



КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т.В. Павлова
И.А. Павлов

*Белгородский
государственный
университет*

e-mail: pavlova@bsu.edu.ru

В настоящее время четко прослеживается рост заболеваемости раком щитовидной железы (ЩЖ) во всех странах мира. Ежегодно регистрируются более 120 тыс. новых случаев рака ЩЖ, что составляет 1% от всех злокачественных опухолей. Увеличение роста заболеваемости невозможно объяснить повышенным интересом к изучению патологии ЩЖ, а также улучшением способов диагностики. Нами проведено сопоставление данных литературных источников с нашими исследованиями.

Ключевые слова: рак щитовидной железы.

Ежегодно в мире регистрируются 122 тыс. новых случаев рака ЩЖ, что составляет 1% от всех регистрируемых случаев злокачественных опухолей. В разных регионах мира стандартизованный показатель заболеваемости на 100 тыс. населения колеблется от 1,9 до 19,4 у женщин и от 0,8 до 5,0 у мужчин [50]. По данным последнего издания международного агентства по изучению рака, максимальные показатели заболеваемости населения женского пола раком ЩЖ отмечены в Японии, Исландии и Австрии [36]. Все это способствует привлечению новых исследований [46, 48].

Отмечается и тенденция к росту рака ЩЖ и в России [12, 23]. Так, за период 1996-2006 гг. прирост показателя составил 46,8%. Доля больных с опухолевым процессом I-II стадий доходит до 75,0%. III стадии-15,4%. У 8,5% пациентов при установлении диагноза были выявлены метастазы в отдаленных органах. Показатель выявляемости злокачественных новообразований ЩЖ при проведении профилактических осмотров составил 16,7%. На конец 2006 года число больных с данной патологией, состоявших на учете в онкологических учреждениях, представляют 94478 человек, из них 57249 пациентов излечены и наблюдаются 5 лет и более [26]. По России в целом этот показатель на 1999г., составлял 3,72 на 100 тыс., человек (женщины данному виду патологии подвержены в три раза больше, чем мужчины) [36]. По данным литературы возникновение новообразований ЩЖ определяется морфофункциональными особенностями организма и факторами окружающей среды [31]. Причины, способствующие возникновению и развитию рака ЩЖ, принято разделять на две группы: экзогенные и эндогенные.

Среди канцерогенных факторов экзогенного характера первое место занимают ионизирующие излучения [10, 31, 56]. Помимо клинических данных, предопухоловое перерождение ЩЖ показано на экспериментальном материале [21]. Эпителий ЩЖ обладает высокой радиочувствительностью. Развитие опухоли ЩЖ может быть результатом, как внешнего облучения, так и следствием приема радионуклидов (йода-131). В настоящее время понятие «радиогенный рак ЩЖ» широко известно. Продолжительность латентного периода развития радиоиндуцированных карцином ЩЖ зависит как от возраста больного на момент облучения (наиболее чувствительные категории- дети и подростки до 18 лет), так и от дозы облучения. Радиоиндуцированные карциномы представлены преимущественно высокодифференцированными формами А – клеточного рака (папиллярные и фолликулярные карциномы в соотношении 3:1) [11].

В области молекулярной биологии специфических различий радиогенного и спонтанного рака ЩЖ пока не найдено, хотя некоторые тенденции отмечаются [1, 44]. Поэтому в практике применение понятия «радиационно-индуцированный рак ЩЖ» условно и его следует применять в тех случаях, когда у пациента в анамнезе зарегистрировано облучение или проживание в местах с неблагоприятной радиологической обстановкой. Также показано, что рост заболеваемости раком ЩЖ зависит от длительности действия йодного дефицита и его тяжести [18]. Некоторые исследователи к числу внешних причин возникновения рака относят такие факторы как: курение, алкоголь, профессиональные вредности, хронические инфекции, загрязнение окружающей среды, иммуносупрессоры [17].



Особое значение в развитии рака ЩЖ имеет сочетание внешнего облучения указанных областей с внутренним облучением инкорпорированными радионуклидами йода при загрязнении окружающей среды радиоактивными веществами [26]. В случаях отсутствия достоверных доказательств влияния факторов внешней среды, на возникновение рака ЩЖ у большей части больных следует предположить, что главной причиной возникновения спонтанных раков являются факторы внутренней среды организма, изменяющие генетический контроль нормального онтогенеза ЩЖ с возникновением и последующим разрастанием опухолевых клеток. Видимо, исходным моментом возникновения спонтанного рака является мутационный процесс, который может возникнуть в любом организме [17]. Эндогенные причины возникновения рака ЩЖ в полной мере изучены при медуллярном раке в виде наследственной патологии, которая отмечается в 10- 25 % случаев и может быть представлена как в качестве изолированного поражения, так и входить элементом в комплекс синдромов множественных эндокринных неоплазий 2-го типа (МЭН-2).

Наследственный характер новообразований ЩЖ определяется при фолликулярной, папиллярной и анапластической карциноме ЩЖ, которые считаются наиболее агрессивными по сравнению со спорадическими формами и составляют 3-7% от всех случаев этих опухолей. Среди аутосомно-доминантных заболеваний наиболее известной является ассоциация А-клеточного рака ЩЖ с синдромом Гарднера, описанным в 1951 г. Американским врачом Е.Гарднером (сочетание аденоматозных полипов толстой кишки с остеомами черепа, фибромами и эпидермальными кистами кожи (атеромы, дермоидные кисты), синдромом Туркота (все, что и при синдроме Гарднера, плюс опухоли головного мозга) и достаточно редким синдромом Каудена (синдром множественных гаммартом), при котором имеется повышенный риск развития рака ЩЖ (7). Рак ЩЖ в 3-4 раза чаще наблюдается у женщин, чем у мужчин, что, вероятно, связано с гормональным фактором, являющимся его промотором. Многочисленные исследования не дали однозначного результата о наличии связи физиологических, гормональных перестроек в организме женщины с риском возникновения рака ЩЖ (17).

В литературе отражены две точки зрения о морфогенезе рака ЩЖ: многоэтапное развития опухоли и развитие рака сразу. Эпителий ЩЖ склонен к пролиферации разной степени выраженности. Причина пролиферации может иметь различный характер: гормональный, воспалительный, иммунный и др. По мнению В.П.Демидова и З. В. Гольберт (1985 г.), ранняя онкологическая патология ЩЖ включает в себя предраковые процессы: хронические неспецифические тиреоидиты фолликулярные аденомы и узловой зоб, не поддающийся лечению [9].

Однако, по мнению А.Ф. Романчишен связь между доброкачественными и злокачественными опухолями ЩЖ окончательно не выяснена. Концепция о предраковых состояниях, господствовавшая несколько десятилетий назад, в настоящее время отвергается большинством исследователей онкологов, допускается возможность развития рака как в неизменной ЩЖ, так и на фоне других видов патологии этого органа, а также и в самой аденоме [29].

С.В. Яйцев, проанализировав истории болезни более 19000 больных с патологией ЩЖ, указывает что ни в одном случае не установлено, чтобы ранее доброкачественные узлы в последующем стали злокачественными. Отмечены различия по иммуногенетическим признакам. В 72,6% рак развивается в нормальной ткани железы, а сочетание его с другими болезнями обнаружено в 27,4%. Приведенные данные отрицают предраковый характер узлового зоба [40].

Увеличение в последние годы заболеваемости раком в структуре различных видов патологии ЩЖ сделало необходимым создание последовательного четкого плана диагностического алгоритма заболеваний ЩЖ. В ряду значительного арсенала диагностических методик первым и обязательным этапом диагностического алгоритма остается клиническое обследование, включающее сбор анамнеза, осмотр и пальпацию. Несмотря на поверхностное расположение ЩЖ, ее доступность для физикальных методов ранняя диагностика начальных стадий злокачественных новообразований этого органа представляет значительные трудности, ошибки которой достигают 17-63,5% [32, 45]. Подавляющее число авторов подтверждают необходимость использования в дальнейшем для дифференциального диагноза дополнительных лабораторных и ин-

струментальных методов и их комплексного применения, используя имеющиеся в распоряжении радионуклидный, рентгенологический, ультразвуковой, цитологический, и ряд других методов с учетом их сильных и слабых сторон [8].

Длительное время в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований ЩЖ применяется сканирование ЩЖ с помощью изотопов йода I^{131} , I^{123} и технеция пертехнетата Tc^{99m} [19, 38]. Принято считать, что злокачественная опухоль, обладая низкой функциональной способностью, проявляется в сканограмме «холодным» очагом, аденома же, в силу своей функциональной активности, накапливает изотопы в повышенном количестве и выглядит «горячим» узлом. Считалось, что наличие функционирующего «горячего» узла практически исключает наличие рака. В то же время более 90% доброкачественных опухолей выявляемых при сцинтиграфии, представлены как «холодные» очаги накопления радиофармпрепарата. При раке «холодные» зоны на сканограммах выявлялись от 12,2% до 91,3%.

Значительно число авторов в исследованиях, посвященных результатам радиоизотопного сканирования, подтверждают вывод о том, что возможность дифференцировать узловую зоб и рак ЩЖ не существует, поскольку оба заболевания могут проявляться наличием «холодного» узла. Так характерное для аутоиммунного тиреоидита неравномерное распределение изотопа в нефункционирующих зонах ЩЖ может быть причиной ошибочного заключения о наличии «холодного» узла. По данным Брейдо И.С., (1979г.) совпадение диагнозов при оценке сканографической и морфологической картин отмечено у 77 (32,5%) из 237 больных (4). По мнению Дедова И.И., сканирование не является скрининговым методом и выполняется по определенным показаниям. В работе Давыдова Г.А. и соавт. проанализированы данные обследования 204 больных с опухолевыми заболеваниями ЩЖ, которым выполнялась двухфазная сцинтиграфия ЩЖ с $99mTc$ -пертехнетата на первом этапе и $99mTc$ -пехнетрила на втором. Отмечено, что двухфазная сцинтиграфия обладает приемлемой диагностической эффективностью при распознавании опухолей ЩЖ [27].

В исследованиях Raue F. (1995 г.) сообщается, что клетки медулярного рака способны продуцировать маркер опухоли – кальцитонин, определение которого позволяет проводить раннюю диагностику этой формы заболевания и наблюдение после тиреоидэктомии [51].

Одной из главных задач в решении проблемы узловых образований ЩЖ является создание методов дифференциальной диагностики различных видов узловой патологии и разработка лечебной тактики на всех этапах обследования. Важным из методов диагностики тиреоидной патологии являлась термография. Эффективность тепловидения при первичном раке составляет 88,6% [29]. Однако, проведенные исследования достоверных различий в теплообразовании в злокачественных и доброкачественных процессах не найдено [55]. По мнению Камардина Л.Н. и Романчишена А.Ф., (1985) термография не дает практически ни какой информации в одном из узлов при многоузловом поражении [13].

Рентгенологическое исследование при опухолях ЩЖ используется как вспомогательный метод при оценке степени компрессии органов шеи и средостения при загрудинном положении новообразования. Обзорная рентгенография, кроме того является наиболее доступным методом диагностики метастазов РЩЖ в костях и легких [29]. Ранее из рентгенологических методов исследования применялся метод непрямой чрезкожной тиреоидолимфографии.

Значительная часть работ относит ультразвуковое исследование (УЗИ) к разряду неинвазивных и высокоинформативных методов, не имеющих противопоказаний и осложнений, который может быть использован при массовых осмотрах и диагностике «непальпируемых» образований и в частности, ранних форм рака ЩЖ, выявлении рецидивов и метастазов [8, 14]. При УЗИ киста менее подозрительна на рак, чем плотный узел. Некоторые авторы считают, что чувствительность метода в выявлении рака щитовидной железы достигает 90%, визуализируя минимальные размеры образования до 5 мм в диаметре [39]. По мнению других ученых правильный диагноз при раке ЩЖ может быть установлен в 87,8% случаев [2].

Однако, по-прежнему существуют сложности в диагностике рака ЩЖ [28]. Морфологическое исследование новообразований ЩЖ – многоэтапный процесс, со-



стоящий из дооперационной, интраоперационной и послеоперационной диагностики. При этом, широкое распространение в дооперационном периоде получило цитологическое исследование с использованием тонкоигольной аспирационной биопсии. Интраоперационная гистологическая диагностика, заключающаяся в выполнении экспресс-биопсии ЩЖ по «замороженным срезам», таит в себе большую возможность диагностических ошибок. По данным литературы [41] диагностика папиллярного рака щитовидной железы (ПРЩЖ) при срочном гистологическом исследовании возможна в 60-83% случаев этого заболевания. Послеоперационная диагностика полностью основана на гистологическом исследовании материала с наиболее достоверной верификацией опухолевого процесса. При исследовании операционного материала ЩЖ большое значение приобретает его макроскопическая оценка, выбор участков для морфологического исследования и обязательная их маркировка.

Опухоли ЩЖ происходят из четырех типов клеток, имеющих свои гистохимические и функциональные особенности. Фолликулярные А-клетки дают начало папиллярным и фолликулярным карциномам разной степени дифференцировки. Фолликулярные В-клетки (клетки Асканази – Гюртля) чаще всего дают начало фолликулярным карциномам с тенденцией к солидизации, и реже из них формируется папиллярный рак. Опухоль из С-клеток представлена медуллярной карциномой, опухолевые клетки которой формируют фолликулярные, папиллярные, солидные, мелкоклеточные и другие структуры. Аденому ЩЖ из С-клеток эксперты комиссии ВОЗ в ходе пересмотра гистологической классификации опухолей ЩЖ в 1986 году не рекомендовали выделять (исключением является лишь гиперплазия С-клеток) [35]. Существенную проблему представляют смешанные раки, (фолликулярно-парафолликулярные карциномы), которые встречаются крайне редко и характеризуются крайне агрессивным течением [25].

По поводу происхождения смешанных карцином было выдвинуто несколько гистогенетических гипотез: стволовая клетка щитовидной железы под влиянием различных факторов дает начало клеткам с фолликулярной и С-клеточной дифференцировкой; клетки медуллярной карциномы вследствие молекулярных нарушений приобретают фолликулярно-клеточную дифференцировку; неопластическая трансформация происходит одновременно как с фолликулярно-клеточным, так и с С-клеточным компонентами [16]. Четвертую группу составляют клетки нетиреоидного происхождения, инициирующие развития лимфомы.

Фолликулярная аденома вне зависимости от гистологического варианта представляет собой узел с хорошо выраженной капсулой, четко отграничивающей её от окружающих тканей щитовидной железы. Консистенция опухоли, как правило, эластичная или плотная. Цвет опухолевой ткани светло-коричневый, желтовато-коричневый или серовато-белый (при трабекулярно-солидном строении). Макроскопически фолликулярная карцинома мало чем отличается от фолликулярной аденомы. Опухолевая ткань светло-коричневого. Серого или желтовато-розового цвета представлена в виде отграниченного узла различного размера с гладкой поверхностью. Опухоль слегка выбухает на разрезе, собственная капсула немного толще, чем у аденомы. Консистенция опухолевой ткани варьирует от мягко-эластичной до плотной. Чем крупнее фолликулы карциномы, тем прозрачнее её ткань и напротив, микрофолликулярные опухоли малопрозрачны и белесоваты на разрезе. Вторичные изменения в ткани фолликулярной карциномы могут встречаться с той же частотой, что и в фолликулярной аденоме.

Папиллярная карцинома макроскопически выглядит как инвазивная опухоль с нечеткими границами, плотной консистенции и зернистой поверхностью светло-коричневого или белесовато-серого цвета с участками кальцификации. В периферических отделах опухолевой ткани иногда обнаруживается щелевидная кистозная полость, которая в некоторых случаях заполнена бурой жидкостью и может захватывать значительную часть опухоли. Макроскопически только инкапсулированный фолликулярный вариант папиллярного рака хорошо ограничен от окружающей ткани ЩЖ, так что его можно принять за фолликулярную опухоль. При гистологическом исследовании из всех дифференцированных опухолей ЩЖ с признаками фолликулярно-клеточной дифференцировки наименьшие трудности для диагностики представляет папиллярный рак с классическим сосочковым строением. Ряд гистологических признаков: составляющие основу опухолевой ткани истинные сосочковые структуры, выстланные

эпителием с ядрами, строение которых характерно именно для папиллярного рака, псаммомные тела и выраженный фиброз. Особое значение здесь имеет применение иммуногистохимических методов исследования [49, 53, 46]. Современные подходы позволяют морфологу как в опухолевой ткани, так и по ее периферии диагностировать папиллярную карциному и дифференцировать ее с папиллярной гиперплазией.

Использование признаков злокачественности в дифференциальной диагностике гиперцеллюлярных аденом и фолликулярных карцином не совсем целесообразно. С одной стороны, в фолликулярной карциноме и атипической аденоме в равной степени может встречаться как тканевой, так и клеточный атипизм. Являясь признаком злокачественности, тканевой и клеточный атипизм в ЩЖ может представлять диагностическую ценность только в совокупности с другими признаками злокачественности, такими, как высокая митотическая активность опухолевых клеток и наличие в опухоли некрозов, что для дифференцированных форм рака мало характерно [3]. С другой стороны, фолликулярный рак обладает высокой степенью органотипичности, вследствие чего высокодифференцированные структуры с умеренной атипией и без выраженного полиморфизма опухолевых клеток мало чем отличаются от фетальной и эмбриальной аденомы. Особое значение в современной морфологической диагностике приобретает изучение медулярного рака ЩЖ [30, 52, 43]. Медулярный рак ЩЖ – злокачественная опухоль, проявляющая признаки С-клеточной дифференцировки. Может носить характер как спорадический, так и семейный (30% всех случаев). Последние обычно служат частью синдромов множественных эндокринных опухолей. Опухоль в большинстве случаев мультицентрическая. Часто локализуется в обеих долях железы. Считается, что в основе ее стоит клеточная мутация [30].

Отсутствие характерных гистологических признаков злокачественности и наличие соединительнотканной капсулы, окружающей опухоль, может создавать ошибочное представление о доброкачественности опухоли. Поэтому опорным пунктом морфологической диагностики дифференцированного рака ЩЖ должны быть морфологические признаки, отражающие в настоящее время иммуноморфологические методы приобретают все большее значение в изучении тиреоидного канцерогенеза на молекулярном уровне, так и в качестве уточняющей диагностики. По данным [37] и других авторов точность иммуноцитохимии в определении цитогенеза первичной опухоли щитовидной железы достигла 89,5% [20]. Чувствительность и эффективность иммуноцитохимии в дифференциальной диагностике новообразований ЩЖ составила 94% и 81% соответственно. Это делает данный метод одним из наиболее информационных [42]. Использование иммуногистохимических исследований улучшило результаты цитологического анализа в диагностике злокачественных новообразований ЩЖ и их метастазов с 69% до 89,5% [5, 54].

Таким образом, несмотря на значительный интерес к изучению рака ЩЖ, существуют сложности в клинко-морфологической диагностике, что требует дальнейшего изучения вопроса.

Литература

1. Абросимов, А. Ю. Радиогенный (чернобыльский) рак щитовидной железы / А. Ю. Абросимов, Е. Ф. Лушников, Г. А. Франк // Архив патологии. – 2001. – Т. 63, № 4. – С. 3-9.
2. Астапьева, О. Н. Место лучевых методов в скрининге и диагностике рака щитовидной железы / О. Н. Астапьева, С. И. Роздильский // Рак щитовидной железы: профилактика, заболеваемость и лечение : тез. межгос. симпози., Псков, 8-9 июня 1994 г / НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова, Псков. обл. онкол. диспансер ; отв. ред. Р. И. Вагнер. – СПб., 1994. – С. 15.
3. Бомаш, Н. Ю. Морфологическая диагностика заболеваний щитовидной железы / Н. Ю. Бомаш. – М. : Медицина, 1981. – 176 с.
4. Брейдо, И. С. Хирургическое лечение заболеваний щитовидной железы / И. С. Брейдо. – Л. : Медицина, 1979. – 239 с.
5. Возможности иммуногистохимического метода в дифференциальной диагностике фолликулярных аденом и фолликулярного рака щитовидной железы / З. А. Афанасьева [и др.] // Материалы одиннадцатого (тринадцатого) Российского симпозиума с международным участием по хирургической эндокринологии, Санкт-Петербург, 15-18 июля 2003 г. : лекции : в 2 т. – СПб., 2003. – Т. 1. – С. 14-15.



6. Вопросы эпидемиологии, этиологии, классификации и морфогенеза заболеваний щитовидной железы. Под ред. Павловой Т.В. – Белгород. – 2004. С. 87-113.
7. Генетические аспекты рака щитовидной железы / Р. Ф. Гарькавцева [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2002. – Т. 48, № 4. – С. 16-20.
8. Голубцов, А. К. Диагностика и лечение непальпируемых узловых образований щитовидной железы : автореф. ... дис. канд. мед. наук :14.00.14 / А. К. Голубцов ; Моск. н.-и. онкол. ин-т им. П. А. Герцена. – М., 1995. – 28 с.
9. Демидов, В. П. Ранний рак щитовидной железы / В. П. Демидов, З. В. Гольберт // Ранняя онкологическая патология / под ред. Б. Е. Петерсона, В. И. Чиссова. – М., 1985. – С. 112-140.
10. Дерижанова, И. С. Морфологическая характеристика изменений в щитовидных железах ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС / И. С. Дерижанова, С. И. Сидоренко // Клиническая морфология щитовидной железы : материалы всерос. конф. с междунар. участием, Белгород, 5-6 окт. 2004 г. / Рос. о-во патологоанатомов [и др.] ; под ред. Т. В. Павловой. – Белгород, 2004. – С. 27-29.
11. Дифференциальная диагностика и лечение узловых поражений щитовидной железы: зоб и рак : пособие для врачей / В. М. Седов [и др.]. – СПб. : Изд-во СПбГМУ, 2001. – 23 с.
12. Должиков, А. А. Опухоли щитовидной железы в материале струмэктомий / А. А. Должиков, Ю. И. Веденьев // Клиническая морфология щитовидной железы : материалы всерос. конф. с междунар. участием, Белгород, 5-6 окт. 2004 г. / Рос. о-во патологоанатомов [и др.] ; под ред. Т. В. Павловой. – Белгород, 2004. – С. 32-33.
13. Камардин, Л. Н. Тактика хирургического лечения узлового эутиреоидного зоба / Л. Н. Камардин, А. Ф. Романчишен // Вестник хирургии им. Грекова. – 1985. – Т. 134, № 5. – С. 127-131.
14. Козликина, И. И. Ультразвуковая компьютерная томография в диагностике опухолей щитовидной железы : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.14 / И. И. Козликина ; Онкол. науч. центр. – М., 1995. – 20 с.
15. Лушников, Е. Ф. Итоги двадцатилетних морфологических исследований медицинских последствий Чернобыльской аварии / Е. Ф. Лушников // Архив патологии. – 2006. – Т. 68, № 2. – С. 3-7.
16. Лушников, Е. Ф. Микрокарцинома щитовидной железы / Е. Ф. Лушников, Б. М. Втюрин, А. Ф. Цыб. – М. : Медицина, 2003. – 261 с.
17. Лушников, Е. Ф. Рак щитовидной железы в России после Чернобыля / Е. Ф. Лушников, А. Ф. Цыб, С. Ямасита. – М. : Медицина, 2006. – 126 с.
18. Молекулярно-генетические аспекты новообразований щитовидной железы / И. И. Дедов, [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2000. – Т. 46, № 2. – С. 22-30.
19. Ольшанский, В. О. Диагностика и лечение непальпируемых опухолей щитовидной железы / В. О. Ольшанский, А. К. Голубцов // Проблемы современной онкологии : тез. докл. IV всерос. съезда онкологов : в 2 т. – Ростов н/Д., 1995. – Т. 1 – С. 325.
20. Павлова, Т.В. Ультраструктурные и иммуногистохимические особенности рака щитовидной железы. / Т.В. Павлова, Е.А. Смирнова.// Архив патологии. – 2008. – №3.
21. Павлова, Т.В. Влияние отдельных экзо- и эндогенных факторов на развитие рака щитовидной железы / Т. В. Павлова // Клиническая морфология новообразований эндокринных желез : сб. науч. тр. второй науч. конф., Москва, 17 мая 2007 г. / НИИ морфологии РАМН человека [и др.]. – М., 2007. – С. 122-126.
22. Павлова, Т.В. Влияние регионарных факторов Белгородской области на формирование здоровья населения / Т.В. Павлова, // Региональные гигиенические проблемы и стратегия охраны здоровья населения. Науч. тр. Федерального научного центра гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана, вып. 10. – 2004. С. 145-157.
23. Пастернак, И. А. Морфологическая характеристика щитовидной железы и ее хирургической патологии у детского населения Челябинской области / И. А. Пастернак, В. Л. Коваленко // Современные проблемы клинической патоморфологии : всерос. конф. с междунар. участием, посвящ. памяти член-корр. РАМН, проф. О. К. Хмельницкого и 100-летию Российского общества патологоанатомов, Санкт-Петербург, 9-10 окт. 2009 г. – СПб., 2009. – С. 56.
24. Патоморфологические особенности щитовидной железы при радиационной травме (экспериментальное исследование) / Павлова Т.В. [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2007. – Т.6, №2. – С. 290-292.
25. Петров, С. В. Иммуногистохимическая диагностика опухолей щитовидной и паращитовидных желез, вилочковой железы / С. В. Петров // Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека / под ред. С. В. Петрова, Н. Т. Райхлина. – 3-е изд., перераб. и доп. – Казань, 2004.
26. Профилактика и ранняя диагностика злокачественных новообразований : пособие для врачей / В. И. Чиссов [и др.]. – М. : [б. и.], 2007. – 224 с.

27. Радионуклидная диагностика опухолевой патологии щитовидной железы / Г. А. Давыдов [и др.] // Рак щитовидной железы и эндемический зоб : материалы межрегион. конф. с междунар. участием, Екатеринбург, 5-7 апр. 2007 г. / Урал. гос. мед. акад. ; под ред. С. А. Березина. – Екатеринбург, 2007. – С. 65-66.
28. Рак щитовидной железы с нетипичной морфологией: диагностические проблемы / А. И. Павловская, Н. А. Савелов, Д. Л. Ротин [и др.] // Клиническая морфология щитовидной железы : материалы всерос. конф. с междунар. участием, Белгород, 5-6 окт. 2004 г. / Рос. о-во патологоанатомов [и др.] ; под ред. Т. В. Павловой. – Белгород, 2004. – С. 81-84.
29. Романчишен, А. Ф. Пути к безопасному хирургическому лечению пациентов с заболеваниями щитовидной железы / А. Ф. Романчишен // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 1998. – Т. 157, № 3. – С. 20-22.
30. Семейная форма медуллярного рака щитовидной железы / Д. Л. Ротин [и др.] // Клиническая морфология щитовидной железы : материалы всерос. конф. с междунар. участием, Белгород, 5-6 окт. 2004 г. / Рос. о-во патологоанатомов [и др.] ; под ред. Т. В. Павловой. – Белгород, 2004. – С. 99-105.
31. Трошин, В. П. Микрокарциномы щитовидной железы у жителей Брянской области после аварии на Чернобыльской АЭС / В. П. Трошин, Ю. А. Тихонова // Современные проблемы клинической патоморфологии : всерос. конф. с междунар. участием, посвящ. памяти член-корр. РАМН, проф. О. К. Хмельницкого и 100-летию Российского общества патологоанатомов, Санкт-Петербург, 9-10 окт. 2009 г. – СПб., 2009. – С. 157.
32. Узловые образования и рак щитовидной железы / М. В. Ратушный [и др.] // Актуальные вопросы клинической и экспериментальной онкологии : материалы III всерос. конф. молодых ученых. – М., 2001. – С. 30-31.
33. Ультроструктурные и иммуногистохимические особенности рака щитовидной железы / Т. В. Павлова [и др.] // Архив патологии. – 2008. – Т. 70, № 4. – С. 10-13.
34. Хмельницкий, О. К. Морфологическая характеристика заболеваний щитовидной железы у взрослого населения Санкт-Петербурга / О. К. Хмельницкий, В. А. Крулевский // Клиническая морфология щитовидной железы : материалы всерос. конф. с междунар. участием, Белгород, 5-6 окт. 2004 г. / Рос. о-во патологоанатомов [и др.] ; под ред. Т. В. Павловой. – Белгород, 2004. – С. 119-121.
35. Хмельницкий, О. К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы : руководство / О. К. Хмельницкий. – СПб. : СОТИС, 2002. – 286 с.
36. Хмельницкий, О. К. Щитовидная железа жителей Санкт-Петербурга в норме и при патологии / О. К. Хмельницкий. – СПб. : СПбМАПО, 2003. – 227 с.
37. Цитологическая диагностика папиллярного рака щитовидной железы с использованием современных методов исследования / Н. Н. Волченко [и др.] // Клиническая морфология новообразований эндокринных желез : сб. науч. тр. второй науч. конф., Москва, 17 мая 2007 г. / НИИ морфологии РАМН человека [и др.]. – М., 2007. – С. 27-29.
38. Цуканов, Ю. Т. Разрешающие возможности операций из минидоступа на щитовидной железе / Ю. Т. Цуканов, А. Ю. Цуканов // V съезд Российской Ассоциации эндоскопической хирургии : материалы съезда, Москва, 20-22 янв. 2002 г. / Рос. ассоц. эндоскоп. хирургии. – М., 2002. – С. 15.
39. Шолохов, В. Н. Ультразвуковая компьютерная томография в диагностике узловых образований щитовидной железы / В. Н. Шолохов, И. И. Козликина // Материалы Всесоюзной научной конференции : тез. докл. – М., 1990. – С. 53.
40. Яйцев, С. В. Рак щитовидной железы и узловой эндемический зоб / С. В. Яйцев, В. А. Привалов, И. А. Кулаев // Рак щитовидной железы и эндемический зоб : материалы межрегион. конф. с междунар. участием, Екатеринбург, 5-7 апр. 2007 г. / под ред. С. А. Березина. – Екатеринбург, 2007. – С. 100, 184. Кулаев, И. А. Характеристика метастазирования рака щитовидной железы / И. А. Кулаев, С. В. Яйцев, Н. В. Федорова // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – №8. – С. 25-27.
41. Arnholdt, H. Intraoperative frozen section examination of thyroid tumors / H. Arnholdt // Exp. Clin. Endocrinol. – 1993. – Vol. 101, suppl. 3. – P. 7-10.
42. Association of the T1799A BRAF mutation with tumor extrathyroidal invasion, higher peripheral platelet counts, and over-expression of platelet-derived growth factor-B in papillary thyroid cancer / Y. Wang [et al.] // Endocr. Relat. Cancer. – 2008. – Vol. 15, № 1. – P. 183-190.
43. Cavalleiro, B. G. Ratio of metalloproteinase 2 to tissue inhibitor of metalloproteinase 2 in medullary thyroid carcinoma / B. G. Cavalleiro, C. R. Junqueira, L. G. Brandão // Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg. – 2009. Vol. 135, № 8. – P. 812-817.
44. Decreased expression of the thyroid-stimulating hormone receptor in poorly-differentiated carcinoma of the thyroid / H. Matsumoto [et al.] // Oncol. Rep. – 2008. – Vol. 19, № 6. – P. 1405-1411.



45. Endoscopic subtotal thyroidectomy for patients with Graves' disease / M. Yamamoto [et al.] // *Surg. Today*. – 2001. – Vol. 31, № 1. – P. 1-4.
46. Expression of cell cycle biomarkers and telomere length in papillary thyroid carcinoma: a comparative study between radiation-associated and spontaneous cancers / M. Achille [et al.] // *Am. J. Clin. Oncol.* – 2009. – Vol. 32, № 1. – P. 1-8.
47. Expression of the melanoma-associated antigen is associated with progression of human thyroid cancer / S. Cheng [et al.] // *Endocr. Relat. Cancer*. – 2009. – Vol. 16, № 2. – P. 455-466.
48. Intracellular glycoproteins binding galectin-1 in thyroid lesions / Z. Gaj [et al.] // *Tumori*. – 2009. – Vol. 95, № 3. – P. 352-356.
49. Papillary carcinoma with nodular fasciitis-like stroma--a case report in pregnancy / I. I. Leal [et al.] // *Diagn. Cytopathol.* – 2008. – Vol. 36, № 3. – P. 139-141.
50. Pathology and genetics of tumours of endocrine organs / ed. by R. A. DeLellis [et al.]. – Lyon : IARC Press, 2004. – 320 p. : ill. – (World Health Organization classification of tumours).
51. Struima maligna / F. Raue // *Nuclear mediziner*. – 1995.-18. № 3 – P. 147-152.
52. Tautomycin and tautomycin suppress the growth of medullary thyroid cancer cells via inhibition of glycogen synthase kinase-3 β / J. T. Adler [et al.] // *Mol. Cancer. Ther.* – 2009. – Vol. 8, № 4. – P. 914-920.
53. The chemokine receptors CXCR4 and CCR7 are associated with tumor size and pathologic indicators of tumor aggressiveness in papillary thyroid carcinoma / P. L. Wagner [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.* – 2008. – Vol. 15, 10. – P. 2833-2841.
54. The diagnostic value of thyroglobulin concentration in fine-needle aspiration of the cervical lymph nodes in patients with differentiated thyroid cancer / S. Mikosiński [et al.] // *Endokrynol. Pol.* – 2006. – Vol. 57, № 4. – P. 392-395.
55. Video-assisted thyroidectomy with minimally invasive central cervicotomy: initial experience in an endocrine division / A. Ambrosi [et al.] // *Chir. Ital.* – 2006. – Vol. 58, № 5. – P. 549-562.
56. Williams, D. Cancer after nuclear fallout: lessons from the Chernobyl accident / D. Williams // *Nat. Rev. Cancer*. – 2002. – Vol. 2, 7. – P. 543-549.

CLINICO-MORPHOLOGICAL ASPECTS OF A THYROID GLAND CANCER

T.V. Pavlova

I.A. Pavlov

Belgorod State University

e-mail: pavlova@bsu.edu.ru

Growth of thyroid gland cancer morbidity worldwide is precisely traced. Annually more than 120 thousand new cases of thyroid gland cancer are registered, that makes 1% from all malignant tumors. It is impossible to explain increase in growth of disease of heightened interest to studying pathology of thyroid gland, and also improvement of ways of diagnostics. We lead comparison of the given references to our researches.

Key words: thyroid gland cancer.