

ОНКОЛОГИЯ

РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

2020

Коллектив авторов



Решетов И.В.



Романчишен А.Ф.



Гостимский А.В.



Вабалайте К.В.



Карпатский И.В.



Матвеева З.С.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	7
Терминология	8
Краткие анатомо-функциональные данные	11
1. Анатомия и эмбриология щитовидной железы	11
2. Фасции шеи	14
3. Кровоснабжение и лимфоотток	17
4. Иннервация	20
5. Аномалии закладки щитовидной железы	22
6. Функция щитовидной железы	26
Узловые новообразования и рак щитовидной железы	31
1. Этиология и патогенез	31
2. Физикальное обследование	33
3. Специальные методы обследования	36
4. Лечение узловых образований щитовидной железы	52
5. Типы злокачественных опухолей щитовидной железы	54
6. Классификация рака щитовидной железы по системе TNM (8-я редакция, 2017)	55

7. Папиллярная карцинома	64
8. Фолликулярная карцинома	65
9. Медуллярная карцинома.	66
10. Анапластическая карцинома	70
11. Лимфосаркома (лимфома).	72
12. Молекулярно-генетическая диагностика рака щитовидной железы.	72
13. Лечение больных раком щитовидной железы	73
14. Послеоперационное ведение больных дифференцированным раком щитовидной железы	76
Анатомия, физиология, онкологические заболевания околощитовидных желез	85
1. Топография околощитовидных желез	85
2. Гистологическое строение околощитовидных желез.	87
3. Значение паратиреоидной ткани в организме	87
4. Первичный гиперпаратиреоз.	91
4.1. Этиология	91
4.2. Эпидемиология	91
4.3. Классификация.	92
4.4. Клинические проявления первичного гиперпаратиреоза	93

4.5. Диагностика первичного гиперпаратиреоза	94
4.6. Дооперационное определение положения паратиреоидной ткани (типическая диагностика)	98
4.7. Лечение первичного гиперпаратиреоза	101
4.8. Послеоперационное ведение	102
4.9. Бессимптомный первичный гиперпаратиреоз	103
4.10. Паратиреоидный рак	105
4.11. Гиперкальциемический криз	107
Множественная эндокринная неоплазия	111
Список литературы	120

Список сокращений и условных обозначений

♦	— торговое название лекарственного средства и/или фармацевтическая субстанция
БШЛАЭ	— боковая шейная лимфаденэктомия
КТ	— компьютерная томография
МРТ	— магнитно-резонансная томография
МЭН	— множественная эндокринная неоплазия
ОЩЖ	— околощитовидные железы
ПГПТ	— первичный гиперпаратиреоз
ПТГ	— паратгормон
ПЭТ	— позитронная эмиссионная томография
РЩЖ	— рак щитовидной железы
ТТГ	— тиреотропный гормон
УЗ	— ультразвуковой
УЗИ	— ультразвуковое исследование
ЩЖ	— щитовидная железа
ЦШЛАЭ	— центральная шейная лимфаденэктомия
ATA (American Thyroid Association)	— Американская тиреоидная ассоциация

Терминология

Узловой эутиреодный зоб — заболевание, клинически проявляющееся в виде одиночного узлового новообразования щитовидной железы (ЩЖ) без признаков нарушения ее функции (эутиреоз).

Многоузловой (полинодозный) эутиреодный зоб — множественные доброкачественные узловые новообразования ЩЖ на фоне эутиреоза.

Рак щитовидной железы (РЩЖ) — злокачественная опухоль ЩЖ различной степени дифференцировки из А-, В- или С-клеток.

Дифференцированный РЩЖ — папиллярная и фолликулярная аденокарциномы, происходящие из эпителия фолликулов ЩЖ.

Медулярный РЩЖ — опухоль, исходящая из С-клеток (парафолликулярных) ЩЖ, имеющих нейроэктодермальное происхождение, являющихся частью АПУД-системы. Учитывая, что медулярная карцинома продуцирует органоспецифический гормон (кальцитонин), ее следует считать тоже дифференцированной.

Недифференцированный (анпластический) РЩЖ — это гигантоклеточный, мелко-клеточный, веретеночлеточный варианты рака из А- или В-клеток в ЩЖ, отличающиеся чрезвычайно агрессивным течением.

Гемитиреоидэктомия — минимальный объем операции на ЩЖ, заключающийся в удалении ее доли вместе с перешейком, который, как правило, по данным хромоти-реолимфографии, является частью правой или левой доли этого органа.

Резекция долей ЩЖ — удаление не более чем половины каждой из двух долей ЩЖ вместе.

Субтотальная резекция долей ЩЖ — удаление половины и более объема долей в ЩЖ с оставлением ткани с обеих сторон от трахеи.

Субтотальная резекция ЩЖ — полное удаление одной и резекция не менее чем половины другой доли ЩЖ.

Тиреоидэктомия — удаление всей ЩЖ.

Центральная шейная лимфаденэктомия (ЦШЛАЭ) — иссечение VI группы лимфатических узлов шеи вместе с окружающей клетчаткой.

Боковая шейная лимфаденэктомия (БШЛАЭ) — иссечение II, III, IV и V групп лимфатических узлов шеи вместе с окружающей клетчаткой в пределах фасциальных футляров с сохранением грудино-ключично-сосцевидной мышцы, добавочного, подъязычного, диафрагмального, блуждающего нервов.

БШЛАЭ вместе с ЦШЛАЭ (в соответствии с классификацией Robbins К.Т., Medina J.E., Wolfe G.T. et al., 1991), **фасциально-футлярная диссекция клетчатки шеи, модифицированная радикальная шейная диссекция, «щитовидный» вариант операции Крайла** — синонимы, обозначающие удаление в пределах фасциальных футляров всей жировой клетчатки с лимфатическими узлами вдоль сосудисто-нервного пучка шеи от основания черепа до подключичных сосудов вместе с паратрахеальной и верхней медиастинальной клетчаткой и лимфатическими узлами до уровня подключичных артерий.

Операция Крайла, радикальная шейная диссекция — фасциально-футлярная диссекция клетчатки шеи вместе с мышцами и внутренней яремной веной на соответствующей стороне шеи.

Медиастиральная лимфаденэктомия — иссечение клетчатки и лимфатических узлов верхнего и среднего средостения (VII группа лимфатических узлов) через стернотомический доступ.

КРАТКИЕ АНАТОМО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

1. Анатомия и эмбриология щитовидной железы

ЩЖ (*glandula thyroidea*) — самая большая железа внутренней секреции. Масса ЩЖ взрослого человека составляет в среднем около 15–30 г и зависит от многих факторов, в основном — от содержания йода в пище и воде. У мужчин ЩЖ обычно крупнее. Впервые она была описана Везалием в 1543 г.

- Эпителий бранхиогенной группы желез (щитовидная, вилочковая, околощитовидные) развивается из энтодермы глоточных карманов. Зачаток ЩЖ в виде выпячивания крыши глотки между первой и второй парами глоточных карманов (у корня языка) возникает на 3–4-й неделе внутриутробного развития. Эпителиальный зачаток железы растет вентральнее хрящей гортани и к 7-й неделе достигает места окончательной локализации, формируя две доли. Сначала он связан с глоткой с помощью полого тяжа, открывающегося на поверхности корня языка (позднее — это *foramen coecum*). Этот тяж носит название «щитовидный проток» (*ductus thyroglossus*) и обычно редуцируется в ходе эмбрионального развития. При неполной дегенерации эпителиального тяжа на всем его протяжении могут возникать шейные кисты. В последующем дистальные отделы

эмбрионального щитовидного протока формируют *пирамидальный отросток*, который присутствует в 50–75% случаев. Часть клеток тяжа может образовывать функционально активные островки эндокринной ткани ЩЖ. Они могут располагаться по ходу миграции ткани, в том числе в верхнем средостении. Синтезирующие кальцитонин светлые клетки ЩЖ (С-клетки) развиваются из нервного гребешка и позже мигрируют в зачаток органа.

- У взрослых ЩЖ располагается на передней поверхности шеи и состоит из двух долей и перешейка. Правая и левая доли железы находятся на уровне щитовидного хряща гортани, нижние их полюса достигают V–VI колец трахеи. Доли также частично прилегают к глотке и пищеводу, прикрывают медиальную полуокружность общих сонных артерий в средних третях. Перешеек расположен спереди от трахеи на уровне I–III или II–IV ее колец. Примерно в 1/2 случаев имеется пирамидальный отросток, который может отходить от перешейка или одной из долей. В ряде случаев перешеек отсутствует.
- Спереди ЩЖ прикрыта *mm. sternohyoidei, sternothyroidei, omohyoidei*. Снаружи орган окружен 4-й фасцией шеи (*fascia endocervicalis*). ЩЖ имеет собственную капсулу (*tunica fibrosa, capsula propria*), от которой в толщу железы отходят соединительнотканые перегородки, разделяющие железу на дольки, состоящие из сферических фолликулов. Между внутренним листком 4-й фасции шеи и собственной капсулой ЩЖ имеется рыхлая клетчатка, где проходят артерии, вены и нервы, располагаются околощитовидные железы (ОЩЖ). Плотные волокна 4-й фасции шеи формируют связки ЩЖ.

- Фолликулы ЩЖ представлены однорядным кубическим эпителием, ограничивающим полость с вязкой гомогенной массой — коллоидом. Основным компонентом коллоида фолликулов является *тиреоглобулин*, кроме того, в нем содержатся протеиды, йод, ферменты. Диаметр фолликула составляет 20–40 мк. Между фолликулами располагаются кровеносные капилляры и нервные окончания, непосредственно контактирующие с наружной поверхностью фолликулов. Поверхность фолликулярных клеток, обращенная к полости с коллоидом, называется апикальной. Она содержит микроворсинки, проникающие в коллоид. Микроскопическое строение ЩЖ типично для желез внутренней секреции — в ней отсутствуют выводные протоки. В ЩЖ обнаруживаются три вида клеток. Основную массу железы составляют *А-клетки* фолликулярного эпителия (тиреоциты), синтезирующие тиреоидные гормоны. *В-клетки* (Ашкенази–Гюртля) находятся в составе стенки фолликулов или между фолликулами и выглядят как крупные клетки с зернистой оксифильной цитоплазмой, содержащие много митохондрий. Эти клетки накапливают серотонин и другие биогенные амины. Многие исследователи считают, что В-клетки представляют собой измененные тиреоциты, появляются в ЩЖ лишь при различных патологических состояниях, главным образом аутоиммунной природы. В межфолликулярной соединительной ткани расположены *С-клетки (парафолликулярные)*, вырабатывающие кальцитонин. В С-клетках относятся к APUD-системе, то есть имеют нейроэктодермальное происхождение.

Отросток (бугорок) Цукеркандля. Достаточно часто ткань ЩЖ может давать отрости за трахею и пищевод, что осложняет тиреоидэктомию из-за близкого соседства с возвратным гортанным нервом. На наличие у некоторых больных выростов ткани ЩЖ по заднему краю долей органа в 1879 г. впервые обратил внимание хирург из Бонна O.W. Madelung, назвав их «задними рогами». Детальное описание данных структур было дано несколько позже, в 1904 г., венским анатомом E. Zuckerkandl, именем которого они и стали называться. Бугорки Цукеркандля образуются из 4-го жаберного кармана, ультимобранхиального тела и обычно располагаются несколько латеральнее и сзади от конечных отделов возвратного нерва. Это обстоятельство, с одной стороны, может усложнить хирургическое вмешательство, но с другой — помочь в поиске возвратного гортанного нерва.

Две пары ОЩЖ (верхние и нижние), секретирующие **паратгормон (ПТГ)**, почти всегда анатомически тесно связаны со ЩЖ.

2. Фасции шеи

При выполнении поперечного доступа к ЩЖ над яремной вырезкой шеи необходимо учитывать ход четырех из пяти фасций шеи, выделяемых по классификации **В.Н. Шевкуненко**.

- Первая (поверхностная) фасция шеи (*fascia colli superficialis*) в переднебоковых отделах шеи расщепляется на два листка, между которыми располагается под-

- кожная мышца шеи (*m. platysma*). Под поверхностной фасцией расположен слой клетчатки, в котором проходят ветви поверхностной яремной вены.
- Вторая — поверхностный листок собственной фасции шеи (*lamina superficialis fasciae colli propriae*) охватывает шею в виде футляра. Внизу фасция прикрепляется к переднему краю рукоятки грудины и ключице. Спереди, по средней линии, поверхностный фасциальный листок срастается с глубоким листком собственной фасции шеи, образуя так называемую белую линию шеи. Поверхностный листок на каждой половине шеи идет от белой линии назад к остистым отросткам шейных позвонков. Раздваиваясь, он образует отдельные фасциальные влагалища для грудино-ключично-сосцевидной и трапециевидной мышц и капсулу (влагалище) поднижнечелюстной слюнной железы. Отходящие во фронтальном направлении отроги второй фасции прикрепляются к поперечным отросткам шейных позвонков и анатомически делят шею на два отдела — передний и задний.
 - Третья — глубокий листок собственной фасции шеи (*lamina profunda fasciae colli propriae*), или лопаточно-подъязычная (*fascia omoclavicularis*), имеет мышечное происхождение. Фасция развивается на месте мышцы, которая у некоторых животных находится между подъязычной костью, яремной вырезкой грудины и ключицами (*m. cleidohyoideus*). В процессе редукции эта мышца превратилась в тонкую, но плотную соединительнотканную пластинку, натянутую между подъязычной костью и ключицами. Третья фасция образует влагалища для грудино-подъязычной, щитоподъязычной, грудино-щитовидной мышц.

- Четвертая (внутришейная, внутренностная) фасция (*fascia endocervicalis*) делится на париетальный и висцеральный листки (аналогично брюшине или плевре), формируя фасциальные капсулы для внутренних органов шеи. Висцеральный листок, покрывающий ЩЖ, образует фасциальную капсулу ЩЖ, отделяет ее от близлежащих ОЩЖ, возвратных гортанных нервов, трахеи, пищевода, сосудисто-нервного пучка. Выполнение резекций ЩЖ под висцеральным листком 4-й фасции шеи позволяет снизить опасность травмы данных жизненно важных органов.
- Предпозвоночная фасция (*fascia prevertebralis*) имеет соединительнотканное происхождение и представляет собой уплотнение рыхлой соединительной ткани вокруг длинных мышц шеи. Фасция покрывает спереди предпозвоночные и лестничные мышцы и, срастаясь с поперечными отростками позвонков, образует для названных мышц влагалища.

Также широко используется и международная классификация фасций шеи. В соответствии с ней шейная фасция (*fascia cervicalis*) делится на три пластинки:

- 1) поверхностная (*lamina superficialis*);
- 2) предтрахеальная (*lamina pretrachealis*);
- 3) предпозвоночная (*lamina prevertebralis*).

Это соответствует II, III, V и частично париетальному листу IV фасции по В.Н. Шевкуненко. В международной классификации в каком-либо виде отсутствует поверхностная (I) и висцеральный листок внутренностной (IV) фасции шеи.

Поверхностная фасция шеи (по В.Н. Шевкуненко) считается эпимизием подкожной мышцы. Внутренняя шейная фасция (по В.Н. Шевкуненко) считается адвентицией внутренних органов, за счет нее формируется влагалище сосудисто-нервного пучка.

При таком подходе фасциальное влагалище ЩЖ выделяется как отдельная, самостоятельная структура, производная срединного листка глубокой фасции шеи.

3. Кровоснабжение и лимфоотток

Артериальное кровоснабжение ЩЖ осуществляется за счет системы парных *верхних и нижних щитовидных артерий*. Верхняя щитовидная артерия обычно является первой по счету ветвью наружной сонной артерии, имеет диаметр 1,23–1,39 мм и снабжает кровью в основном верхние 1/3 долей железы (рис. 1). Нижние щитовидные артерии начинаются от щитовидно-шейных стволов (ветвей подключичных артерий) и питают кровью остальные 2/3 объема железы. В 8% случаев может присутствовать непарная артерия ЩЖ, берущая начало от дуги аорты.

Венозный отток осуществляется через парные верхние щитовидные вены, проходящие вдоль одноименных артерий и впадающие во внутренние яремные вены. Средние вены ЩЖ отходят от боковых поверхностей долей и также впадают во внутренние яремные вены. Нижние щитовидные вены осуществляют отток крови от нижних полюсов долей и впадают либо непосредственно во внутренние яремные, либо в безымянную вену.

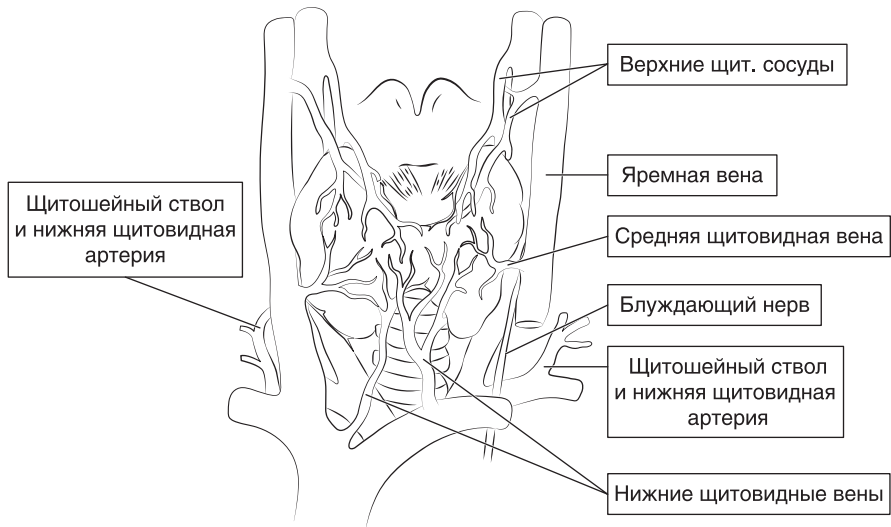


Рис. 1. Кровоснабжение щитовидных желез

Лимфатический дренаж обеспечивает отток лимфы от ЩЖ в лимфатические узлы, расположенные претрахеально, паратрахеально, в средостении и вдоль яремных вен и сонных артерий, то есть в VI, VII, IV, III, II и V группы шейных лимфатических узлов (рис. 2). Лимфатические анастомозы между левой и правой долями ЩЖ имеются лишь в 5% наблюдений, что практически исключает внутриорганное распространение папиллярного и медуллярного рака ЩЖ. Наличие фокусов роста в разных долях органа свидетельствует о многофокусности таких карцином. Клетки папиллярного и медуллярного рака распространяются в основном по лимфатическим сосудам вокруг ЩЖ. Вовлечение лимфатических коллекторов пищеводно-трахеальной борозды при метастазировании опухолей ЩЖ способствует распространению опухоли на подлежащие возвратный гортанный нерв, трахею, пищевод, медиастинальные лимфатические узлы.

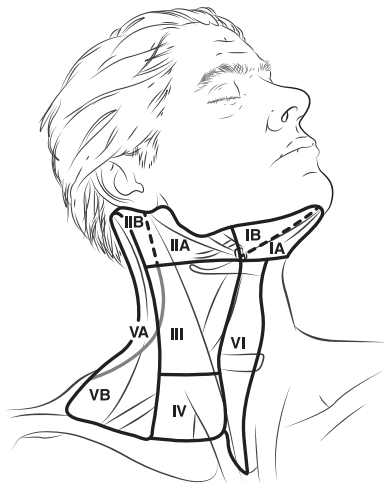


Рис. 2. Группы шейных лимфатических узлов (Janfaza P. et al. Surgical anatomy of the head and neck, 2001)