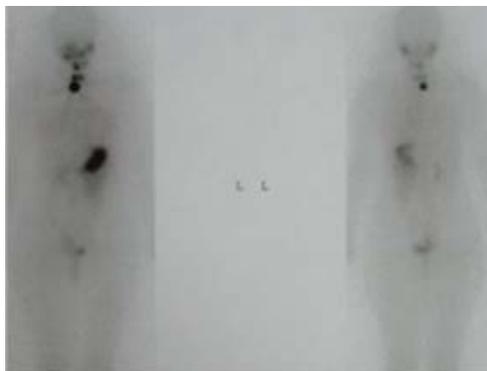


Рисунок 11 — Методика радиойоддиагностики

Цель — выявление наличия остаточной тиреоидной ткани и ее локализации в организме. Дистанционная гамматерапия подразумевает локальное облучение на гамма-установках, назначается при медуллярном и анапластическом раке. Возможные осложнения лучевой терапии: фиброз мягких тканей, отек гортани, эзофагит, стоматит, атрофия слюнных желез, угнетение кроветворения, алопеция.

Гормонотерапия состоит в назначении супрессивных доз L-тироксина, превышающих заместительные. Цель — добиться снижения уровня тиреотропного гормона и предотвратить стимулирующее влияние на очаги тиреоидной ткани в организме.

Химиотерапия при раке щитовидной железы играет вспомогательную роль и назначается чаще с паллиативной целью.

Типовая лечебная схема при папиллярном и фолликулярном раке начинается с радикальной операции (тиреоидэктомия с шейной диссекцией). В течение месяца после вмешательства больным не назначается L-тироксин и по истечении этого срока выполняется радиойоддиагностика. Если накопление радиофармпрепарата регистрируется, то назначается супрессивная гормонотерапия. Если имеется незначительное накопление I-131 и(или) обнаруживаются отдаленные метастазы, то назначается радиойодтерапия. Если участки накопления изотопа расположены в доступных для операции зонах, выполняется хирургическое вмешательство. Курсы лучевой терапии проводятся с интервалом в несколько месяцев, в промежутках назначается супрессивная гормонотерапия.

При медуллярном и анапластическом раке назначается до- или послеоперационная телегамматерапия.

РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Общая 10-летняя выживаемость больных раком щитовидной железы превышает 95%. Число излеченных непрерывно увеличивается, и это придает особую актуальность вопросу реабилитации пациентов с тиреоидными карциномами. Кроме того, большинство больных находятся в трудоспособном и репродуктивном возрасте. Реабилитация подразделяется на социальную, психологическую и медицинскую.

Социальные мероприятия подразумевают создание условий для полноценной адаптации излеченных от рака щитовидной железы в обществе и трудовых коллективах, возможность производительной и общественной активности. В ряде стран созданы школы и общества тиреоидных больных. Законодательство Республики Беларусь содержит положения о порядке реабилитации пациентов, при этом учтена специфика причинной связи заболеваемости раком щитовидной железы с аварией на Чернобыльской АЭС.

Психологическая реабилитация сводится к снижению стрессовой реакции пациента и родственников на факт онкологического заболевания. Ведущим звеном в этом отношении является контакт больного и лечащего врача, ознакомление с особенностями течения болезни и перспективы жизни с этой патологией.

Медицинская реабилитация бывает первичной и вторичной. Первичные мероприятия — проведение радикального лечения с использованием современных функционально щадящих методов, профилактика осложнений и побочных действий. Вторичная реабилитация подразумевает лечение и коррекцию возникших в процессе лечения осложнений, функциональных и косметических нарушений. Примером могут служить: использование инструментальной топической диагностики хода возвратного гортанного нерва во время операции, назначение обволакивающих средств при проведении радиойодтерапии (первичная реабилитация), лечение гипотиреоза и гипопаратиреоза, фониатрия и фонопедия больных с парезом внутренних мышц гортани (вторичная реабилитация).

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ ЗАНЯТИЯ

Под контролем преподавателя студенты проводят обследование больных с узловыми образованиями щитовидной железы, протоколируют полученные данные и назначают дополнительные методы обследования, решают клинические ситуационные задания по теме занятия. В операционной и перевязочной студенты принимают участие в лечебных и диагностических манипуляциях. В учебной комнате самостоятельно изучают нормативные документы по вопросам организации онкологической помощи населению Республики Беларусь и под контролем преподавателя оформляют основную документацию при выявлении онкологического заболевания.

ХОД ЗАНЯТИЯ

В начале занятия проводится тестовый контроль исходного уровня знаний.

Практическая часть занятия продолжается в отделении стационара, где студенты принимают участие (совместно с преподавателем) в приеме или курации больных. Под контролем преподавателя студенты проводят клиническое исследование больного, выделяют основные симптомы и назначают дополнительные методы обследования, оценивают данные лабораторных и инструментальных исследований, описывают характер анатомических и функциональных нарушений.

В учебной комнате студенты изучают нормативные документы, решают ситуационные задачи, проводится разбор и коррекция усвоения темы занятия. Осуществляется итоговый контроль знаний при помощи тестовых заданий.

В конце занятия объявляются задание и темы реферативных сообщений темы учебно-исследовательской работы студентов (УИРС) к очередному занятию.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ

1. Какие показатели характеризуют эпидемиологию рака щитовидной железы?

Варианты ответа:

- а) заболеваемость в РБ более 8 случаев на 100 тыс. населения в год;
- б) заболеваемость в Гомельской области 13–14 случаев на 100 тыс. населения в год;
- в) соотношение заболевших мужчин и женщин в пределах 3:1;
- г) чаще заболевают лица старше 45 лет;
- д) чаще заболевают сельские жители.

2. После аварии на Чернобыльской АЭС:

Варианты ответа:

- а) заболеваемость в подвергшихся радиоактивному загрязнению районах возросла в 20 раз;
- б) наиболее высокая заболеваемость среди лиц 1979-1986 гг. рождения;
- в) возрос удельный вес папиллярного рака среди выявляемых опухолей;
- г) радиоиндуцированный рак щитовидной железы характеризуется более агрессивным клиническим течением;
- д) снизилась 5-летняя выживаемость при раке щитовидной железы;
- е) заболеваемость среди лиц, родившихся после аварии, возвращается к спорадическим показателям.

3. Для этиопатогенеза рака щитовидной железы характерны следующие аспекты:

Варианты ответа:

- а) в развитии рака щитовидной железы имеет значение фактор внешнего облучения;

б) в развитии рака щитовидной железы имеет значение фактор зобной эндемии;

в) в развитии рака щитовидной железы имеет значение фактор питания;

г) в развитии рака щитовидной железы имеет значение фактор гормональных нарушений;

д) в развитии рака щитовидной железы имеет значение наследственный фактор.

4. Клиническое течение рака щитовидной железы характеризуется следующими синдромами:

Варианты ответа:

а) синдром узлового образования в щитовидной железе;

б) синдром интоксикации;

в) синдром сдавления соседних органов;

г) увеличение шейных лимфоузлов;

д) болевой синдром;

е) гипотиреоз;

ж) гипертиреоз.

5. С целью выявления узловой патологии щитовидной железы применяются следующие методы обследования:

Варианты ответа:

а) пальпация щитовидной железы;

б) ультразвуковое исследование щитовидной железы;

в) радиоизотопная диагностика с изотопами j;

г) компьютерная томография.

6. Дифференциальная диагностика рака щитовидной железы проводится с:

Варианты ответа:

а) доброкачественными опухолями;

б) узловым зобом;

в) воспалительными заболеваниями;

г) опухолями паращитовидных желез;

д) мягкотканными опухолями шеи.

7. Для уточнения распространенности злокачественных новообразований щитовидной железы используется:

Варианты ответа:

а) ультразвуковое исследование щитовидной железы и лимфоузлов шеи;

б) компьютерная томография шеи;

в) рентгенография грудной клетки;

г) исследование уровня гормонов щитовидной железы;

д) компьютерная томография средостения.

8. В качестве методов инвазивной диагностики рака щитовидной железы применяются:

Варианты ответа:

- а) пункционная биопсия узла щитовидной железы;
- б) биопсия лимфоузла;
- в) гемитиреоидэктомия;
- г) трепан-биопсия;
- д) диагностическое выскабливание.

9. В качестве методов лечения рака щитовидной железы применяются:

Варианты ответа:

- а) гемитиреоидэктомия;
- б) тиреоидэктомия;
- в) шейная и медиастинальная лимфаденэктомия;
- г) радиойоддиагностика;
- д) радиойодтерапия;
- е) дистанционная лучевая терапия;
- ж) заместительная гормонотерапия.

10. Условия для проведения радиойодтерапии:

Варианты ответа:

- а) тиреоидэктомия;
- б) фолликулярный рак;
- в) медуллярный рак;
- г) наличие очагов фиксации радиоактивного йода;
- д) отдаленные метастазы папиллярного рака.

11. Факторы, ухудшающие прогноз при раке щитовидной железы:

Варианты ответа:

- а) медуллярный рак;
- б) недифференцированный рак;
- в) возраст более 45 лет;
- г) возраст менее 45 лет;
- д) рак из аденомы щитовидной железы;
- е) прорастание капсулы щитовидной железы.

ТЕМЫ УИРС

1. Динамика заболеваемости раком щитовидной железы в Беларуси после аварии на Чернобыльской АЭС.

2. Радиойоддиагностика рака щитовидной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атлас TNM: Иллюстрированное руководство по TNM/pTNM классификации злокачественных опухолей / Пер. с англ.; 4-е изд. / под ред. В. Е. Кратенка, Е. А. Короткевича. — Мн. : Бел. Центр науч.-мед. информации, 1998. — 381 с.
2. Балаболкин, М. И. Эндокринология / М. И. Балаболкин. — М., 1998. — С. 252–287.
3. Валдина, Е. А. Заболевания щитовидной железы / Е. А. Валдина. — М. : Медицина, 1993. — С. 358–385.
4. Герасимов, Г. А. Опухоли щитовидной железы // Болезни органов эндокринной системы: руководство для врачей / Г. А. Герасимов, Е. А. Трошина; под ред. акад. РАМН И. И. Дедова. — М. : Медицина, 2000. — С. 302–310.
5. Пачес, А. И. Опухоли головы и шеи / А. И. Пачес. — М. : Медицина, 2000. — С. 358–385.
6. Современное состояние проблемы лечения рака щитовидной железы / А. И. Пачес [и др.] // Вопросы онкологии. — 1998. — Т. 44, № 5. — С. 562–565.
7. Пачес, А. И. Рак щитовидной железы / А. И. Пачес, Р. М. Пропп. — М., 1995. — С. 370.
8. Романчишен, А. Ф. Лимфаденэктомия у больных раком щитовидной железы: 30-летний опыт работы над проблемой / А. Ф. Романчишен, Ф. А. Романчишен // Вестник хирургии. — 2006. — Т. 165, № 3. — С. 31–36.
9. Трапезников, Н. Н. Онкология / Н. Н. Трапезников, А. А. Шайн. — М. : Медицина, 1992. — С. 145–155.
10. Возможности и ошибки ультразвуковой диагностики при распознавании рака щитовидной железы / В. Н. Шолохов [и др.] // Сб. науч. тр. «Опухоли головы и шеи». — М., 1997. — С. 20–25.
11. Thyroid abnormalities among children in the contaminated area related to the Chernobyl accident / Akira Sugeno [et al.] // Thyroid. — 1995. — Vol. 5, № 3. — P. 29–33.
12. Cady, B. Surgery of thyroid cancer / B. Cady // World J Surg. — 1981. — Vol. 5, № 3. — P. 14.
13. Close, L. G. Essentials of Head and Neck Oncology / L. G. Close, D. L. Larson, J. P. Shah. — New York-Stuttgart, 1998. — 448 p.
14. Choices: realistic alternatives in cancer treatment. — AVON BOOKS, New York, 1987. — 954 p.
15. Matoba, N. Surgery for Grave's disease in Japan / N. Matoba // Lecture at The 23rd Conferens of the Japanese Society of Thyroid Surgery. — 1991. — P. 218–221.
16. Shah, J. P. Head and Neck Surgery / J. P. Shah. — New York, 1998. — 1098 p.
17. Schroder, D. M. Operative strategy for thyroid cancer / D. M. Schroder, A. Chanbors, C. J. France. // Cancer. — 1986. — № 58. — P. 2320–2328.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗ СМЕЖНЫХ ДИСЦИПЛИН	3
КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ	4
УЧЕБНЫЙ МАТЕРИАЛ	4
Эпидемиология	4
Этиология	5
Анатомия щитовидной железы	6
Тиреоидный гомеостат	8
Морфология опухолей щитовидной железы	9
Клиника рака щитовидной железы	12
Диагностика	15
Лечение	18
Реабилитация больных раком щитовидной железы	20
ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ ЗАНЯТИЯ	20
ХОД ЗАНЯТИЯ	21
ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ	21
ТЕМЫ УИРС	23
ЛИТЕРАТУРА	24

Учебное издание

Иванов Сергей Анатольевич
Татчихин Владимир Валентинович

**ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Учебно-методическое пособие
для студентов 5–6 курсов лечебного факультета,
обучающихся по специальности «Лечебное дело»,
врачей-стажеров, клинических ординаторов**

Редактор *Т. Ф. Рулинская*
Компьютерная верстка *Ж. И. Цырыкова*

Подписано в печать 14. 04. 2008
Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная 65 г/м². Гарнитура «Таймс»
Усл. печ. л. 1,63. Уч.-изд. л. 1,8. Тираж 50 экз. Заказ № 127

Издатель и полиграфическое исполнение
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
246000, г. Гомель, ул. Ланге, 5
ЛИ № 02330/0133072 от 30. 04. 2004

