

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени  
профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

**Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО**

Зав. Кафедрой: д.м.н., профессор Зуков Р.А.

Реферат на тему: «Рак щитовидной железы»

Выполнил: врач-ординатор 2 года

Специальность «Онкология» Холматов А.К.

Проверил: к.м.н., доцент Филькин Г.Н.

г.Красноярск 2023 г.

## Содержание:

1. Введение .....	3
2. Определение .....	4
3. Этиология и патогенез .....	4
4. Эпидемиология заболевания .....	5
5. Классификации .....	5
6. Диагностика .....	8
7. Лечение .....	10
8. Выводы.....	11
9. Список литературы .....	13

## **Введение**

Частота распространенности рака щитовидной железы (РЩЖ) составляет около 1,5% от всех злокачественных опухолей прочих локализаций. РЩЖ чаще встречается у женщин после 40-60 лет (в 3,5 раза чаще, чем у мужчин). После Чернобыльской катастрофы частота заболеваемости раком щитовидной железы значительно возросла, особенно среди детей, щитовидная железа которых гораздо чувствительнее к накоплению радиоактивного йода. При отсутствии воздействия радиации уровень заболеваемости тиреоидным раком увеличивается с возрастом.

Особенностями течения РЩЖ является стертость клинической картины, безболезненность пальпируемых узлов, раннее метастазирование в лимфоузлы и другие органы (при некоторых формах рака). Доброкачественные узловые образования щитовидной железы встречаются значительно чаще злокачественных (90%-95% и 5%-10% соответственно), что требует проведения тщательной дифференциальной диагностики.

## 1. Определение

**Рак щитовидной железы (РЩЖ)** – злокачественная опухоль, развивающаяся из железистого эпителия щитовидной железы.

## 2. Этиология и патогенез

Выделяют ряд основных факторов развития рака щитовидной железы: воздействие ионизирующего излучения, наличие в ткани щитовидной железы неопластических процессов (аденомы), наследственные синдромы (Гарднера, Каудена, синдромы МЭН 2А и 2В и др.), мутации генов BRAF, RET PTC, NRAS, KRAS, TERT и многих других.

- МЭН 2А (синдром Сиппла) - сочетание МРЩЖ с феохромоцитомой (в 10-60%), патологией паращитовидных желез (20-23%) и кожным лихеноидным амилоидозом (менее 5%).
- МЭН 2Б (синдром Горлина) - сочетание МРЩЖ с феохромоцитомой (50-60%), множественными невриномами слизистой полости рта, губ, век (100%), “морфаноидное” телосложение (100%).
- Семейный МРЩЖ (без МЭН).

Этиологическим фактором заболевания РЩЖ с развитием синдрома МЭН2 является наследуемая миссенс-мутация в проонкогене RET, локализованном на длинном плече хромосомы 10 (10q11.2). Описаны также случаи дифференцированного рака щитовидной железы при синдроме Беквита-Видемана, синдроме Ли-Фраумени, синдроме Маккуна-Олбрайта, синдроме Петца-Джегерса.

Недифференцированный РЩЖ у детей описан в виде единичных случаев. У взрослых это также редкая опухоль, составляющая, по данным разных авторов, 0,5 - 2% от всех случаев РЩЖ. Выделяют несколько факторов риска, связанных с развитием узловых образований в щитовидной железе у детей: дефицит йода, предшествующее облучение (особенно опасны малые дозы облучения), наличие в анамнезе заболеваний щитовидной железы у родственников, наличие у пациентов генетического синдрома.

ЩЖ детей и подростков является наиболее чувствительной к недостатку йода и радиационному воздействию. Распространенность эндемического зоба у детей центрального региона России в некоторых районах достигает 40%. Основную роль в гиперпластических процессах на фоне дефицита йода играют ростовые факторы, активизирующиеся под влиянием дефицита йодолактонов. В результате аварии на атомной станции Чернобыля, приведшей к выбросу радиоактивных веществ, отмечен катастрофический рост патологии ЩЖ у детей.

Одной из групп высокого риска являются пациенты, ранее получавшие лучевую терапию на область шеи по поводу злокачественной опухоли (Лимфомы Ходжкина, опухоли ЦНС, лейкоза). Риск заболеваемости высок среди тех пациентов, кто получал лучевую терапию в раннем детском возрасте в дозах до 20-29 Гр.

### **3. Эпидемиология заболевания**

Доля РЩЖ в структуре всех злокачественных опухолей в возрасте до 18 лет составляет 1- 1,5%. Ежегодный прирост заболеваемости РЩЖ в различных странах мира варьирует от 2 до 12%. РЩЖ у детей составляет от 1,5 до 3 % всех опухолей и от 8 до 22 % злокачественных солидных опухолей головы и шеи. РЩЖ преобладает у лиц женского пола, у детей соотношение девочек и мальчиков составляет от 2:1 до 6:1, в среднем соотношении 3,6:1. Основным возраст пациентов на момент заболевания - 8-14 лет. Дети до 6 лет составляют 15-20% от всех наблюдений, зафиксированы редкие случаи возникновения РЩЖ у детей до 3 лет жизни (около 3% наблюдений). Наибольшее количество детей (61%) заболевает в возрасте 11-14 лет, т.е. в пубертатный период, при этом соотношение девочек к мальчикам составляет 4,6:1. В возрасте 15-19 лет дифференцированный рак ЩЖ является восьмым по частоте встречаемости рака у юношей и вторым среди девушек, у которых регистрируется в 5 раз чаще, чем у юношей этого возраста.

### **4. Международная гистологическая классификация опухолей щитовидной железы.**

(классификация ВОЗ, 4-е издание, 2010 г)

- 8330/0 Фолликулярная аденома
- 8336/1 Гиалинизирующая трабекулярная опухоль\*
- 8335/1 Фолликулярная опухоль не ясного злокачественного потенциала\*
- 8348/1 Высокодифференцированная опухоль с неясным злокачественным потенциалом\*
- 8349/1 неинвазивная фолликулярную неоплазму с папиллярноподобными ядерными изменениями\*
- 8260/3 Папиллярная аденокарцинома, БДУ
- 8340/3 Папиллярный рак, фолликулярный вариант
- 8343/3 Папиллярный рак, инкапсулированный
- 8341/3 Папиллярная микрокарцинома
- 8344/3 Папиллярный рак, цилиндроклеточный
- 8342/3 Папиллярный рак, из оксифильных клеток
- 8330/3 Фолликулярная аденокарцинома, БДУ
- 8335/3 Фолликулярный рак, минимально инвазивный
- 8339/3 Фолликулярный рак, инкапсулированный, с сосудистой инвазией
- 8330/3 Фолликулярная аденокарцинома, БДУ
- 8290/0 Оксифильная аденома
- 8290/3 Оксифильная аденокарцинома
- 8337/3 Рак, недифференцированный, БДУ
- 8020/3 Анапластический рак
- 8070/3 Плоскоклеточный рак, БДУ
- 8345/3 Медуллярный рак с амилоидозом стромы
- 8346/3 Смешанный медуллярно-фолликулярный рак \* -

новые коды к МКБ утверждены ВОЗ\Международным агентством по изучению рака.

### **Гистологическая классификация рака щитовидной железы**

Существуют пять гистологических типов карцином щитовидной железы:

1. Папиллярная
2. Фолликулярная
3. Медуллярная
4. Гюртлеклеточная
5. Низкодифференцированная
6. Недифференцированная (анапластическая)

Степень распространенности злокачественных опухолей щитовидной железы представлена в классификации TNM 2009 г.

#### **Символ Т содержит следующие градации:**

Т – Первичная опухоль

ТХ - Недостаточно данных для оценки первичной опухоли

Т0 - Первичная опухоль не определяется

Т1 - Опухоль до 2 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы

Т1а – Опухоль менее 1 см., ограниченная тканью щитовидной железы.

Т1b – Опухоль более 1 см, но менее 2 см в диаметре, ограниченная тканью щитовидной железы

Т2 - Опухоль более 2-х, но не более 4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы

Т3 - Опухоль более 4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы или любая опухоль с минимальным распространением за пределы капсулы (в m.sternothyroid или мягкие ткани около щитовидной железы)

Т4а - Опухоль прорастает капсулу щитовидной железы и распространяется на любую из следующих структур: подкожные мягкие ткани, гортань, трахею, пищевод, возвратный нерв

Т4b - Опухоль распространяется на предпозвоночную фасцию, сосуды средостения или оболочку сонной артерии

Все анапластические раки рассматриваются как Т4 опухоли.

Т4а - Опухоль (любого размера), ограниченная щитовидной железой

Т4b - Опухоль (любого размера), распространяется за пределы капсулы щитовидной железы

#### **Символ N указывает на наличие или отсутствие метастазов в регионарных л/у**

Nx- Недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов

N0 - Нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов

N1 - Имеется поражение регионарных лимфатических узлов метастазами

N1a - Метастазы в лимфатических узлах VI уровня (претрахеальные и паратрахеальные, преларенгиальные)

N1b - Метастазы в шейные лимфатические узлы на одной стороне, или с обеих сторон, или на противоположной стороне, верхние/передние медиастинальные

**Символ M характеризует наличие или отсутствие**

M0 - Нет признаков отдалённых метастазов

M1 - Имеются отдалённые метастазы

**Таблица 1 – группировка по стадиям**

<b>Папиллярный, фолликулярный рак</b>			
<b>До 45 лет</b>			
<b>Стадия I</b>	Любая T	Любая N	M0
<b>Стадия II</b>	Любая T	Любая N	M1
<b>45 лет и старше</b>			
<b>Папиллярный, фолликулярный и медуллярный рак</b>			
<b>Стадия I</b>	T1	N0	M0
<b>Стадия II</b>	T2	N0	M0
<b>Стадия III</b>	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1a	M0
<b>Стадия IVA</b>	T1, T2, T3	N1b	M0
	T4a	N0,N1	M0
<b>Стадия IVB</b>	T4b	Любая N	M0
<b>Стадия IVC</b>	Любая T	Любая N	M1
<b>Медуллярный рак</b>			
<b>Стадия I</b>	T1	N0	M0

<i>Стадия II</i>	T2	N0	M0
	T3	N0	M0
<i>Стадия III</i>	T1, T2, T3	N1a	M0
<i>Стадия IVA</i>	T1, T2, T3	N1b	M0
	T4a	N0, N1	M0
<i>Стадия IVB</i>	T4b	Любая N	M0
<i>Стадия IVC</i>	Любая T	Любая N	M1
<b>Недифференцированный (анapластический) рак</b>			
<b>(все случаи стадия IV)</b>			
<i>Стадия IVA</i>	T4a	Любая N	M0
<i>Стадия IVB</i>	T4b	Любая N	M0
<i>Стадия IVC</i>	Любая T	Любая N	M1

## 5. Диагностика

### 5.1. Жалобы и анамнез

РЩЖ протекает чаще всего бессимптомно. По мере роста узлового образования в щитовидной железе у пациента появляется:

- дискомфорт в области шеи при глотании,
- изменение тембра голоса,
- кашель,
- наличие пальпируемого узлового образования в проекции щитовидной железы
- и увеличение лимфатических узлов на шее.

У пациентов подросткового периода часто на первый план выходят жалобы на недомогание, головную боль, нарушение менструального цикла у девочек, избыточный вес, что заставляет пациентов обратиться к врачу.

Сбор анамнеза при подозрении на МРЩЖ проводится по схеме для ДРЩЖ с дополнительными обследованиями. Дополнительно проводится сбор анамнестических данных о наличии у ближайших родственников МРЩЖ, патологии околощитовидных желез (частые переломы костей, наличие камней в почках и др.), феохромоцитомы (случаи гипертонических кризов и инсультов в молодом возрасте); выяснение сопутствовала ли патологии ЩЖ диарея.

### 5.2. Физикальное обследование

- Проведение наружного осмотра, измерения роста, массы тела, уровня физического развития в целях оценки общего состояния пациента.
- Проведение пальпации ЩЖ, ЛУ шеи, брюшной полости.
- Аускультация легких в целях оценки общего состояния пациента и первичной диагностики заболевания.



- Необходимо обратить внимание на наличие и выраженность нарушения голосовой функции, затруднения дыхания, глотания, одышки в покое и при физической нагрузке у всех пациентов с подозрением на злокачественное новообразования ЩЖ в целях оценки распространенности процесса.

### **5.3. Лабораторные диагностические исследования**

Перед проведением радиойодтерапии выполнить следующие исследования для уточнения общего состояния пациента и возможности проведения лечения:

- общий (клинический) анализ крови развернутый, с подсчетом лейкоцитарной формулы;
- биохимический анализ крови общетерапевтический (мочевина, креатинин, общий белок, альбумин, общий билирубин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, лактатдегидрогеназа, щелочная фосфатаза, натрий, калий, хлор, фосфор, кальций общий и ионизированный);
- общий (клинический) анализ мочи
- исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (СТ4), тиреоглобулина, кальцитонина (при наличии узлов, подлежащих ТАБ), определение содержания антител к тиреопероксидазе в крови определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови,
- определение антигена вируса гепатита С (Hepatitis C virus), в крови определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови.

### **5.4. Инструментальная диагностика**

Выполнить УЗИ щитовидной железы, лимфатических узлов I-VII уровней, провести УЗ оценку подвижности голосовых складок.

При наличии симптомов (осиплость) и/или признаков прорастания опухолью ЩЖ трахеи рекомендована ларингоскопия с оценкой функции голосовых связок.

Проводить тонкоигольную аспирационную биопсию (ТАБ) опухоли ЩЖ под контролем УЗИ с последующим цитологическим исследованием

При наличии подозрительных на метастатическое поражение по данным УЗИ лимфатических узлов рекомендуется ТАБ под УЗ-контролем с определением уровня опухолевого маркера (тиреоглобулин при высокодифференцированных типах РЩЖ и кальцитонина при МРЩЖ) в смыве пункционной иглы.

Использование шести стандартных категорий заключений современной международной цитологической классификации (Bethesda Thyroid Classification, 2009):

- I категория – неинформативная пункция;
- II категория – доброкачественное образование (коллоидные и аденоматозные узлы, хронический аутоиммунный тиреоидит, подострый тиреоидит);

- III категория – атипия неопределенного значения (сложная для интерпретации пункция с подозрением на опухолевое поражение);
- IV категория – фолликулярная неоплазия или подозрение на фолликулярную неоплазию (опухоль);
- V категория – подозрение на злокачественную опухоль;
- VI категория – злокачественная опухоль.

## **6. Лечение**

### Общие принципы первичного лечения РЩЖ

- При подтверждении/наличии подозрений по результатам ТАБ папиллярной, фолликулярной, медуллярной или недифференцированной карциномы необходимо сразу выполнить хирургическое вмешательство в объеме, адекватном распространенности опухоли.
- При медуллярном РЩЖ при любом размере первичной опухоли необходим минимальный объем операции – тиреоидэктомия с центральной лимфодиссекцией.
- При папиллярном и фолликулярном РЩЖ при опухоли до 4 см (стадия T2) без данных о наличии регионарных и/или отдаленных метастазов необходима гемитиреоидэктомия. В остальных ситуациях - тиреоидэктомия.
- Центральная лимфодиссекция при наличии клинических данных об измененных лимфоузлах.
- При доказанных метастазах в лимфоузлах II-VII уровнях - лечебная.
- Повторная операция (после резекции ЩЖ или гемитиреоидэктомии) в объеме тиреоидэктомии, рекомендована при опухоли > 4 см, мультифокальном поражении ЩЖ, R1-резекция первичной опухоли, метастазах в регионарных лимфатических узлах, агрессивном гистологическом варианте карциномы. В таком случае повторная операция на ЩЖ.

### **Хирургическое лечение больных раком щитовидной железы**

<i>Пред- и послеоперационные критерии принятия решения</i>	<i>Объем хирургического лечения</i>
Отсутствие неблагоприятных факторов (группа низкого клинического риска рецидива опухоли)	Гемитиреоидэктомия или тиреоидэктомия ± удаление центральной клетчатки на стороне опухоли (VIA уровень)
Наличие хотя бы одного неблагоприятного фактора (небл. гист. вариант, T2-4, N1, M1).	Тиреоидэктомия Центральная лимфодиссекция (VI уровень) - при УЗ-признаках метастатического поражения Боковая лимфодиссекция (II – V уровни) – при УЗ-признаках и положительной ТАБ (± ТГ/КТ* в смыве из иглы) Удаление других групп лимфоузлов (I, VII) - – при УЗ-признаках и положительной ТАБ (± ТГ/КТ* в смыве из иглы)
Обнаружение одного из перечисленных признаков при гистологическом исследовании после выполненной гемитиреоидэктомии: - Агрессивный гистологический вариант/компонент (ДСВ, высококлеточный, низкодифференцированный, недифференцированный) - Прорастание капсулы ЩЖ - Нерадикальность удаления (R1) - Метастазы в лимфоузлы (не микрометастазы) - Отдаленные метастазы	Тиреоидэктомия ± удаление центральной клетчатки (VI уровень)
Отсутствие вышеозначенных признаков по результатам гистологического исследования после выполнения гемитиреоидэктомии	Рекомендуется динамическое наблюдение с оценкой динамики уровня ТГ и АТ-ТГ в крови (резкое увеличение в 2 и более раз при условии отсутствия тиреоидита по данным гистологического исследования и повышенного уровня антитиреоидных антител до операции), УЗИ шеи на фоне умеренной супрессивной терапии левотироксином

\* КТ – Кальцитонин, рекомендуется при МРЩЖ

## Выводы

Наиболее точно оценить прогноз можно только после определения стадии заболевания, получения сведений о том, как протекало начало терапии, а также

по результатам гистологического исследования новообразования. Если рак удаётся диагностировать на ранних стадиях развития, а характер злокачественности опухоли невыраженный, то процент выздоровления таких пациентов достигает 80-90%.

Неблагоприятный прогноз отмечается при постановки диагноза "Анапластическая форма тиреоидного рака". Медулярный рак также обладает большой степенью злокачественности, особенностью которого является усиленный процесс метастазирования в различные системы органов и тканей, что тоже крайне неблагоприятно.

Фолликулярный рак щитовидной железы характеризуется более благоприятным прогнозом в сравнении с медулярной формой.

Прогноз заболевания зависит и от возраста пациента: у людей зрелого возраста с диагнозом рак щитовидной железы он будет более благоприятным, чем у лиц старше 65 и младше 25 лет.

## **Список литературы:**

- Клинические рекомендации РФ «Рак щитовидной железы» 2022 г.
- Клинические рекомендации РФ «Рак щитовидной железы» 2018г.
- Румянцев П.О. Рак щитовидной железы. Современные подходы к диагностике и лечению. М.: Издательская группа ГЭОТАР-Медиа, 2009. 447 р.