

616.44:
1187

Р. К. ИСААМБЕКОВ
И. К. КАДЫРОВ

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЙ



Р. К. ИСЛАМБЕКОВ,
И. К. КАДЫРОВ

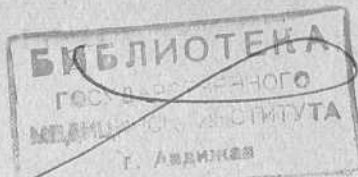
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЙ ЗОБ

Под редакцией
лауреата Ленинской премии
академика АН УзССР
Я. Х. Туракулова

ИЗДАТЕЛЬСТВО «МЕДИЦИНА» УЗБЕКСКОЙ ССР
ТАШКЕНТ — 1967

616.441
И87

59282



В книге описываются клинические проявления и результаты хирургического лечения злокачественного зоба, функциональная и морфологическая характеристика щитовидной железы при ее малигнизации. Большое внимание уделено радиоизотопным (общая радиоiodдиагностика, скеннирование, автораддиография) и гистохимическим методам исследования функциональной активности тиреоидной ткани при злокачественном перерождении узлового зоба.

Монография богато иллюстрирована, предназначена для эндокринологов, хирургов, радиологов, патоморфологов и научных работников, интересующихся патологией щитовидной железы.

616B7
И87

Исламбеков Р. К. и Кадыров И. К.

Злокачественный зоб. Под ред. лауреата Ленинской премии акад. АН УзССР Я. Х. Туракулова.

Т., «Медицина», 1967. 160 стр. Тираж 3000.

1 Соавт.

5-3-3

616B7

ADTI
AXB.-RESURS MARKAZI

INV №

4-111

ПРЕДИСЛОВИЕ

В книге изложены результаты комплексных клинико-морфологических радиоизотопных и гистохимических исследований щитовидной железы при злокачественном зобе в условиях Узбекистана. Большое внимание уделено вопросам функциональной и морфологической характеристики тиреоидной ткани при ее малигнизации и роли радиоизотопных методов исследования в диагностике этих состояний, а также тактике хирурга при операции злокачественного зоба.

Если учесть, что Узбекистан является эпидемическим очагом зоба (С. А. Масумов, П. И. Федорова и др.), где встречается значительное число больных и с узловыми формами зоба, то становится ясной актуальность проведенных исследований.

На основе большого опыта по хирургическому лечению различных форм зоба, накопленного в специализированном зобном отделении Института краевой медицины Министерства здравоохранения Узбекской ССР, авторы приходят к выводу, что все узловые формы зоба следует рассматривать как предраковые заболевания (8% малигнизации), подлежащие раннему оперативному лечению. При гистологическом подтверждении злокачественности после оперативного

удаления узла показано немедленное наружное облучение (телегамматерапия), обеспечивающее наилучшие ближайшие и отдаленные результаты.

Монография богато иллюстрирована микрофотограммами, автордиограммами и гамматиреограммами, при изучении которых выявлены различия в гистоструктуре и функциональной активности нормальных и малигнизированных участков щитовидной железы при злокачественном перерождении узлового зоба. Она содержит большой обзор отечественной и иностранной литературы.

Труд Р. К. Исламбекова и И. К. Кадырова существенно расширяет наши представления о злокачественном зобе, будет полезным для научных работников, интересующихся патологией щитовидной железы, и окажет помощь практическим врачам.

Заслуженный деятель науки, академик АН УзССР,
профессор, лауреат Ленинской премии Я. Х. Туракулов

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время установлено, что злокачественные опухоли щитовидной железы возникают преимущественно в местах распространения эндемического зоба.

Изучение статистических данных, основанных на огромном количестве секционного и клинического материала, показывает, что малигнизация тиреоидной ткани примерно в 10 раз чаще наблюдается в зобноизмененной железе, по сравнению с нормальной, т. е. между частотой рака щитовидной железы и наличием зоба имеется прямая связь.

Патогенетическая связь узлового зоба и рака щитовидной железы не вызывает сомнений. Выявлено, что злокачественному перерождению часто подвергается узловой зоб, особенно солитарный.

Общезвестно, что злокачественные опухоли возникают обычно не из спокойных, а из размножающихся клеток. Полиморфизм гистоструктуры, переходы паренхиматозных структур в коллоидные, и наоборот, связанные с различными фазами гормонообразования и реакцией тиреоидной ткани на влияние внешних факторов (дефицит йода в окружающей среде и др.), отмечаются при различных формах зоба.

Установлено также, что процессы гиперплазии фоллику-

лярного эпителия на фоне вторичных регрессивных изменений более ярко выражены в узловых зобах, которые рассматривают как доброкачественные аденомы. Они могут играть определенную роль в патогенезе малигнизации тиреоидной ткани на фоне других, еще не до конца раскрытых факторов, приводящих к злокачественным перерождениям клеточных элементов тканей и органов.

В связи с проведением массовой йодной профилактики заболеваемость зобом в эндемических местностях значительно снижена, соответственно снизилась заболеваемость раком щитовидной железы, однако этот вопрос сохраняет еще свою актуальность. В этом мы убедились на собственном опыте: из 513 случаев узловых (и смешанных) нетоксических форм зоба в 42 мы выявили рак щитовидной железы (8%).

Ранняя диагностика малигнизации узлового зоба еще остается очень трудной. Но все же в некоторых случаях, как показали наши наблюдения, с помощью радиоизотопных методов исследований можно улавливать тенденцию к прогрессивному снижению функциональной активности железы, особенно самого узла. Эти данные в сопоставлении с результатами тщательных клинических наблюдений (быстрый рост опухоли, уплотнение и др.) позволяют высказывать опасение о начале малигнизации и рекомендовать больному своевременное хирургическое лечение.

В монографиях А. И. Гнатышака (1962) и Р. М. Пропп (1966) обобщена многочисленная разрозненная литература по злокачественным опухолям щитовидной железы и освещены результаты наблюдений авторов по хирургическому лечению больных, страдающих этой формой тиреоидной патологии.

С удовлетворением воспринимая выход в свет этих полезных для клиницистов книг, следует отметить, однако, что в них уделено мало внимания роли наиболее современных радиоизотопных методов исследований (скенирование, автордиография и т. д.) в диагностике злокачественного зоба, не затронуты вопросы гистохимических исследований малиг-

низированной тиреоидной ткани. Между тем исследования в этом направлении, особенно гистохимические, являются весьма важными для понимания процессов, происходящих на уровне субклеточных частиц патологически измененного органа, и способствуют разработке патогенетически обоснованных методов терапии заболеваний щитовидной железы.

Результаты же сцинтиллографических исследований (гамматиреография) позволяют своевременно выявить сдвиги в функциональном характере узлов, в частности «холодных», где чаще выявляется малигнизация.

В настоящей работе мы пытались осветить клинические проявления и результаты хирургического лечения злокачественного зоба в условиях Узбекистана, где встречается значительное количество людей с тиреоидной патологией, особенно с узловыми формами зоба. При этом нами уделено большее внимание вопросам функциональной и морфологической характеристики щитовидной железы при ее малигнизации и роли радионуклидных методов исследований в диагностике этих состояний.

Мы также изучали содержание нуклеиновых кислот (ДНК, РНК) в малигнизированных узлах и для сравнения — в прилегающей ткани щитовидной железы гистохимическими методами, с целью выявления нарушений обмена белков в железе при злокачественном зобе.

Мы надеемся, что наши исследования будут способствовать своевременному и рациональному лечению многочисленных больных, страдающих этой формой тиреоидной патологии.

Глава I

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Причины возникновения злокачественных опухолей щитовидной железы окончательно не выяснены, но уже твердо установлена связь между частотой малигнизации железы и наличием зоба. E. Angelescu с сотр. (1955) и St. Milcu (1962) указывали, что почти в 80% случаев рак щитовидной железы возникает на почве ранее существовавшего зоба.

Большой интерес представляет патогенетическая связь узлового зоба и рака щитовидной железы. Установлено, что злокачественные новообразования щитовидной железы преимущественно возникают из предшествовавшего и длительно существующего нодозного зоба как эндемического, так и спорадического.

Н. F. Hare, F. A. Salzman (1950) утверждают, что 10% удаленных зобов оказываются злокачественными. По данным М. Г. Рудицкого и И. И. Чумакова (1960), у 8% всех оперированных больных с узловыми формами зоба наблюдаются злокачественные опухоли щитовидной железы. М. М. Ковалев (1963) из 906 больных, оперированных по поводу зоба, у 26 (2,7%) обнаружил карциному щитовидной железы. Во всех наблюдениях рак щитовидной железы возник на фоне узлового эндемического зоба.

L. Askerman с сотр. (1960), О. В. Николаев (1952), Е. С. Драчинская (1962) указывают, что злокачественные опухоли щитовидной железы в 80—90% случаев развиваются в результате малигнизации ранее существовавшего простого узлового зоба.

На международном симпозиуме в Праге (1965 г.), посвященном эндемическому зобу, нами было сообщено, что при анализе более 400 удаленных нетоксических узловых зобов обнаружена малигнизация тиреоидной ткани в 10% случаев, в то время как у более 200 больных, оперированных по поводу тиреотоксических аденом, злокачественные превращения не были выявлены ни в одном случае.

Приведенные данные, основанные на большом количестве наблюдений, подчеркивают несомненную связь зоба и рака щитовидной железы и более частую возможность малигнизации струмозноизмененной железы, главным образом длительно существующей нетоксической аденомы. Если учесть, что в некоторых местностях эндемического зоба преобладают именно узловые и смешанные формы зоба (в Северной Буковине 98,5%; М. М. Ковалев, 1963), то становится понятной большая частота выявления рака щитовидной железы в этих районах.

Исходя из этого, большинство авторов рассматривают зоб, особенно узловые формы его, как предраковое заболевание (О. В. Николаев, 1952; Т. В. Щемакина, 1953; Р. К. Исламбеков, 1961; Е. С. Драчинская и И. С. Брейдо, 1963; М. М. Ковалев с сотр., 1966, и др.).

К. Keminger (1957), М. De Smet (1963) указывают, что узлы, особенно единичные, являются потенциально злокачественными с времени своего возникновения. По мнению F. Lahey (1953), изучившего 17 000 операций по поводу зоба, аденома щитовидной железы является самым наглядным примером предрака. Особенно опасным в смысле малигнизации являются солитарные узлы (Е. Анджелеску с сотр., 1961).

Полагают, что процессы гиперплазии фолликулярного

эпителия на фоне вторичных регрессивных изменений, резко выраженные в узловом зобе, способствуют атипическому росту тиреоидной паренхимы (М. Н. Тумановский, 1947; Р. К. Исламбеков, 1961, и др.). С. Ф. Серов (1950) считает,



Рис. 1. Больная с огромным узловым эутиреоидным зобом V степени („гигантский зоб“) из эндемической по зобу местности.

что вторичные регрессивные изменения стромы щитовидной железы, особенно в случаях узлового зоба, благоприятствуют злокачественным превращениям. Патологический рост щитовидной железы, носящий характер гиперплазии, при определенных условиях может приобретать свойства опухолевого процесса.

Следовательно, в патогенезе бластоматозного роста значительная роль принадлежит и строме зобноизмененной щитовидной железы.

Таким образом, хотя основная причина злокачественных новообразований щитовидной железы еще не выяснена, важным фактором, способствующим малигнизации, является усиленная гиперплазия тиреоидной паренхимы в ответ на воздействие различных стромогенных факторов (дефицит йода в среде обитания, тиреостатические вещества и др.).

Установлено, что в основе возникновения диффузного эндемического зоба лежит усиленный рост тиреоидной паренхимы, появляющийся в результате адаптационной реак-

ции организма и щитовидной железы на дефицит йода в окружающей среде. Под влиянием различных факторов эта рефлекторно-адаптационная реакция может ограничиваться отдельными участками тиреоидной паренхимы, где и развивается узловой зоб (Б. В. Алешин, 1954, и др.), достигающий иногда огромных размеров (рис. 1).

Эта компенсаторная гиперплазия щитовидной железы может служить фоном для появления атипического роста клеток (А. А. Войткевич, 1957, 1958, 1965; О. В. Николаев, 1965, и др.). Отсюда и становится понятной частота выявления злокачественных опухолей щитовидной железы в эндемических по зобу местностях.

Данные многих авторов о частоте выявления злокачественного зоба и злокачественного перерождения узлового зоба приведены в табл. 1 и 2.

Эти таблицы ярко иллюстрируют связь зоба с возникновением злокачественных опухолей щитовидной железы и наибольшую частоту малигнизации узлового зоба. По данным советских хирургов, процент малигнизации составляет в среднем 2—8, а по данным зарубежных — значительно больше — 3,5—25.

Установлена определенная зависимость частоты малигнизации струмозной железы от функциональной активности тиреоидной ткани и от количества узлов. Так, злокачественному перерождению чаще всего подвергаются эутиреоидный зоб с наклонностью к гипофункциям. Очень редко наблюдается озлокачествление токсического зоба — менее чем в 1% случаев (Д. М. Городинский, 1956; А. Т. Лидский, 1959, и др.). При солитарном узловом зобе рак обнаруживается в 20 раз чаще, чем при многоузловом (F. Lahey, H. Hare, 1951).

Некоторые авторы (M. Dargent, P. Guinet, 1952; G. Crile, 1950; R. Fischer, B. Fischer, 1951) отрицают генетическую связь рака щитовидной железы с узловым зобом и высказывают сомнение в реальности малигнизации зобноизмененной железы.

W. Meissner с сотр. (1958), M. Money с сотр. (1950),

Таблица 1

Частота выявления злокачественного зоба

А в т о р ы	Количество операций	Злокачественный зоб
Н. Г. Цариковская (1953)	4798	45(2,5)
О. В. Николаев (1965)	3300	80(2,4)
Л. В. Лещинский (1948)	2500	50(2)
А. А. Ольшанецкий и И. Н. Хотомлян- ский (1962)	1510	35(2,3)
Е. С. Драчинекая (1962)	1390	44(3,3)
Е. А. Жуков (1960)	1303	33(2,5)
Т. Е. Гинлорыбов (1959)	1250	55(4,4)
А. А. Окс (1956)	1027	44(4,2)
М. М. Ковалев с сотр. (1966)	906	26(2,7)
С. П. Ильинский (1957)	780	33(4,2)
Д. М. Городинский (1956)	700	15(2,1)
Н. С. Малюгин (1957)	650	26(2,4)
М. Г. Рудицкий, И. И. Чумаков (1960)	500	48(9,6)
С. А. Масумов (1958)	465	33(7,1)
П. П. Попович (1958)	336	2 (6,5)
Ф. М. Ламперт (1950)	300	50(17)
С. И. Бергман (1959)	256	7(2,73)
А. И. Соркина и П. Я. Эзау (1937)	123	19(17,6)
И. К. Ахунбаев (1950)	73	7(9,5)
S. Warren с сотр. (1953)	23000	61(2,7)
M. Meissner, F. Lahey (1948)	19000	439(2,3)
J. Pemberton с сотр. (1949)	10683	257(2,2)
Th. Shallow с сотр. (1956)	3644	144(4)
W. Rogers с сотр. (1947)	3221	64(1,8)
A. Brenizer, R. McKnight (1940)	2324	93(4)
R. Horn, J. Dull (1954)	1777	174(9,7)
R. Fischer, B. Fischer (1951)	1190	33(3,3)
F. Mandache с сотр. (1956)	248	15(6)
E. Czerny, H. Cogswell (1959)	221	9(4,1)
M. Jong (1950)	174	9(5,2)

Примечание. В скобках приведен процент.

Таблица 2

Частота злокачественного превращения узловых зобов

А в т о р ы	Количество операций	Злокачественный зоб
Ф. А. Агафонов (1955)	664	53(8)
Р. К. Исламбеков, И. К. Кадыров (1966)	513	42(8)
Б. Г. Стучинский (1959)	280	13(6,7)
А. Т. Лидский (1959)	200	13(6)
Н. Н. Петров (1947)	101	8(8)
А. Ф. Аксимов (1941)	85	5(5,8)
С. И. Бергман (1957)	64	5(7,8)
J. Pemberton (1939)	5697	270(4,8)
G. Ward с сотр. (1950)	3539	168(4,8)
H. Metropol, R. Myers (1961)	1249	59(4)
O. Cope с сотр. (1949)	1109	112(10)
W. Wolf (1957)	700	35(17,2)
E. Cerise с сотр. (1952)	580	51(8,8)
G. Crile (1953)	537	—(5,6)
R. Cattel, B. Colcock (1953)	156	52(33,5)
S. Devadatta, R. W. Cault (1956)	135	35(26,5)
M. Schlesinger с сотр. (1938)	74	6(8,1)
H. Roualle (1949)	59	8(13,5)
M. Jong (1950)	44	8(18,2)
M. Cole с сотр. (1949)	—	—(17,1)
M. Perlmutter, S. Slater (1956)	—	—(10,3)

Примечание. В скобках приведен процент.

L. Sloan (1955) полагают, что рак щитовидной железы чаще является злокачественным с самого начала, а не возникает из доброкачественных аденом. Ускорение его роста является новой фазой развития опухоли (А. И. Гнатышак, 1962).

По наблюдениям J. Socal (1954, 1960), злокачественные перерождения узла щитовидной железы составляют 0,2%. При этом он приводит данные J. Wandr с сотр. (1954), кото-

рые, наблюдая в течение 10 лет 218 больных с нетоксическими узловыми зобами, не выявили злокачественного превращения.

В чем же дело? Почему по данным некоторых авторов злокачественные перерождения зоба встречаются редко? Ответы на эти вопросы могут быть даны при условии учета специфики гормональной функции щитовидной железы и функционально-морфологических особенностей эндемического зоба в разных районах.

Так, О. В. Николаев (1965) считает, что частота возникновения рака щитовидной железы зависит от степени зрелости узлов зобноизмененной щитовидной железы. В очагах эндемического зоба с менее зрелой структурой тиреоидной ткани недифференцированный узловый паренхиматозный и микрофолликулярный коллоидный зоб обладает большей склонностью к злокачественному перерождению, чем аденомы зрелого, макрофолликулярного строения и гормонально активные.

И действительно, это положение полностью подтверждается сообщениями, сделанными еще в 1927 г. на Международной конференции по зобу в Берне: рак щитовидной железы в Швейцарии (альпийская местность, где влияние недостаточной минерализации питьевой воды и местных продуктов питания с дефицитом йода обуславливают большую частоту паренхиматозных форм зоба) встречается в 30 раз чаще, чем в свободных от зоба местностях или в районах, где преобладают зрелые коллоидные макрофолликулярные формы зоба.

Кроме того, в настоящее время накоплены интересные данные, свидетельствующие о задерживающем влиянии тиреоидных гормонов на рост опухолей (в противоположность тиреотропному гормону гипофиза, способствующему развитию аденом или опухолей).

Так, Herbut, Краемер, Fackson (цит. по О. В. Николаеву, 1965) установили, что тироксин может вызывать обратное развитие перевиваемой саркомы крыс, а Miller, Gardner

(1950) отметили, что под влиянием тироксина снижается процент прививок опухолей яичника в ткань селезенки.

Среди многих тысяч больных с токсическим зобом О. В. Николаев (1965) не наблюдал не только рака щитовидной железы, но и рака других органов. М. Юлес, И. Холло (1963) считают, что у больных с признаками гипертиреоза не может возникнуть рака.

Эти данные подтверждаются и сообщениями многих авторов (Т. П. Болотова, 1954; Р. С. Ногн, 1955; Д. М. Городинский, 1956; В. С. Ревис, И. П. Муравей, 1957; А. П. Богданова, 1963; Р. К. Исламбеков, М. М. Балтабаев, 1965; Р. К. Исламбеков, И. К. Кадыров, 1965, и др.), указывающих на большую частоту злокачественного перерождения эутиреоидных узловых зобов или аденом с тенденцией к гипотиреозу и чрезвычайную редкость малигнизации тиреоидной ткани при диффузном или узловом токсическом зобе.

Следовательно, противоречивые мнения о различной частоте выявления злокачественного зоба в эндемических районах объясняются наличием функционального типа зоба и антибластическим действием гормонов щитовидной железы.

Что же касается других этиологических факторов в развитии злокачественных опухолей щитовидной железы, то некоторые авторы придают значение влиянию ионизирующей радиации и воспалительным процессам, развивающимся как в здоровой, так и зобноизмененной щитовидной железе, а также тиреотропному гормону гипофиза.

Установлено, что тиреотропный гормон, вызывая пролиферативные и гиперпластические процессы в щитовидной железе, может способствовать развитию опухолей. Некоторые авторы воспроизвели не только доброкачественные опухоли щитовидной железы, хорошо поглощающие J^{131} , но и настоящие злокачественные опухоли, не способные фиксировать радиоактивный йод.

Так, Н. П. Напалков (1961, 1964) при длительном введении крысам 6-метилтиоурацила отметил появление в щитовидной железе аденом с экспансивным и инфильтративным

ростом. Возникновению опухолей в щитовидной железе, по его мнению, вначале предшествует диффузная гиперплазия тиреоидного эпителия, сменяющаяся очаговой гиперплазией и, наконец, появлением аденом с последующим развитием у них признаков злокачественного роста.

А. И. Гнатышак (1952, 1959, 1962) также воспроизвел при помощи 6-метилтиоурацила злокачественные опухоли с пролиферирующим ростом. Н. D. Purves, W. E. Griesbach (1946, 1947) получили экспериментальные злокачественные опухоли щитовидной железы под влиянием тиомочевины, хотя под действием тироксина наблюдается обратное их развитие.

Возникновение злокачественных опухолей щитовидной железы при длительном введении крысам 6-метилтиоурацила в сочетании с канцерогеном — дибензантраценом установили W. L. Money, R. W. Rowson (1950). При этом они отметили, что уменьшение выработки тиреоидных гормонов способствует увеличению продукции тиреотропного гормона, что обуславливает гиперплазию, очаговую пролиферацию ткани щитовидной железы с последующим образованием аденом и развитием рака.

А. А. Войткевич (1965) считает, что компенсаторная гиперплазия, обусловленная стимуляцией со стороны гипофиза, не является типичным способом репаративной и физиологической регенерации щитовидной железы. Она может способствовать злокачественной пролиферации.

Эти экспериментальные данные в известной степени подтверждаются и клиническими наблюдениями: введение больным раком щитовидной железы тиреоидина и чистых гормонов железы способствовало в ряде случаев инволюции опухоли, что объяснялось подавлением выработки тиреотропного гормона (С. Thoms, 1957, 1958; G. Moore, 1957, и др.).

Все авторы, получившие экспериментальные модели злокачественных опухолей щитовидной железы, отмечают, что развитию рака почти во всех случаях предшествует образование аденом. Это согласуется и с клиническими наблюде-

ниями, в результате которых установлено, что злокачественные опухоли часто развиваются на почве узлового зоба (Ф. М. Ламперт, 1947, 1948, 1950; О. В. Николаев, 1955; Ф. А. Агафонов, 1960; Н. Г. Цариковская, 1953, 1959; Р. К. Исламбеков, 1961, и др.).

О. В. Николаев (1965) указывает, что коррелятивные связи тиреотропной функции гипофиза и гормонообразовательной функции щитовидной железы, опосредованные через регулирующее и трофическое влияние нервной системы, могут способствовать малигнизации узлового зоба (например, эндемический малозрелый по строению и склонный к гипofункции узловой зоб) или препятствовать развитию рака (зрелый коллоидный макрофолликулярный гормонально активный эндемический поликистозный зоб).

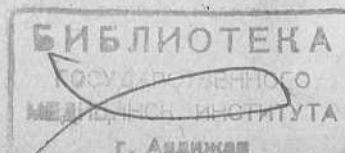
Интересны данные о влиянии ионизирующей радиации на возникновение злокачественных опухолей щитовидной железы у человека.

Так, по наблюдениям В. Duffy, R. Fitzgerald (1950) из 28 больных раком 9 в раннем детстве получили рентгенотерапию по поводу увеличенной вилочковой железы, что могло явиться, по мнению авторов, этиологическим фактором малигнизации.

Отмечено канцерогенное действие ионизирующей радиации на щитовидную железу, особенно в детском возрасте, при облучении области шеи по поводу различных заболеваний вилочковой железы (В. Duffy, 1957), шейных лимфатических желез и миндалин (D. Clark, J. Rule, 1955; С. П. Пинский и А. П. Калинин, 1965), кожных поражений (G. Wilson с сотр., 1958).

По данным С. Simpson с сотр. (1955), среди 1400 больных, подвергнутых рентгенотерапии по поводу различных заболеваний, злокачественные опухоли щитовидной железы наблюдались у 6, в то время как среди 1795 контрольных (необлученных) больных — ни у одного.

Эти клинические наблюдения совпадают и с результатами экспериментальных исследований R. Goldberg, J. Chaikoff



(1952), воспроизводивших доброкачественные аденомы и рак щитовидной железы с метастазами в легкие, кости, надпочечники и лимфоузлы у крыс при введении им радиоактивного йода.

Q. Rooney, R. Pavell (1959) при изучении 357 детей, больных раком щитовидной железы, отметили, что 123 из них в прошлом подвергались терапевтическому облучению шейной и грудной области.

Некоторые авторы полагают, что различные злокачественные опухоли, включая лейкозы, встречаются чаще у детей, матери которых подвергались во время беременности рентгенологическому исследованию.

Ряд авторов указывает на некоторую роль хронических специфических и неспецифических воспалительных процессов в этиологии рака щитовидной железы и злокачественного зоба.

Так, С. А. Холдин (1955) наблюдал случай сочетания туберкулеза и аденокарциномы щитовидной железы. В. Б. Зайратьянц (1964), оперировавший больную по поводу узлового зоба, при микроскопическом исследовании в узле обнаружил туберкулез и сосочковый рак. Он считает, что туберкулезный процесс в узловой струме вызвал образование аденоматозных участков с последующим озлокачествлением их и развитием рака щитовидной железы.

А. И. Гнатышак (1962) отметил в одном случае сосочкового рака щитовидной железы обильную лимфоидную и плазмноклеточную инфильтрацию, хотя он отводит туберкулезу незначительную роль в возникновении и развитии рака щитовидной железы.

Сочетание рака щитовидной железы с хроническими неспецифическими воспалительными процессами (струмиты и тиреоидиты) встречается сравнительно редко (D. Andreani с сотр., 1965).

А. Rywlin (1952) наблюдал двух больных, у которых рак щитовидной железы сочетался с тиреоидитом типа де Кервена и хроническим тиреоидитом типа Риделя. По мне-

нию автора, воспалительные процессы в щитовидной железе способствуют развитию опухоли.

Что касается зависимости злокачественного зоба от возраста, то она обычно укладывается в общую рамку закономерностей развития злокачественных новообразований: чаще всего злокачественные опухоли щитовидной железы возникают в зрелом возрасте и в более поздний период жизни.

Согласно литературным данным, злокачественный зоб наблюдается преимущественно у женщин в возрасте 40—60 лет. Более частое возникновение злокачественного зоба среди женщин следует объяснить, по нашему мнению, тем, что женщины болеют зобом чаще, чем мужчины. Это связано с тесными физиологическими взаимоотношениями женских половых и щитовидных желез (М. Ш. Садыкова, 1963, и др.).

Реже злокачественные опухоли щитовидной железы, возникающие, как правило, из узлового зоба, наблюдаются в более молодом возрасте. S. Wagren с сотр. (1953) сообщили, что из 612 больных со злокачественными опухолями щитовидной железы 23 были моложе 20 лет (3,7%).

По данным В. Duffy, R. Fitzgerald (1950), из 430 больных со злокачественной опухолью щитовидной железы 25 были моложе 18 лет (6,5%). R. Horn, J. Rawdin (1951) среди 159 больных, оперированных по поводу рака щитовидной железы, наблюдали 25 в возрасте до 25 лет (до 5 лет — 3, 6—10 лет — 4, 11—15 лет — 3, 16—20 лет — 6, 21—25 лет — 6), что составляло 13,8%.

Злокачественный зоб наблюдается и у детей (М. Е. Dai-ley, S. Zindsay, 1950; А. А. Омеяшко, 1953; Z. Wilkins, 1960, и др.).

Суммируя все вышеизложенное, можно отметить, что хотя этиология злокачественного зоба окончательно еще не выяснена, так же как этиология злокачественных опухолей вообще, следует отметить определенную роль различных факторов, способствующих малигнизации щитовидной железы. В первую очередь к ним относятся струмозные изменения в щитовидной железе и патогенетическая связь между часто-

той эндемического зоба и злокачественными опухолями щитовидной железы и особенно частое возникновение малигнизации в длительно существующем узловом зобе.

Некоторое канцерогенное значение имеет, возможно, и действие ионизирующей радиации на щитовидную железу, что подтверждается данными специальной комиссии английских ученых. Наконец, нельзя не упомянуть и о роли различных воспалительных процессов, в частности хронических, развивающихся в нормальной или струмозно измененной щитовидной железе.

Г л а в а II

КЛИНИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Клинические особенности злокачественных опухолей щитовидной железы описаны в статьях С. А. Холдина (1938, 1940, 1955, 1965), W. Cole с сотр. (1949), Ф. М. Ламперта (1947, 1948, 1950), K. Silink с сотр. (1958) и монографиях О. В. Николаева (1952, 1955), А. И. Гнатышака (1962), Р. М. Пропп (1966) и др.

Все эти авторы указывают, что ранний диагноз первичного рака щитовидной железы очень труден. Опухоль может развиваться исподволь, медленно, и единственным проявлением ее иногда бывают постепенно возникающие метастазы.

Процесс злокачественного превращения уже имеющегося зоба в начальных стадиях малигнизации также происходит незаметно, медленно, и больные обычно не предъявляют особых жалоб.

Такие признаки, как быстрый прогрессивный рост опухоли, ограничение смещаемости зоба, затруднение дыхания и глотания, истощение, увеличение регионарных лимфатических узлов, являются уже поздними симптомами и свидетельствуют о серьезности прогноза (рис. 2, 3, 4, 5).

Последовательность проявления отдельных симптомов, их характер зависят от степени распространения и функциональных особенностей развивающейся злокачественной опухоли.



Рис. 2. Больная злокачественным зобом III стадии. Опухоль занимает всю щитовидную железу, ограничена в подвижности, спаяна с соседними органами, но не прорастает их. Метастазы в регионарные (шейные) лимфатические узлы.



Рис. 3. Больная злокачественным зобом IV стадии. Постепенная малигнизация узловой струмы. Опухоль прорастает окружающие ткани и органы, неподвижна. Метастазы в шейные лимфатические узлы.

В соответствии с общепринятыми в Советском Союзе «Методическими указаниями по лечению больных со злокачественными опухолями» различаются четыре стадии развития злокачественных опухолей щитовидной железы.

I — опухоль небольшая, ограниченная, не выходящая за пределы капсулы щитовидной железы.



Рис. 4. Больная злокачественным зобом IV стадии. Большая неподвижная опухоль с метастазами в лимфоузлы, прорастание трахеи; отдаленные метастазы.



Рис. 5. Больная с рецидивным зобом. Злокачественное перерождение узла выявлено при биопсии. Опухоль неподвижная, прорастает в трахею; метастазы в регионарные лимфоузлы.

II — опухоль инфильтрирует окружающие мягкие ткани, отмечаются метастазы в ближайшие регионарные лимфатические узлы.

III — поражение опухолью средостения и других жизненно важных органов, имеются метастазы в регионарные лимфатические узлы.

IV — отмечаются обширные и множественные метастазы.

Милку (1962) подразделяет развитие рака щитовидной железы на три стадии.

I — тиреоидная — быстрое развитие узла или доли щитовидной железы.

II — шейная — сращение опухоли с окружающими тканями, появление расстройств глотания, парез возвратного нерва, изменение фонации и т. д.

III — метастатическая — появление узловатых злокачественных новообразований, локализующихся главным образом в легких, позвоночном столбе и в тазу.

Заслуживает внимания классификация рака щитовидной железы по А. И. Гнатышаку (1962), в которой учитывается состояние основной опухоли и метастазов различного типа.

I стадия — внутриорганный опухоль, не прорастающая капсулу. Метастазы отсутствуют.

II стадия — опухоль прорастает капсулу, но сохраняет хорошую подвижность (IIa); опухоль того же типа или внутриорганный с хорошо подвижными единичными метастазами в ближайшие лимфоузлы (IIб).

III стадия — плохо подвижная опухоль, прорастающая поверхностные слои окружающих органов: стенки трахеи, гортани, пищевода, внутреннюю яремную вену (IIIa); опухоль таких же или меньших размеров с множественными подвижными метастазами в шейные лимфоузлы (IIIб); опухоль меньших размеров с единичными отдаленными метастазами (IIIв).

IV стадия — полностью неподвижная опухоль, прорастающая в глубь окружающих органов (просвет трахеи, пищевода, позвоночника, общую сонную артерию) с неподвижными метастазами в шейные лимфоузлы или с множественными отдаленными метастазами (IVa); опухоль меньших размеров с множественными отдаленными метастазами (IVб).

Весьма удачной, с нашей точки зрения, следует считать классификацию злокачественных опухолей щитовидной железы по С. А. Холдину (1955), где различаются четыре общепринятые стадии:

I — внутрикапсулярная опухоль; опухоль в толще железы, не прорастает капсулу и регионарные лимфоузлы.

II — опухоль прорастает капсулу, но не перешла на жизненно важные органы (трахея, пищевод, сосудисто-нервный пучок); обнаруживаются регионарные метастазы.

III — опухоль прорастает соседние жизненно важные органы и сосуды; множественные регионарные метастазы (больные иноперабельны, большей частью инкурабельны).

IV — обширное разрастание опухоли или отдаленные метастазы (больные иноперабельны), кахексия.

Метастазирующую аденому С. А. Холдин относит к группе потенциально злокачественных опухолей, отличающихся от истинных злокачественных медленным ростом и отсутствием злокачественных по виду клеток. Характерными их особенностями является прорастание стенок сосудов и способность метастазировать.

Что касается клинических форм опухолей щитовидной железы, то Н. Г. Цариковская (1953) и Р. М. Пропп (1966) различают следующее.

I. Злокачественные опухоли щитовидной железы, возникающие на почве зоба.

II. Первичные злокачественные опухоли щитовидной железы.

III. Злокачественные опухоли добавочных щитовидных желез.

IV. Метастазирующие аденомы щитовидной железы.

В нижеприводимой клинико-анатомической классификации Р. М. Пропп (1966), основанной на классификации С. А. Холдина, сделана попытка объединить клинические данные и патологоанатомические изменения при злокачественных опухолях щитовидной железы.

I. Доброкачественные опухоли.

Аденома.

II. Промежуточные формы (потенциально злокачественные).

Папиллярная цистаденома.

III. Злокачественные опухоли.

1. Метастазирующая аденома.

2. Рак: а) злокачественная аденома, б) злокачественная папиллярная цистаденома (папиллярная цистаденокарцинома), в) аденокарцинома, г) альвеолярный рак, д) солидный рак, е) мелкоклеточный рак, ж) анапластический рак, з) пролиферирующая струма Лангханса, и) прочие раки.

3. Саркома: а) фибросаркома, б) веретенообразноклеточная саркома, в) полиморфноклеточная саркома, г) гигантоклеточная саркома.

4. Ретикулезы: а) ретикулосаркоматоз, б) лимфогранулематоз.

Р. М. Пропп (1966) указывает, что как доброкачественные, так и злокачественные опухоли могут развиваться самостоятельно, а также в аберрантных щитовидных железах независимо от процессов в основной железе, т. е. они не должны рассматриваться как метастазы рака щитовидной железы.

Среди злокачественных новообразований щитовидной железы основное место занимает рак, редко наблюдаются саркомы, метастазирующие аденомы, ретикулосаркомы.

Общеклинические проявления рака щитовидной железы, саркомы и ретикулеза почти не отличаются (за исключением метастазирующих аденом). Окончательный диагноз устанавливается обычно при морфологическом изучении опухоли. Поэтому в дальнейшем, описывая клинику злокачественных опухолей щитовидной железы, как правило, мы подразумеваем рак щитовидной железы или раковое превращение зобноизмененной железы.

Как уже указывалось, ранняя диагностика злокачественных опухолей щитовидной железы чрезвычайно трудна из-за отсутствия точных диагностических методов (А. Т. Лидский, 1959; Ф. А. Агафонов, 1960, и др.). Однако некоторые авторы считают, что при тщательном обследовании больного можно иногда уловить ранние симптомы злокачественного перерождения зоба.

Так, W. F. Rogers с сотр. (1947), X. Д. Гаджиев с сотр. (1958), Л. Ф. Винник и К. А. Сидоров (1965) считают, что начальными признаками малигнизации являются быстрое увеличение объема щитовидной железы, не подвергающееся обратному развитию, и уплотнение ее консистенции, что наблюдается не менее чем у 60% больных (S. Waggen с сотр., 1953).

Постепенно появляется чувство стеснения в области шеи, нередко сочетающееся с затруднением дыхания, одышкой, охриплостью, кашлем и дисфагией, большей частью непостоянной (E. Fischer с сотр., 1951; W. Mac Fee с сотр., 1953), незначительной потерей веса.

По мнению И. Г. Пенчева (1962), подозрение на рак должно возникать в случаях быстрого роста плотного узла в неувеличенной до того щитовидной железе, усиления роста одного из участков узлового зоба, увеличения роста до того спокойной (стационарной) формы узлового зоба. Если же к этому добавляется появление уплотнения, ограничение подвижности, местные и иррадиирующие боли, то подозрение на рак щитовидной железы еще больше усиливается.

Большинство авторов (B. Duffy, R. Fitzgerald, 1950; Н. Г. Цариковская, 1953; M. Perlmutter с сотр., 1954; У. А. Алтыбаев, 1962; Г. А. Казарян, 1963; Y. Tarcan, 1965, и др.) считают, что при малигнизации зоба клинически можно уловить признаки понижения функциональной активности щитовидной железы.

Однако у некоторых больных со злокачественным зобом иногда можно обнаружить и явления легкого гипертиреоза (А. С. Лекарева, 1953; В. Г. Астапенко, 1963, и др.). Это объясняется процессами распада и ирритации окружающей опухоль здоровой ткани железы (О. В. Николаев, 1965, и др.). J. Pemberton, M. O. Jong (1950), M. Coohen, G. Moore (1954) связывают случаи гипертиреозидизма при злокачественном зобе со степенью дифференцировки, функциональной активностью опухолевых элементов и деятельностью не пораженной опухолью части ткани щитовидной железы.

А. А. Ольшанецкий и И. Н. Хотомлянский (1962) считают, что при раке щитовидной железы так же, как и при узловых зобах, наблюдаются в большей или меньшей степени некоторые явления дистиреоза.

По мнению М. Н. Дразнина (1959, 1961, 1963), рак щитовидной железы протекает эутиреоидно, клинические проявления гипо- и гипертиреоза при злокачественных новообразованиях наблюдаются редко.

По данным С. А. Холдина (1955), функция щитовидной железы под влиянием опухолевого процесса особенно сильно не страдает, так как опухолевые клетки в какой-то степени могут обладать способностью вырабатывать секрет.

Н. Г. Цариковская (1953) считает, что повышение функции щитовидной железы при развитии в ней злокачественной опухоли обусловлено не повышенной способностью ткани опухоли продуцировать тиреоидные гормоны, а функциональным возбуждением не пораженной раком тиреоидной ткани, что согласуется и с наблюдениями Е. А. Жукова (1960), проведенными в условиях уральского очага эндемического зоба.

По мнению В. Г. Баранова (1955), злокачественные опухоли щитовидной железы обычно не сопровождаются нарушением ее функции. Даже при распространенном поражении щитовидной железы остаются участки функционирующей ткани, обеспечивающие гормональный баланс. Явления тиреотоксикоза при злокачественных опухолях щитовидной железы наблюдаются очень редко.

Механизм некоторого повышения функции щитовидной железы в начальных фазах рака Ф. А. Агафонов (1960) объясняет следующим образом: синтез гормонов в раковых клетках значительно снижается, и это обуславливает интенсивную функцию базофильных клеток передней доли гипофиза, что приводит к усиленному выделению тиреотропного гормона, стимулирующего рост нормальной железистой ткани, но не раковых клеток, уже принявших атипичное строение. Поэтому наблюдающийся иногда гипертиреоз, вероятно, связан с гиперфункцией еще не измененной, но раздраженной ткани.

И действительно, сообщения многих других авторов (И. Б. Хавин, О. В. Николаев, 1961; Р. К. Исламбеков, 1961; У. А. Алтыбаев, 1962, и др.) подтверждают, что злокачественному перерождению подвергается преимущественно узловой зоб с склонностью к гипотиреозу, в то время как при диффузном токсическом зобе или тиреотоксической аденоме злокачественного перерождения почти не бывает.

В начальной стадии почти невозможно отличить злокачественную опухоль от простого узлового зоба. Поэтому при появлении быстрого роста и уплотнения узла можно предположить возможность малигнизации и следует рекомендовать операцию с обязательной срочной биопсией.

Во II и III стадиях клинические проявления рака щитовидной железы уже отчетливы: опухоль становится постепенно неподвижной, спаивается с кожей и другими тканями, теряются контуры железы, появляются затруднение глотания, дыхания, дисфония, увеличенные лимфоузлы, иррадиирующие боли.

В этих стадиях следует, конечно, предполагать возможность хронического или подострого тиреоидита. Отличительным признаком последних является отсутствие спаек с подкожной клетчаткой, кожей и увеличенных лимфоузлов.

Наряду с местными симптомами и общими нарушениями появляются регионарные и отдаленные метастазы (рис. 6—12), весьма сходные по структуре с основной опухолью (W. Mac Fee с сотр., 1953, и др.). По частоте поражения на первом месте стоят лимфатические узлы, на втором — легкие, затем костная система (Crile, 1950; H. Burmeister, 1952, и др.)

В. Fiedler, H. Menke (1953) считают, что лимфогенные метастазы наблюдаются в более поздних стадиях развития злокачественной опухоли щитовидной железы, а гематогенные напротив — в ранних.

В отношении метастазирующих аденом щитовидной железы можно отметить, что в прошлом их считали доброкачественными, поскольку клинически протекали медленно, сравни-



Рис. 6. Больная злокачественным зобом IV стадии. Огромная неподвижная опухоль, прорастающая трахею, пищевод, кожу. Метастазы в регионарные лимфоузлы.

Рис. 7. Рентгенограмма грудной клетки той же больной. Метастазы опухоли в легкие.



Рис. 8. Больная злокачественным
зобом IV стадии. Опухоль прораста-
ет трахею и пищевод, неподвижна.
Метастазы в легкие.

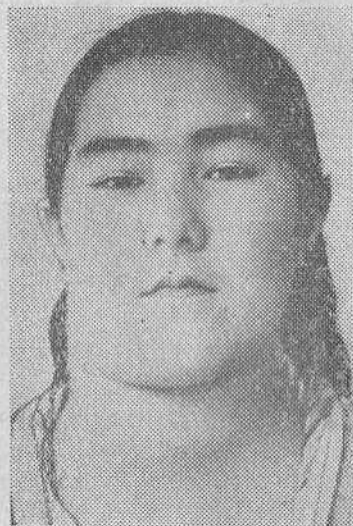


Рис. 9. Рентгенограмма грудной
клетки той же больной. Опухолевид-
ные разрастания в средостении (ме-
тастазы в легкие).

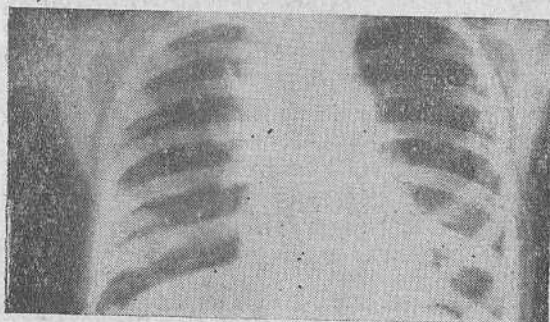




Рис. 10. Томограмма грудной клетки той же больной.

тельно более доброкачественно, чем рак, долгое время без кахексии. Но многочисленные исследования последних лет показали, что эти аденомы являются все-таки злокачественными, способными прорастать кровеносные и лимфатические сосуды и метастазировать (О. В. Николаев, 1955; В. С. Труфанова, 1956; В. Д. Соколовский, 1956; Р. М. Пропп, 1959).

При этой своеобразной патологии поражение щитовидной железы может и не определяться, а доминирующую роль в клинической картине играют метастазы опухоли, чаще всего в костях («костный зоб»), нередко приводящие к переломам. Они сохраняют морфологические и химические свойства ткани щитовидной железы, ее функцию, содержат одинаковое количество йода (Н. Fetzer, 1951, и др.).

Метастазирующие аденомы щитовидной железы могут локализоваться не только в мягких тканях, но и в костях. Случай метастазирующей аденомы в спинном мозге описан Б. А. Сенниковым (1958).

При отсутствии радикального лечения метастазирующая аденома так же, как и рак самой щитовидной железы, при-



Рис. 11. Больная с злокачественным зобом IV стадии. Постепенная малигнизация смешанного зоба. Огромная малоподвижная опухоль, прорастающая в трахею и пищевод. Метастазы опухоли в шейные лимфоузлы слева и в легкие.

водит к летальному исходу вследствие поражения жизненно важных органов, кахексии и интоксикации.

Для раннего определения злокачественного превращения зоба ряд авторов предлагает диагностическую пункцию опухоли (А. И. Кассирский, 1934; Р. М. Пропп, 1966, и др.). J. Pittman (1963) считает возможным пункцию только в случаях одиночных узлов у молодых больных, у пожилых же с множественным зобом пункция нежелательна. Хотя данный метод является ценным, он еще не нашел широкого применения не только потому, что пункция является не-



Рис. 12. Рентгенограмма грудной клетки той же больной. Метастатическое поражение легких.

безопасной (обсеменение окружающих тканей злокачественными клетками), но в основном из-за того, что по взятому пунктату не всегда можно поставить окончательный диагноз (Милку, 1949; Анджелеску с сотр., 1955; Ф. А. Агафонов, 1955; F. Mandache с сотр., 1956; О. В. Николаев, 1965, и др.).

Я. В. Ермулович и Ю. Г. Кудинский (1960) придают большое значение цитологическим исследованиям мазков-отпечатков во время операции зоба с подозрением на малигнизацию.

Что же касается диагностической ценности клинико-лабораторных исследований, в частности крови и мочи, при злокачественном зобе, то данные ряда авторов (А. И. Гна-тышак, 1966, и др.), основанные на большом количестве наблюдений, показывают, что результаты общего анализа крови, особенно в ранних стадиях развития опухоли, мало отличаются у здоровых и больных зобом и поэтому не представляют никакого практического интереса. Картина красной

крови также не отличается от нормы. Иногда могут быть высокие показатели лейкоцитов у больных с ложновоспалительной формой рака. При биохимических исследованиях крови также не обнаруживаются какие-либо компоненты, позволяющие диагностировать злокачественный зоб.

Правда, А. И. Гнатышак (1962) приводит данные J. Robbins (1955), обнаружившего в сыворотке крови больных раком щитовидной железы компонент «икс», напоминающий альбумин и растворяющийся в бутаноле. Однако приведенные данные пока еще не нашли подтверждения.

Большие затруднения представляет дифференциальная диагностика злокачественного зоба и некоторых заболеваний щитовидной железы. Это касается главным образом хронических неспецифических тиреоидитов (зоб Риделя и Хашимото) и специфических процессов (туберкулез, сифилис, актиномикоз, эхинококк), в какой-то степени сходных по клиническим проявлениям с малигнизацией нормальной или струмозной железы.

Как правило, туберкулезный процесс и сифилис щитовидной железы в третичной (гумма) стадии встречаются очень редко (О. В. Николаев, 1955; А. И. Гнатышак, 1962; Р. М. Пропп, 1966, и др.), и отличить эти процессы, в частности туберкулезный в стадии фиброза, от начальных стадий малигнизации зоба вряд ли возможно. Туберкулезный процесс может развиваться как в нормальной, так и в струмозной железе. Больных обычно оперируют с диагнозом злокачественный зоб, окончательный диагноз устанавливается лишь после микроскопического изучения препарата удаленной железы.

Эти наблюдения подтверждают необходимость проведения специальных исследований и серологических реакций (реакции Манту, Каццони, Вассермана и Закс—Витебского) во всех случаях подозрения на злокачественный зоб. Положительные серологические реакции могут наводить на мысль о наличии специфических хронических процессов (люэтический или туберкулезный тиреоидит) в железе и еще более

акцентировать внимание клинициста на правильную диагностику и терапию.

А. И. Гнатышак (1962) считает, что при подозрении на туберкулез желательна проведение пункции лимфатического узла для гистологического исследования пунктата. Следует помнить, что возможно сочетание туберкулеза и рака щитовидной железы (В. Б. Зайратьянц, 1964).

Очень трудным является дифференциальный диагноз злокачественных опухолей щитовидной железы и фиброзного зоба Риделя (деревянистый зоб). Обычно диагноз устанавливается после гистологического исследования удаленной опухоли.

Что же касается роли пневмотиреоидографии в диагностике злокачественного зоба, то установлено, что в местах сращения железы с окружающими тканями газ не обнаруживается (Л. Е. Пономарев, 1961; Л. С. Розенштраух, Л. Е. Пономарев, 1963), но эти сращения могут возникнуть в результате воспалительных процессов и других причин.

Правильной диагностике могут способствовать и некоторые клинические данные. В частности, при хронических тиреоидитах щитовидная железа сохраняет четкие очертания, воспалительный процесс обычно поражает обе доли, лимфатические узлы не увеличиваются. При раке же щитовидной железы отмечается противоположная картина (М. Юлес, И. Холло, 1963).

Большое значение придается иммунобиологической диагностике лимфоматозного зоба Хашимото. После исследования R. Witebsky, N. Rose (1955, 1956, 1957), доказавших возможность возникновения антител к протейнам собственной щитовидной железы, и работ I. Roitt, D. Doniach (1958), обнаруживших тиреоидные антитела у больных с зобом Хашимото, стало возможным изучить некоторые особенности тиреоидного аутоиммунитета у таких больных и оценить степень диагностической ценности серологических тестов.

Б. В. Алешин и Ф. С. Ткач (1966) установили, что это



Рис. 13. Рентгенограмма грудной клетки больной с частичным внутригрудинным расположением узлового зоба. Хорошо видны контуры кальцифицированного узла.

заболевание может возникнуть как при наличии аутоиммунитета к тиреоглобулину, так и к антигену микросомной фракции тиреоидного эпителия или к обоим антигенам одновременно. По их мнению, серологический метод может оказаться весьма ценным при решении вопросов дифференциального диагноза лимфатического зоба Хашимото и рака щитовидной железы.

Очень трудно отличить злокачественный зоб от обызвествления и окостенения в зобноизмененной щитовидной железе. Распознавание рака в обызвествленном зобе в начальных стадиях опухолевого процесса невозможно. В установлении диагноза окаменевшего или окостеневшего зоба большую помощь могут оказать рентгенологические исследования (рис. 13).

Клинически трудно отличить рак щитовидной железы от лимфогранулематоза. Правильному диагнозу способствует анализ крови в сочетании с пункционной биопсией.

Кисты шеи, особенно срединные, сходные по внешним признакам с узловым зобом, различаются обычно после гистологического исследования.

Злокачественные изменения могут наблюдаться и в абберрантном зобе. Абберрантный зоб, как известно, встречается очень редко и обычно возникает из добавочной щитовидной железы вследствие отшнуровывания отдельных частей в процессе ее развития. Локализация абберрантных зобов весьма разнообразна — от корня языка по ходу ductus thyreoglossus до боковых областей шеи, вплоть до дуги аорты, что связано с аномалией развития и задержкой в указанных областях эмбрионального зачатка тиреоидной ткани. Р. М. Пропп (1966) различает боковые, срединные, внутригрудинные абберрантные зобы и зоб корня языка.

Абберрантные щитовидные железы в большинстве случаев гистологически представляют собой сосочковые цистоаденомы со склонностью к врастанию в просвет сосудов, т. е. они являются потенциально злокачественными (О. В. Николаев, 1955; С. А. Масумов, 1958; А. И. Гнатышак, 1962, и др.).

Диагностика абберрантных зобов представляет большие затруднения, поскольку они по клиническим проявлениям весьма сходны с туберкулезным лимфаденитом, лимфогранулематозом, лимфосаркоматозом и другими системными заболеваниями.

Так, у 3 больных, безэффективно леченных по поводу туберкулезного лимфаденита, при гистологическом исследовании Н. Г. Цариковская (1959) выявила злокачественные опухоли щитовидной железы.

Большое значение при этом имеет исследование функции тиреоидной ткани радиоактивным йодом (В. П. Дыскин, 1955; А. И. Гнатышак, 1962), в частности метод топической диагностики и сцинтиграфии (Р. К. Исламбеков и И. К. Кадыров, 1966).

Суммируя вышесказанное, можно отметить, что в начальных стадиях развития злокачественной опухоли щито-

видной железы или злокачественного превращения существующего узлового зоба трудно уловить какие-либо изменения в функции щитовидной железы. Больные особых жалоб не предъявляют. Нет ни одного верного симптома, позволяющего своевременно поставить диагноз, когда еще процесс малигнизации находится внутри капсулы и не наблюдается инфильтрации в близлежащие ткани.

Подозрение о злокачественном превращении зоба обычно возникает лишь тогда, когда отмечается ускорение роста опухоли. Усиление роста до того медленно протекающего зоба, появление чувства напряжения, болезненность и уплотнение зоба, легкое ограничение подвижности его можно считать относительно ранними симптомами злокачественного зоба, характерными для I стадии опухоли. Когда к этим симптомам присоединяются увеличение регионарных шейных лимфоузлов и ограничение подвижности узла (II стадия), диагноз злокачественного зоба не вызывает сомнений, но эти признаки являются уже поздними и прогноз становится серьезным.

Присоединение к этим симптомам резкого увеличения опухоли с явлениями компрессии органов шеи (затруднение дыхания, глотания, изменение голоса), истощение, появление прожилок крови в мокроте при увеличении регионарных лимфоузлов и обнаружение отдаленных метастазов (клинико-рентгенологически) свидетельствуют о запущенности процесса (III и IV стадии) и отягощают прогноз. Последний зависит главным образом от срока своевременного радикального лечения и гистоструктуры опухоли.

В последние годы все большее значение приобретают радиоизотопные методы исследования функционального состояния щитовидной железы с помощью радиойода J^{131} и радиоактивного фосфора P^{32} для ранней диагностики злокачественных опухолей щитовидной железы.

В настоящее время уже разработаны и применяются несколько методов определения функциональной активности

щитовидной железы при ее патологии с помощью радиоактивных изотопов J^{131} и J^{132} .

Наиболее распространенным методом исследования функциональной активности щитовидной железы является определение поглощения радиоактивного йода щитовидной железой.* Существуют и другие методы определения функции щитовидной железы: по выделению радиойода с мочой (П. И. Егоров и А. З. Цфасман, 1962), слюной, по очищению крови от радиойода, по связыванию меченого J^{131} глобулином сыворотки крови (В. К. Модестов с сотр., 1964) и по включению меченого J^{131} трийодтиронина в эритроциты больных (А. Х. Мирходжаев, 1962; Т. П. Сиваченко, 1966). Но эти методы из-за сложности не нашли широкого применения в клинике.

Одним из точных методов исследования функционального состояния щитовидной железы является также определение связанного с белком йода (СБИ) в сыворотке крови (S. Barker с сотр., 1951; Я. Х. Туракулов, 1963; Д. А. Арипов, 1966, и др.), но он является технически сложным, и использование его в обычных клинических лабораториях не всегда представляется возможным.

В последние годы стали применять радиоактивный изотоп — J^{132} с периодом полураспада 2—3 часа. При исследовании этим изотопом через сутки в организме практически не остается источника излучения, так как J^{132} полностью распадается и выводится. Короткий период полураспада этого изотопа позволяет уменьшить в 50—100 раз лучевую нагрузку (Б. И. Оберемко, 1966, и др.).

Для определения функциональной активности щитовидной железы с помощью радиойода используют контактный метод либо с применением газоразрядных счетчиков типа

* Методы исследования функционального состояния щитовидной железы при различных формах ее патологии подробно изложены в монографии Р. К. Исламбекова и М. М. Балтабаева «Узловой токсический зоб» (1965).

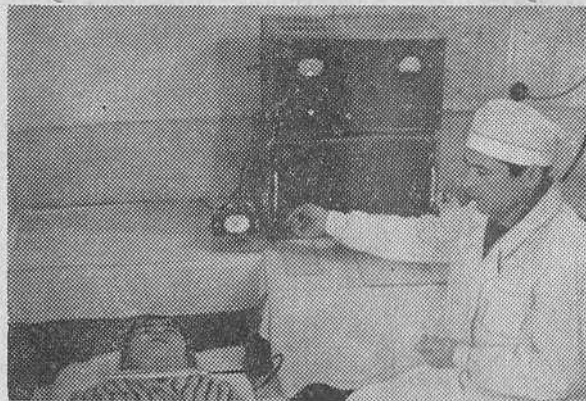


Рис. 14. Исследование общей функциональной активности щитовидной железы контактным методом с помощью радиометрической установки типа «Б» и гаммащупа со счетчиком МС-4.

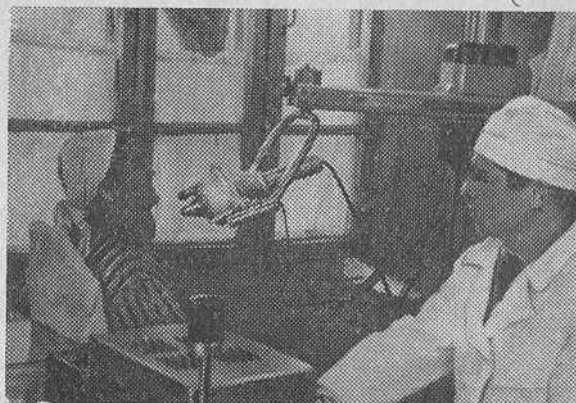


Рис. 15. Исследование функционального состояния щитовидной железы дистанционным методом при помощи диагностической сцинтилляционной установки (ДСУ-61).

МС-4 (рис. 14), либо дистанционных (рис. 15) с применением сцинтилляционных счетчиков.

Радиометрические исследования показывают функциональную активность щитовидной железы в целом, и полученные данные являются весьма ценными при определении гипер- или гипопункции железы или ее нормального состояния (В. М. Удод, 1962).

Сцинтиллографическим исследованиям в диагностике злокачественных опухолей щитовидной железы и ее метастазов отводится большая роль, но работ по этому вопросу мало (А. А. Нарычев с сотр., 1960; Ф. Бауэр, 1962; Г. А. Зубовский, 1965; J. Barret, S. Sternberg, 1965; Р. И. Исламбеков, 1965, и др.).

Сцинтиллографические исследования позволяют оценить морфологические особенности струмозной железы, определить ее контуры, общую массу, размеры и, что особенно важно, сравнительную функциональную активность различных частей тиреоидной паренхимы — отдельно узла и паранодулярной ткани (В. К. Модестов, В. Р. Клячко, А. Х. Мирходжаев, 1962; В. Р. Клячко и А. Х. Мирходжаев, 1964; Л. Е. Пономарев, 1964; Р. К. Исламбеков и М. М. Балтабаев, 1965, и др.).

Имеющиеся в настоящее время скеннеры типа отечественных гамма-топографов и зарубежных сцинтиллографов представляют собой подвижное приспособление, которое позволяет последовательно и систематически регистрировать импульсы, исходящие из введенного в организм изотопа во всех точках исследуемой области (рис. 16). При этом можно получить импульсные изображения в виде заштрихованных полей неодинаковой импульсной частоты в зависимости от расположения органа и от степени концентрации изотопа в разнородных в функциональном отношении зонах патологически измененной тиреоидной ткани (рис. 17, 18, 19).

М. Юлес, И. Холло (1963) считают, что злокачественные опухоли наиболее часто обнаруживаются в «холодных» уз-

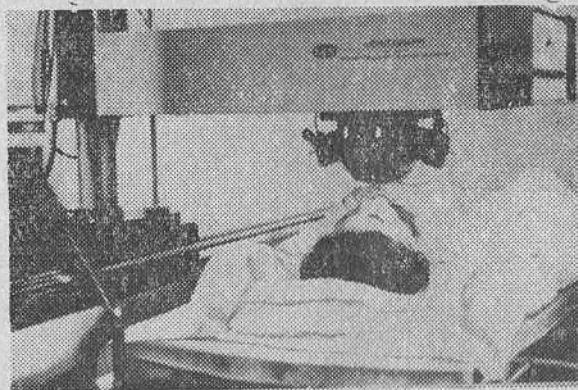


Рис. 16. Исследование функциональной активности различных частей патологически измененной щитовидной железы при помощи скинтиграфа (гамматиреография).

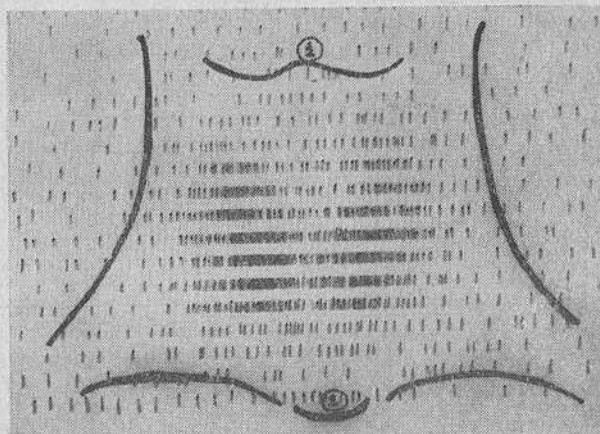
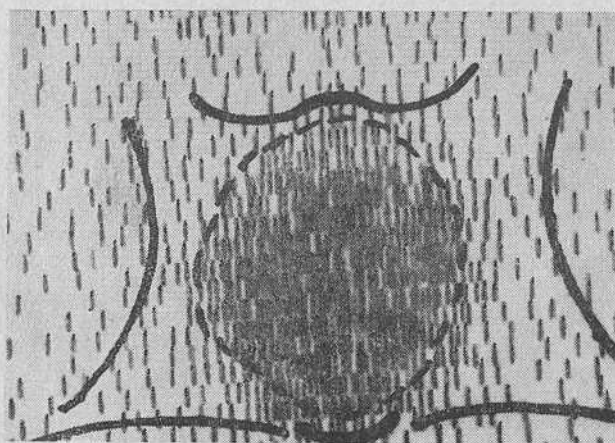


Рис. 17. Гамматиреограмма нормальной щитовидной железы (скинтиграмма). 1— область щитовидного хряща; 2—область яремной ямки. Железа не увеличена, имеет форму «бабочки».



Рис. 18. Больная с узловым токсическим зобом III степени. Узел исходит из перешейка щитовидной железы овальной формы.

Рис. 19. Гамматиреограмма (та же больная). Видны отчетливые контуры гиперфункционирующего токсического («горячего») узла, сконцентрировавшего большое количество радиоактивного йода.



лах, очень редко — в «горячих» и «теплых». М. Perlmutter, S. Slater (1956) при обследовании 140 солитарных «холодных» аденом в 23 обнаружили злокачественное перерождение и только в одном из 41 случая — в «горячем». Аналогичные данные были получены и другими авторами, исследовавшими опухолевые узлы в щитовидной железе с помощью J^{131} и сцинтиллогграфии (М. Perlmutter с сотр., 1954, 1955, 1956; Р. S. Johnson с сотр., 1955, W. H. Beierwaltes с сотр., 1957, и др.).

Н. В. Обухов (1964, 1965) отмечает, что сцинтиллогграфия является не только важным вспомогательным методом диагностики злокачественных новообразований щитовидной железы, позволяющим получить объективное представление о топографии щитовидной железы, о ее размерах и взаимосвязях с опухолью, но и методом, позволяющим судить о радикальности проведенной операции.

Дальнейшее внедрение этого важного метода исследования щитовидной железы при тиреоидной патологии, в частности для раннего выявления наличия малигнизации имеющихся аденом щитовидной железы, несомненно, может способствовать своевременной и рациональной терапии злокачественного зоба.

Очень интересны данные о ранней диагностике малигнизации узлового зоба с помощью радиоактивного фосфора.

В. К. Модестов с сотр. (1964), исходя из того, что P^{32} в значительном количестве включается в злокачественную опухоль, предлагает в случаях узлового зоба, особенно «холодного», дать больным выпить 30—40 мккюри радиоактивного фосфора, а затем через 2 (или 24) часа измерить торцовым счетчиком активность в узловом зобе и в здоровой ткани (контроль — измерение во внутренней поверхности предплечья, принимаемой за 100%). Если активность в узловом зобе окажется 200—500%, то это дает основание подозревать злокачественное перерождение, поскольку малигнизированная ткань щитовидной железы включает в 2—5 раз больше P^{32} , чем здоровая.

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И ГИСТОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОМ ЗОБЕ**

**ОБЩЕМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ТИРЕОИДНОЙ
ТКАНИ И АВТОРАДИОГРАФИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОМ ЗОБЕ**

Злокачественные опухоли щитовидной железы бывают эпителиального (раки), соединительнотканного (саркомы) или смешанного (тератоидные и тератомы) происхождения. Они могут возникать первично из нормальной щитовидной железы или развиваться вторично в зобноизмененной.

Однако очень трудно выяснить, возникла ли опухоль из нормальной железы или же происходит постепенная малигнизация появляющегося или имевшегося зоба. Поэтому к злокачественному зобу (термин, предложенный еще в 1817 г. Ф. Вальтером) можно отнести, по нашему мнению, и первичные (весьма редко встречающиеся), и вторичные злокачественные опухоли щитовидной железы.

Следует отметить, что среди различных форм злокачественных опухолей щитовидной железы часто наблюдаются раки (происходящие из тиреоидного эпителия), редко — саркомы, тератомы и ретикулезы (Е. С. Драчинская, И. С. Брейдо, 1963, и др.). Поэтому практически под термином «злокачественный зоб» чаще всего подразумевается рак щитовидной железы.

При морфологическом изучении 24 злокачественных новообразований щитовидной железы С. А. Масумов (1958)

установил рак (22 случая), саркому (I) и карциносаркому (1). Р. М. Пропп (1966) среди 86 больных со злокачественными опухолями щитовидной железы у 70 при гистологическом исследовании выявила различные типы рака и лишь у 7 — опухоли соединительнотканной природы.

Различные авторы неодинаково оценивают результаты морфологических исследований щитовидной железы при злокачественном зобе.

Это связано, во-первых, с большим полиморфизмом структуры нормальной щитовидной железы в зависимости от возраста, пола, условий местности и др. Во-вторых, клиническое и морфологическое понятия злокачественности опухолей щитовидной железы не всегда совпадают. В-третьих, морфологические и гистофункциональные признаки злокачественности не являются постоянными, поскольку в опухолевой ткани непрерывно происходят процессы дифференцировки структур.

До сих пор еще нет постоянного структурного признака, присущего только злокачественной клетке вообще, по которому можно было бы ставить точный и окончательный диагноз (А. И. Абрикосов, 1950; P. Masson, 1956; В. И. Колесов и К. Г. Рычков, 1962, 1965, и др.).

Трудности диагностики злокачественных опухолей щитовидной железы объясняются еще и тем, что злокачественность зависит прежде всего от биологических свойств клеток опухоли, часто совершенно не поддающейся морфологическому учету.

Установлено, что при доброкачественных опухолях щитовидной железы клеточные элементы зрелые, сохраняют постоянство структуры и способность паренхимы к дифференцировке фолликулов, при этом отсутствуют резкие колебания в степени окрашиваемости эпителиальных элементов и признаки проникновения их в просвет сосудов и капсулу. Любое отклонение от этих особенностей трактуется как тенденция к малигнизации.

Основными критериями злокачественности считаются ин-

фильтрирующий рост, явления анаплазии, митозы, полиморфизм клеточных элементов, гиперхроматоз ядер, пролиферация атипического эпителия, прорастание в капсулу, в близлежащие ткани и органы (А. П. Калинин, 1959; Е. И. Тараканов, 1960).

Имеется много различных классификаций опухолей щитовидной железы. В основу их положены различные данные — морфологические, этиологические, функциональные, патогенетические, степень злокачественности — или сочетания их.

В 1953 г. S. Warren, W. Meissner предложили классификацию заболеваний щитовидной железы, в основу которой положены морфологические данные.

Опухоли щитовидной железы:

1) доброкачественные: а) фолликулярная аденома; б) папиллярная аденома;

2) злокачественные: а) фолликулярная карцинома (тубулярная, альвеолярная); б) папиллярная аденокарцинома (цистоаденокарцинома, рак в аберрантном узле); в) простая карцинома (мелкоальвеолярная и гигантоклеточная); г) другие злокачественные опухоли (из клеток Гюртля, фибросаркома, лимфома, мелкоклеточный рак, неклассифицированные раки).

Примером клинико-анатомической классификации, касающейся только эпителиальных опухолей щитовидной железы (раки), является классификация А. И. Гнатышака (1962).

В ее основу (на материале 57 случаев) автор положил способность связывания радиоактивного йода опухолью щитовидной железы, что отражает функциональную активность различных типов рака щитовидной железы.

По происхождению:

А. Рак, происходящий из основной щитовидной железы.

Б. Рак, происходящий из добавочной щитовидной железы.

По свойству связывать радиойод:

Г. Рак, сохранивший свойства связывать радиойод:

а) злокачественная аденома; б) сосочковый рак с образованием зрелых фолликулов.

II. Рак, утрачивающий способность связывать радиоiod:

1) сосочковый рак без образования зрелых фолликулов;
2) аденокарцинома: а) фолликулярная; б) альвеолярная;
в) солидная; г) типа Лангханса; д) крупноклеточная мелкоальвеолярная (Гецевой—Гюртля).

III. Рак, утративший свойства связывать радиоiod:

а) скirr; б) плоскоклеточный; в) недифференцированный.

Однако ни одна из предложенных до сих пор классификаций не отражает в полной мере многообразия форм и типов злокачественных опухолей щитовидной железы. Тем не менее надобность в морфологической классификации очевидна, поскольку она должна способствовать не только глубокому изучению вопроса, но и рациональному решению выбора соответствующего эффективного метода терапии в зависимости от морфологических и гистофункциональных особенностей опухоли.

Мы придерживаемся следующей морфологической классификации рака щитовидной железы:

1. Папиллярная (сосочковая) аденокарцинома.
2. Фолликулярная аденокарцинома.
3. Альвеолярная аденокарцинома.
4. Аденокарцинома из клеток Гюртля.
5. Пролиферирующая струма Лангханса.
6. Салидная карцинома.
7. Недифференцированный рак.

Переходим к краткой характеристике морфологических и гистофункциональных особенностей злокачественных опухолей щитовидной железы. Патоморфологии уделено большое внимание в вышедших в последние годы монографиях А. И. Гнатышака (1962) и Р. М. Пропп (1966).

В данном разделе мы приводим в основном данные о морфологических и гистофункциональных особенностях различных типов злокачественных опухолей щитовидной желе-

зы эпителиального происхождения (различного типа раки), не касаясь опухолей соединительнотканного (саркомы), смешанного (тератомы) типов, ретикулезов, а также метастазирующих аденом и аберрирующих стром.

Это связано с тем, что все злокачественные опухоли (42 случая), изученные нами, оказались эпителиального происхождения. Кроме того, как уже указывалось выше, рак составляет основную группу злокачественных опухолей щитовидной железы, а саркомы, злокачественные тератомы и ретикулезы встречаются очень редко.

Так, в литературе собрано всего около 50 случаев тератом щитовидной железы, из которых только в 3 отмечен злокачественный характер опухоли (J. A. Buchweizer, J. M. Layton, 1954). G. Scott (1952) сообщил о 2 случаях ретикулосаркомы щитовидной железы. K. Bacher (1953) описал малигнизировавшую гемангиоэндотелиому, симулировавшую стромит. При гистологическом осмотре опухоль состояла из разрастания эндотелия.

При описании различных типов рака щитовидной железы мы приводим также сведения о гистофункциональных их особенностях, основанных на результатах исследований с радиоактивным йодом, в частности, метода макро- и гистоавторадиографии. Роль и значение последнего в оценке функционального состояния различных структур тиреоидной ткани довольно подробно освещена в работе А. П. Красовского (1958), в наших двух монографиях (Р. К. Исламбеков, 1961; Р. К. Исламбеков, М. М. Балтабаев, 1965) и других.

Упомянем, что авторадиографические методы исследований дают четкие представления о поглощении и фиксации радиоактивного йода тканями и позволяют сделать соответствующие выводы о гистофункциональных особенностях различных типов микроструктуры тиреоидной ткани при разных клинических формах зоба и злокачественных опухолей щитовидной железы (B. Dobyns с сотр., 1951, 1953; В. И. Иваницкая, 1966).

Папиллярная (сосочковая) аденокарцинома. Сосочковая аденокарцинома наблюдается часто, занимает первое место среди других типов рака щитовидной железы.

Так, О. Beahrs с сотр. (1951) при изучении 284 случаев злокачественных опухолей щитовидной железы сосочковый рак обнаружили в 61,3%. W. Meissner, A. Adler (1958) среди 226 больных, оперированных по поводу рака щитовидной железы, сосочковую аденокарциному обнаружили у 113, R. Kilpatrick с сотр. (1957) — у 35 из 78. Аналогичные данные приводят R. J. Coffey, W. Amoroso с сотр. (1950), Н. Г. Цариковская (1953), S. Lindsay с сотр. (1960 1966), В. Г. Астапенко (1961), В. И. Колесов и К. Г. Рычкова (1965) и др.

А. И. Гнатышак (1962) выявил сосочковую аденокарциному в 24 из 57 случаев рака щитовидной железы.

У 18 из 42 оперированных нами больных злокачественным зобом был обнаружен сосочковый рак.

В литературе этот вид опухоли известен под разными названиями: злокачественная сосочковая цистаденома, цилиндроклеточная папиллома, злокачественная папиллома, сосочковая кистозителиома, пролиферирующая аденокарцинома, сосочковый зоб, папиллома щитовидной железы.

Макроскопически сосочковая аденокарцинома так же, как и другие типы рака щитовидной железы, представляет собой чаще инкапсулированное образование темно-красного, темно-вишневого или иногда серо-белого цвета плотной или плотноэластической (при наличии кист) консистенции. В капсуле и толстых ее ответвлениях иногда можно видеть лимфоузлы, в просвете которых обнаруживаются нередко опухолевые элементы (А. И. Гнатышак, 1962). Опухоль обычно заполнена зернистой, крошащейся массой и коллоидом.

Микроскопически опухоль имеет различное строение в зависимости от дифференцировки и сохранения фолликулярной структуры. Обычно видны небольшие кистозные полости

с внутрикистозными папиллярными разрастаниями. Иногда в кистозных полостях сосочки свободно плавают в массах коллоида и крови. Сосочки выстланы одно-, дву-, реже трехслойным эпителием. Отмечается пролиферация эпителия сосочков с проникновением эпителиальных тяжей сквозь базальную мембрану. Местами в ткани опухоли обнаруживаются участки со структурой альвеолярной или тубулярной аденокарциномы.

Строма выражена скудно. Эпителиальные клетки имеют различные размеры и формы (полиморфны), чаще цилиндрические, с гомогенной или мелкозернистой эозинофильной протоплазмой, с пузырькообразным срединно или базально расположенным ядром. Нередко эпителий многослойный или уплощенный, небольшой, почти полностью заполнен компактным, гиперхромно окрашенным ядром. Отмечаются патологические митозы. В просвете многочисленных, переполненных кровью и расширенных сосудов можно обнаружить скопления атипических опухолевых клеток. Эпителиальные клетки местами формируют фолликулы.

Папиллярные аденокарциномы обычно прорастают в капсулу, сосуды, рано метастазируют в регионарные лимфоузлы (Б. М. Газетов, 1964; Р. М. Пропп, 1966).

В функциональном отношении сосочковая аденокарцинома обладает способностью связывать радиойод. Последний концентрируется в опухоли различно в зависимости от наличия полноценных фолликулов. Чем больше сохраняется дифференцированная структура, тем больше сосочковая карцинома поглощает I^{131} , с уменьшением же дифференцировки ткани и фолликулярной структуры способность опухоли аккумулировать радиойод снижается (L. D. Marinelli, F. W. Foot с сотр., 1947; R. Rawson с сотр., 1947, 1948; W. Beierwaltes, 1952).

Clark с сотр. (1955) различают истинную аденокарциному, опухолевые клетки которой не обладают склонностью поглощать радиойод, и смешанную — когда более 25% опу-

холи состоит из коллоидсодержащих фолликулов, поглощающих радиоiod.

Радиоавтографические исследования показали, что ткань раковой опухоли щитовидной железы у детей и юношей обладает большей способностью концентрировать радиоактивный йод, чем злокачественные опухоли у взрослых (B. Dufly, R. Fitzgerald, 1950).

Фолликулярная аденокарцинома. По частоте возникновения занимает второе место среди других типов рака щитовидной железы. По морфологической структуре опухоль в некоторой степени сходна с нормальной щитовидной железой (W. Mac Fee, 1953).

Микроскопически опухоль похожа на простой коллоидный зоб, состоит из массивных эпителиальных разрастаний, сохранивших фолликулярную структуру, но атипичную. Фолликулы состоят из нескольких (около 6—8) различных по размеру и форме клеток, имеют щелевидную полость; большая часть фолликулов полностью выполнена клетками. Встречаются немногочисленные фолликулы, содержащие коллоид.

Эпителиальные клетки атипичны, хорошо дифференцированы, полиморфно-кубовидные, цилиндрические, полигональные, границы их отчетливы. Протоплазма мелкозерниста или пениста. Ядра пузырькообразные, иногда гигантские, расположены в различных участках, часто гиперхромно окрашены. В клетках много нормальных и патологических митозов.

В функциональном отношении фолликулярная аденокарцинома не обладает способностью связывать радиоiod. Накопление радиоiodа зависит от степени развития фолликулов, степени его дифференцировки с сохранением свойств, присущих материнской клетке (М. И. Гельбштейн, Н. В. Обухов, 1963).

Альвеолярная аденокарцинома отличается своеобразной структурой: различной величины ячейки раковых клеток (островки) расположены в плотной фиброзной строме в виде эпителиальных полей-альвеол (размерами 30—

600 мк), окруженных соединительнотканной оболочкой. В этом скоплении границы клеток неотчетливы и трудно определяются. Клетки полиморфны, чаще круглые, веретенообразные или уплощенные. Ядра также полиморфны. Часто встречаются атипичные митозы.

В строме, состоящей из соединительнотканых волокон, можно обнаружить скопление лимфоидных клеток, фиброцитов. В просвете щелей иногда видны комплексы раковых клеток.

В функциональном отношении альвеолярная аденокарцинома, по сравнению с сосочковым раком, менее активна, хотя, по данным ряда авторов, в 70% случаев альвеолярный рак поглощает радиоактивный йод так же, как фолликулярная аденокарцинома (R. Fitzgerald, F. Foote, 1949; М. И. Гельбштейн, Н. В. Обухов, 1963).

Мы установили фолликулярную и альвеолярную аденокарциномы у 14 больных.

Аденокарцинома из клеток Гюртля (крупноклеточный мелкоальвеолярный рак) наблюдается редко. Впервые опухоль щитовидной железы подобной структуры была описана в 1911 г. Лангхансом. Позже опухоль была названа аденокарциномой из клеток Гюртля.

А. И. Гнатышак указывает, что до 1953 г. ему удалось найти в иностранной литературе только 91 описание опухоли из клеток Гюртля. Он наблюдал этот вид опухоли только 1 раз.

Из 42 больных, оперированных по поводу злокачественного зоба, мы ни у одного не обнаружили аденокарциномы из клеток Гюртля.

Согласно данным иностранных авторов, карциномы щитовидной железы из клеток Гюртля возникают чаще. Так, E. Frassell, B. Duffy (1951), описавшие 40 случаев этого типа рака, отмечают, что карциномы из клеток Гюртля составляют 10% общего числа раков щитовидной железы, а по данным G. Ward с сотр. (1950),—5—9%. V. E. Chesky с сотр.

(1951) сообщил о 25 случаях опухоли щитовидной железы из клеток Гюртля.

Макроскопически опухоль представляет собой вначале инкапсулированные узлы и может имитировать доброкачественную аденому (E. Frasel с сотр., 1951). В последующем они растут инфильтративно и обладают дольчатой структурой (А. И. Гнатышак, 1962).

Микроскопически опухоль имеет типичную однообразную структуру: крупные светлые ацидофильные клетки с пузырькообразным ядром, превышающие размеры светлых клеток паращитовидных желез. Клетки опухоли этого типа не похожи на клетки щитовидной железы и напоминают клетки при скирре (S. Warren с сотр., 1953).

Эпителиальные поля-альвеолы разделены соединительнотканскими прослойками и состоят из беспорядочно расположенных клеток указанной структуры, местами различной степени зрелости. Все эпителиальные клетки крупны (15—30 мк), но иногда очень полиморфны — цилиндрические, кубовидные, овальные, полигональные. Протоплазма мелкозернистая. Ядра полиморфны, пузырькообразны, наблюдаются и мелкие, сморщенные. Часто обнаруживаются митозы. Атипичные фолликулы состоят из нескольких клеток (редко 15—20). Преобладание полиморфизма клеток указывает на неблагоприятный прогноз (E. Frasel с сотр., 1951).

Многие авторы считают, что клетки Гюртля — форма дегенерации эпителия щитовидной железы, так как их можно обнаружить и при доброкачественных струмах, при зобе Хашимото и в щитовидной железе, подвергнутой воздействию рентгеновскими лучами (R. Horn, J. Dull, 1954) или радиоiodом (R. Goldberg, J. Chaikoff, 1951; А. И. Гнатышак, 1962). По мнению Р. М. Пропп (1966), опухоли из клеток Гюртля не следует выделять в самостоятельную форму.

В подавляющем большинстве случаев эта форма опухоли не поглощает J^{131} , т. е. функционально малоактивна (B. Duffin, R. Fitzgerald, 1950, и др.) F. Quilmbi с сотр. (1959) ни в одном из 9 случаев рака из клеток Гюртля не обнаружили

связывания радиоiodа опухолью. Единственная опухоль Гюртля, изученная А. И. Гнатышаком, не связывала радиоiod, поэтому он отнес ее к группе рака, утратившего свойства связывать радиоiod.

Пролиферирующая струма Лангханса наблюдается также редко. А. И. Гнатышак обнаружил этот вид опухоли только в 2 случаях рака щитовидной железы. Случаи зоба Лангханса описаны также А. И. Соркиной, П. Я. Эзау (1936), П. В. Сиповским (1946), С. Ф. Серовым (1950). Пролиферирующую строму Лангханса мы обнаружили только у 1 больного.

Из-за непостоянства и разнообразия гистоструктуры струма Лангханса отражается не во всех классификациях опухолей щитовидной железы. Ряд авторов вообще не признает существования этой формы опухоли. В литературе данный вид опухоли щитовидной железы известен под различными названиями: аденокарцинома, эмбриональная аденокарцинома, пролиферирующая эмбриональная аденома, аденомоподобный рак.

По микроструктуре опухоль Лангханса больше напоминает нормальную щитовидную железу, чем рак. Она состоит из эпителиальных полей, разграниченных между собой капиллярами. Эпителиальные клетки чаще кубовидной или веретенообразной, реже цилиндрической или полигональной формы. Границы их нечеткие. Часто видны беспорядочные скопления клеток, симпласты, ядра чаще пузырькообразные, в некоторых клетках мелкие, компактные, неправильной формы, гипо- или гиперхромны. В некоторых участках опухоли можно выявить сохранившиеся фолликулы с полостью и коллоидом.

Особенностью пролиферирующей струмы Лангханса является склонность к распространению по сосудистой системе и раннее метастазирование в лимфоузлы, в легкие, кости и др. (Р. М. Пропп, 1966).

Солидная карцинома наблюдается сравнительно редко. А. И. Гнатышак (1962) обнаружил этот тип опухоли

в 3 случаях рака щитовидной железы. Мы наблюдали только у 1 больного.

Опухоль имеет в основном диффузную структуру, поля мелких клеток диффузно расположены в слабо выраженной нежной строме. Клетки образуют сплошной пласт, границы их неотчетливы. Ядра полиморфны. По своей гистоструктуре солидный рак отличается от недифференцированного сохранением регулярного строения, образуя наружное очертание фолликулов или эпителиальных полей.

По данным, приводимым А. И. Гнатышаком, в 6 из 17 случаев солидного рака было отмечено связывание радиоioda. Поэтому он относит его к группе рака, утрачивающего свойства связывать радиоiod.

Недифференцированный рак по частоте занимает третье место (после папиллярной и фолликулярной аденокарциномы), составляя примерно 20—30% всех раков щитовидной железы. А. И. Гнатышак (1962) обнаружил этот вид опухоли в 12 случаях. Мы наблюдали недифференцированный рак у 4 из оперированных нами больных.

Микроскопически недифференцированный рак совершенно не похож не только на ткань щитовидной железы, но и вообще на эпителиальную, что приводит к затруднениям в дифференциальной диагностике с лимфосаркомой. Опухоль растет сплошной массой, строма ее слабо выражена, состоит из мелких сосудов, окруженных клеточными инфильтратами. В паренхиме наблюдаются солидные массы полиморфных, недифференцированных мелких, кругловатых или овальных клеток, очень сходных с лимфоцитами. Ядра пикнотичны, занимают почти все тело клетки, полиморфны, с большим количеством нормальных и атипичных митозов.

Различают мелко-, крупно-, гиганто- и полиморфноклеточный недифференцированный рак. Р. М. Пропп (1966) указывает, что мелкоклеточный рак как по внешнему виду, так и по микроструктуре напоминает скорее всего лимфатический узел.

Недифференцированный рак отличается наибольшей зло-

качественностью (A. S. Till, 1965). Характерны ранняя инфильтрация окружающих тканей и быстрое распространение по кровеносным и лимфатическим путям (E. Fischer с сотр., 1951).

Обычно недифференцированный рак щитовидной железы не поглощает радиоактивного йода (W. Beierwaltes, 1952, и др.), что можно отчетливо обнаружить на автордиограммах. Поэтому А. И. Гнатышак относит его к типу опухоли, утратившей свойства связывать радиоiod.

Скиррозный, плоскоклеточный и другие формы рака щитовидной железы наблюдаются очень редко.

В литературе описаны единичные случаи скирры щитовидной железы. Так, А. И. Гнатышак обнаружил скирру в 1 и плоскоклеточный рак также в 1 случае. Он относит эти опухоли к группе рака, утратившего свойства связывать радиоiod, хотя В. Dobyns, J. Maloff (1955) наблюдали плоскоклеточный рак в 3 случаях и в 2 — отметили связывание радиоiodа опухолью. J. Nick (1952) собрал в литературе около 10 случаев плоскоклеточного рака щитовидной железы и описал один случай, наблюдаемый им. S. Warren, W. Meissner (1953) связывают происхождение плоскоклеточного рака со щитовидно-язычным протоком или метаплазией эпителия железы, нередко на почве хронического воспаления.

Среди оперированных больных мы ни в одном случае не наблюдали скирры или плоскоклеточного рака.

Таким образом, все вышеперечисленные типы рака щитовидной железы не являются однородными, а чаще бывают смешанными, поэтому, причисляя опухоль к какому-либо типу рака, подразумеваем главным образом преобладающий гистологический тип.

Так, например, А. И. Гнатышак ни разу не обнаружил вполне одинаковую гистоструктуру. В значительной части случаев опухоль имела комбинированную структуру.

Что же касается гистофункциональных особенностей злокачественных опухолей щитовидной железы, то установлено, что чем дольше в опухоли сохраняется фолликулярная струк-

тура, тем больше она функционально активна, т. е. сохраняет свою специфическую гормонообразовательную функцию. А знание этого очень важно, так как в последние годы интенсивно изучаются вопросы лечения рака щитовидной железы радиоактивными изотопами йода, поглощаемыми в различной степени злокачественным зобом в зависимости от типа гистоструктуры самой опухоли и ее метастазов.

Исследования биопсийного материала гистологическими и, что особенно важно, авторадиграфическими (макро- и гисто-) методами позволяют выяснить морфологические особенности опухоли и способность ее к концентрации радиоактивного йода. Это поможет в решении вопроса о возможности или нецелесообразности в каждом отдельном случае применения радиоактивного йода, являющегося одним из дополнительных методов радикального лечения — хирургического вмешательства для терапии злокачественного зоба.

ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ (ДНК И РНК) ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОМ ЗОБЕ

Несмотря на большое количество работ по морфологии злокачественных опухолей щитовидной железы, в литературе имеется очень мало исследований о гистохимических изменениях в них.

На современном этапе развития науки знание лишь обычной структуры ткани и органа не может удовлетворить клинициста и морфолога, поскольку оно не дает представления о глубоких изменениях, происходящих в субклеточных частицах патологически измененных тканей и органов. Анализ химического состава клеток и тканей непосредственно на гистологическом срезе, т. е. при сохранении структур и естественной локализации компонентов, способствует выявлению механизма процессов, протекающих в тканях, и характера их изменений при различных состояниях. Это, в свою очередь, способствует разработке научно обоснованных методов терапевтического воздействия при патологии.

За последние годы при изучении опухолей различных органов проведено много гистохимических исследований, резко расширивших представления о сущности и механизме развития различных патологических процессов в них.

Известно, что нуклеиновые кислоты (рибонуклеиновая кислота — РНК и дезоксирибонуклеиновая кислота — ДНК) имеют важное значение для жизнедеятельности клеток. Полагают, что РНК активно участвует в синтезе белка. Р. Б. Хесин (1960) указывает, что без РНК синтеза белка не происходит. Повышенное содержание ее в цитоплазме и ядрышке свидетельствует об увеличении и интенсивности синтеза белка в клетках. J. Brachet (1958) считает, что начальные этапы синтеза белка в цитоплазме связаны исключительно с РНК и рибонуклеопротеидами.

ДНК как наиболее важный компонент хроматина ядер играет большую роль в митозе, балансе нуклеиновых кислот и в синтезе белка клетки (R. Stowell, 1945, 1951). При этом некоторые авторы полагают, что РНК регулирует явления клеточного роста, а ДНК — деление клеток.

В настоящее время накоплены данные, свидетельствующие о нарушении баланса нуклеиновых кислот в опухолях. Подавляющее большинство авторов считают, что в опухолях происходит увеличение содержания нуклеиновых кислот, особенно ДНК.

В. Amistoni (1951) отмечает, что в доброкачественных опухолях как в цитоплазме, так и в ядрышках опухолевых клеток, содержится большое количество РНК, чем в злокачественных. Автор объясняет это тем, что РНК, по-видимому, связана с ростом клеток, тогда как деление их регулируется главным образом ДНК хромосом и хроматина. Такого же мнения придерживается G. Wust (1960).

W. Sandritter (1952) определял количественное содержание нуклеиновых кислот в различных опухолях путем фотоэлектрического исследования окрашенных тканей и сравнивал полученные величины с количеством нуклеиновых кислот в нормальном (контрольном) органе. Автор отмечал, что в

опухолевых клетках происходит количественное и, по-видимому, качественное нарушение обмена нуклеиновых кислот, выражающееся в повышении или понижении содержания рибонуклеиновой и тимонуклеиновой (дезоксирибонуклеиновой) кислот.

Однако увеличение содержания РНК в злокачественных клетках некоторыми авторами объясняется и по-другому.

Так, П. В. Макаров (1959) считает, что значительное содержание РНК в клетке еще не свидетельствует о том, что в ней протекает интенсивный синтез белка, а напротив, может указывать на снижение синтетической деятельности клетки.

М. Е. Струве с сотр. (1964) полагают, что раковые клетки в период бурного развития опухоли (частые митозы) обеднены РНК и белками.

По теории Caspersson, наиболее злокачественные опухоли обладают высоким содержанием РНК. Однако это положение не было подтверждено другими авторами. Так, В. Amis-toni (1957) считает, что существует известная корреляция между содержанием РНК в раковых опухолях и степенью их злокачественности. В наиболее злокачественных формах рака наблюдается низкое содержание РНК, по сравнению с менее злокачественными и доброкачественными опухолями. У пожилых больных опухоли менее злокачественны и содержат больше РНК по сравнению с аналогичными опухолями у больных молодого возраста. Следует отметить необходимое дальнейшее изучение роли нуклеиновых кислот в опухолях. Особенно важно широкое внедрение гистофотометрических методов для интерпретации результатов исследований.

В литературе имеются единичные работы, в которых освещается изучение содержания ДНК и РНК в щитовидной железе в норме. Считают, что функциональная активность железы, а также пролиферативные ее свойства, по-видимому, в значительной степени определяются нуклеиновыми кислотами (W. Mills с сотр., J. Ullmann с сотр.; цит. по Б. С. Касавиной с сотр., 1964).

Очень мало гистохимических исследований о связи и за-

висимости содержания нуклеиновых кислот со структурой и функциональным состоянием щитовидной железы и формой зоба.

В единичных сообщениях указывается, что для гиперфункционирующей тиреоидной ткани характерно повышенное содержание РНК в цитоплазме фолликулярного эпителия, особенно в апикальных его отделах, для гипофункции — снижение количества РНК (Н. С. Доценко, А. Ю. Рудницкая, Н. П. Калынюк, 1960, 1962).

В. Б. Золоторевский (1960) отметил, что в фолликулярном эпителии при всех формах зоба наблюдается довольно высокое содержание РНК, обеспечивающее синтез белкового секрета и высокую способность тиреоидной ткани к пролиферации. В призматическом эпителии, который характерен для базедовой струмы, отмечается наиболее высокое содержание РНК. Узловые коллоидные зобы с инволюцией характеризуются более низким, чем другие, содержанием РНК, что отражает их низкую функциональную и пролиферативную активность. Увеличение содержания РНК в аденоматозных зобах отмечено В. А. Одиноквой (1962), изучившей зоб в Московской области.

Некоторые авторы указывают, что присутствие РНК в цитоплазме фолликулярного эпителия можно истолковать как показатель функционального состояния, главным образом в отношении синтеза протенна. Они обнаружили тесную взаимосвязь между величиной эпителия и содержанием РНК: чем больше высота клетки, тем больше она содержит РНК. Такая закономерность обнаружена как в нормальной щитовидной железе, так и в аденомах. В плоских клетках коллоидных аденом РНК немного, тогда как в клетках высоких папилломатозных сосочков и сандерсоновых подушечек их значительно больше.

Е. W. Dempsey, R. R. Peterson (1955), К. А. Зуфаров, Е. К. Шишова (1961) считают, что изменение содержания нуклеиновых кислот в щитовидной железе взаимосвязано с

изменением биосинтеза тиреоидных гормонов при различных функциональных и патологических состояниях.

Данные этих авторов согласуются и с результатами экспериментальных исследований И. П. Шлыкова (1961) из лаборатории А. А. Войткевича (исследование проводилось на люминесцентном микроскопе), установившего повышение содержания нуклеиновых кислот, в частности РНК, в эпителии фолликулов при введении метилтиоурацила и уменьшение их в цитоплазме в условиях тиреоидинизации.

Более подробные исследования РНК в щитовидной железе человека в норме в зависимости от возраста (судебно-медицинский материал) и при различных клинических формах зоба проводили Б. С. Касавина с сотр. (1964). Установлено, что в щитовидной железе детей 6—8 лет (фолликулы мелкие или средние, коллоида немного) РНК равномерно выявляется в виде мелких, относительно ярко окрашенных зерен в цитоплазме фолликулярного эпителия. В период полового созревания (фолликулы преимущественно среднего или крупного калибра, коллоид содержится во всех фолликулах, часто резорбцирован) в цитоплазме фолликулярного эпителия отмечается значительное содержание РНК, что свидетельствует о его активации. При этом зерна РНК распределяются в апикальной части клеток. В щитовидной железе людей пожилого возраста (уменьшение размеров и количества фолликулов на единицу площади, коллоид обнаруживается не во всех фолликулах, отмечается диффузное разрастание соединительной ткани) выявлено значительное уменьшение количества зерен РНК в цитоплазме эпителиальных клеток.

При эутиреоидном и гипертиреоидном узловом, а также при диффузном токсическом зобе Б. С. Касавина с сотр. обнаружили увеличение содержания РНК (биохимически и гистохимически), что отражает нарушения белкового обмена в щитовидной железе. Отмечена также тенденция к увеличению содержания ДНК, но оно несущественно. Это объясня-

ется авторами тем, что ДНК является более стабильным компонентом по сравнению с РНК.

Е. К. Шишова (1963) выявила увеличение содержания ДНК в кубическом или цилиндрическом эпителии мелкофолликулярного и макрофолликулярного узлов с пролиферацией типов строения, которые характерны для узлового токсического зоба (одновременно с увеличением содержания полисахаридов, липидов и с усилением активности ферментов сукциндегидразы, цитохромоксидазы, щелочной фосфатазы). Содержание РНК и ферментов в плоском и низком эпителии узлов макрофолликулярного непролиферирующего типа строения, клинически протекающих обычно без повышения функции железы, т. е. эутиреоидно, было уменьшено, что соответствовало низкой их функциональной активности.

В литературе мы нашли единичные сообщения о содержании нуклеиновых кислот (РНК и ДНК) при злокачественных опухолях щитовидной железы. Так, N. Hassif с сотр. (1961) указывают, что в злокачественной опухоли щитовидной железы обнаружено сравнительно большее количество РНК и ДНК, чем при гиперпластических процессах, доброкачественной аденоме и в здоровой ткани.

В. Ф. Соломина (1966) при раке щитовидной железы обнаружила, что цитоплазма и ядрышки опухолевых клеток характеризуются более значительным содержанием РНК и суммарного белка, чем клетки нормальной ткани.

Таким образом, исследования содержания РНК и ДНК при патологии щитовидной железы, в частности при злокачественном зобе, в широком плане не проведены, а также не выявлена зависимость их содержания от различных типов опухолей и их функциональной активности. Между тем исследования в этом направлении весьма важны не только для выяснения механизма нарушения синтеза нуклеиновых кислот при патологических состояниях, но и для разработки патогенетически обоснованных методов терапии заболеваний щитовидной железы.

Глава IV

ЛЕЧЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО ЗОБА

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Основной метод лечения злокачественного зоба хирургический. Наружная лучевая терапия (рентгено-радиевая) и лечение радиоактивным йодом являются важными, но дополнительными методами. Часто применяется комбинированное лечение.

Успех лечения злокачественного зоба зависит от срока выявления опухоли и своевременного радикального вмешательства. Чем раньше распознана опухоль и проведено оперативное лечение, тем благоприятнее ближайшие и отдаленные результаты.

Поэтому, прежде чем изложить существующие методы лечения, мы еще раз остановимся на профилактике злокачественного зоба.

Исходя из того, что малигнизация тиреоидной ткани чаще возникает на почве существующего эндемического (или спорадического) зоба, все методы борьбы с зобом являются профилактическими по отношению к злокачественному перерождению. Как уже указывалось, основным методом профилактики злокачественных опухолей щитовидной железы является своевременное удаление узловых зобов, особенно одиночных, независимо от их размеров и возраста больного.

Установлено, что в 80—90% случаев рак развивается из узлового зоба, т. е. единичный узел щитовидной железы следует рассматривать как фактор малигнизации эндемического зоба (Шт. Милку, 1962; Е. Анжелеску с сотр., 1955, 1961, 1962; И. И. Чумаков, 1962, и др.).

Поэтому трудно согласиться с мнениями некоторых авторов (Г. Г. Караванов, 1954, и др.), считающих, что узловой зоб следует оперировать только тогда, когда появляются признаки механического сдавления соседних органов, сосудов, нервов, а также с теми, кто устанавливает показания к операции в зависимости от размеров зоба (И. И. Чумаков, например, считает, что оперативному лечению подлежит аденома, достигающая 3—4 см в диаметре) или сроков их обнаружения (С. П. Федоров указывает, что операции подлежит узловой зоб двухлетней давности).

А. В. Фединец (1954) подчеркивает, что быстрый рост узла, сдавление соседних органов являются показаниями к немедленному удалению узловых зобов.

На основании личного опыта хирургического лечения различных форм зоба мы согласны с Е. А. Драчинской (1962, 1963), которая считает, что узловой зоб при любой форме — односторонней, двусторонней, с одиночными или множественными узлами — подлежит обязательной операции (независимо от величины или других клинических особенностей).

Не следует исключать, конечно, попытку лечения и консервативными методами в начальных стадиях болезни. Литературные данные и наши личные наблюдения показывают, что в некоторых случаях усиленная терапия йодистыми препаратами и тиреоидином, а также чистыми гормональными препаратами (тироксин, трийодтиронин) иногда способствует обратному развитию или даже рассасыванию зоба в стадии формирования узла.

Однако, как правило, консервативное лечение узловых форм зоба малоэффективно. Радикальным оказывается только хирургическое вмешательство, которое следует и рас-

смагивать как метод профилактики малигнизации узлового зоба.

На основании личных наблюдений мы убедились, что при смешанных формах эндемического зоба малигнизация отмечается редко, поэтому можно допустить длительную консервативную терапию. Однако больной должен периодически показываться хирургу, и при первом же подозрении на усиление роста зоба ему следует немедленно сделать операцию.

Конечно, при операции у больных со смешанными формами зоба, особенно мультинодулярными, поликистозными, несмотря на хорошую технику хирурга, могут оставаться микроскопические узлы в толще тиреоидной ткани, которые со временем могут способствовать возникновению рецидива. Поэтому после таких стромэктомий должна быть регулярная послеоперационная профилактика микродозами йода (еще лучше тиреоидин).

Мы согласны с другими авторами (А. К. Горчаков, 1954, 1959; А. Т. Лидский, 1954; О. В. Николаев, 1955; Л. Н. Камардин, В. М. Тимошников, 1965, и др.), считающими лишней дискуссию о сроках операции, и рекомендуем оперативно удалять всякое новообразование щитовидной железы, не поддающееся консервативной терапии, с последующим тщательным микроскопическим анализом гистологического препарата.

Основанием для такого вывода являются наши наблюдения, в результате которых установлено, что у больных с простым узловым зобом (до операции подозрения на малигнизацию не было) в 8% случаев отмечается рак щитовидной железы.

Так, например, у одной больной при профилактическом осмотре (обследовались работники медицинского учреждения на заболеваемость эндемическим зобом) был обнаружен небольшой, величиной с косточку абрикоса узелок на перешейке щитовидной железы, о существовании которого она и не подозревала. Больная, по профессии врач, сразу согласилась на предложенную операцию. При микроскопическом

исследовании узла в центральной его части был обнаружен участок малигнизации тиреоидной ткани по типу аденокарциномы.

Следовательно, раннее оперативное лечение узлового зоба показано не только потому, что узел является очагом патологической афферентной импульсации и источником рефлекторных нарушений (не может быть знака равенства между здоровым и больным с узловым зобом, даже эутиреоидным, без нарушения функции щитовидной железы), но главным образом из-за онкологической настороженности. Чем раньше удален зоб с малигнизацией, тем лучше и прогноз. В каждом отдельном случае узлового зоба следует думать только о сроке хирургического вмешательства. Этот вопрос должен быть решен в зависимости от характера и размера зоба, его консистенции, подвижности, расположения, интенсивности его роста, возраста больного и др. (О. В. Николаев, 1955).

При метастазирующих аденомах щитовидной железы лечение сводится к оперативному удалению первичного очага и доступных солитарных метастазов с последующей рентгено- и радиотерапией как самой щитовидной железы, так и метастазов.

Р. М. Пропп (1966) считает возможным использование и радиоактивного йода в сочетании с рентгенотерапией после оперативного удаления основного очага.

Исходя из изложенного, можно согласиться с И. И. Чумаковым (1962), предлагающим заменить термин «узловой зоб» термином «аденома щитовидной железы», что позволит рассматривать эти формы тиреоидной патологии как предраковое заболевание (Ф. М. Ламперт, 1950; О. В. Николаев, 1955; Р. К. Исламбеков, 1961; М. Г. Коломийцева, И. И. Неймарк, 1963, и др.).

Поскольку диагноз злокачественного зоба устанавливается в большинстве случаев после микроскопического исследования кусочка удаленного узлового зоба (т. е. оказывается неожиданной гистологической находкой), обычно подвижного, не спаянного еще с окружающими тканями (I стадия ра-

ка), операция оказывается своевременным и радикальным вмешательством. После этого достаточно провести лучевую терапию. Повторная операция через несколько дней после первой на основании микроскопического анализа зоба не оправдана и тактически неправильна (А. И. Гнатышак, 1961).

Поэтому следует согласиться с мнением многих хирургов, которые рекомендуют энуклеацию узла с резекцией прилегающей ткани железы (Я. Л. Леви, 1954; О. В. Николаев, 1955; З. М. Мамедов, И. М. Оруджев, 1959, и др.) или же резекцию доли железы (Е. М. Боровый, 1958), так как злокачественные изменения могут возникать не только в самом узле, но и в окружности аденомы (Р. М. Пропп, 1966).

При злокачественных новообразованиях добавочных щитовидных желез следует удалить все опухолевидные образования на боковых поверхностях шеи и гомолатеральную долю щитовидной железы (Н. Г. Цариковская, 1959).

Техника оперативных вмешательств при различных формах зоба хорошо разработана О. В. Николаевым (1952, 1955). Подавляющее большинство хирургов в нашей стране и за рубежом придерживаются основных принципов метода О. В. Николаева, внося лишь некоторые изменения в детали техники.

Операции при злокачественных опухолях щитовидной железы отличаются некоторой радикальностью и проводятся с соблюдением принципов абластики. Объем оперативных вмешательств и техника их при различных стадиях злокачественных опухолей щитовидной железы описаны в монографиях А. И. Гнатышака (1962), Е. С. Драчинской, И. С. Брейдо (1963), Р. М. Пропп (1966).

Следует отметить, что в последние годы подавляющее большинство хирургов при установлении начальных стадий рака щитовидной железы (I, II) не проводят тотальной тиреоидэктомии и ограничиваются экстрафасциальной гемитиреоидэктомией с удалением перешейка. Имеются и сторонники полной тиреоидэктомии при любой форме и стадии зло-

качественного зоба (В. И. Иваницкая и Н. Г. Цариковская, 1962; Н. П. Маслов, 1966; Mac Donald, 1953, и др.).

В поздних стадиях рака (III, IV) методом выбора считается тотальная тиреоидэктомия с удалением регионарных лимфоузлов.

Различают два типа операции при злокачественном зобе: 1) удаление пораженной щитовидной железы и регионарных лимфоузлов независимо от того, пальпируются они или нет (F. Lahey, 1953; S. Warren с сотр., 1953; Н. П. Маслов, 1966, и др.); 2) удаление малигнизированной железы на первом этапе, а позже — регионарных лимфоузлов по мере выявления их поражения (Ф. М. Ламперт, 1950; G. Crile, 1956, и др.).

Р. М. Пропп (1966) рекомендует в I стадии рака щитовидной железы гемиструмэктомию с резекцией перешейки щитовидной железы, во II — субтотальную или реже тотальную тиреоидэктомию, в III — тотальную тиреоидэктомию; при метастазах во II—III стадиях — удаление лимфоузлов шеи соответственно с одной или обеих сторон.

G. Crile (1956), изучая отдаленные результаты лечения рака щитовидной железы у 182 больных, сделал вывод, что результаты оперативного лечения злокачественного зоба больше зависят от степени злокачественной опухоли, чем от характера и объема операции.

Поэтому многие авторы, главным образом советские онкологи (Ф. М. Ламперт, 1948; С. А. Холдин, 1955; В. Н. Шапов, 1955), не являются сторонниками большой радикальности, протестуют против обширных рискованных операций при злокачественном зобе и отказываются от сверхрадикальных калечащих операций, предложенных в свое время Crile (1939).

В настоящее время G. Crile с сотр. (1955) ограничивают показания к тотальной тиреоидэктомии, и удаление грудно-ключично-сосковой мышцы не рекомендуют даже в случаях тотальной тиреоидэктомии.

О. В. Николаев (1965) считает, что удаление всей щитовидной железы при одностороннем ее поражении, не прони-

кающем за пределы общей капсулы щитовидной железы, является абсолютно необоснованным, так как при этом снижается резистентность организма больных против рака и создаются условия гиперпродукции тиреотропного гормона.

Резекция всей железы показана только при неудаляемых метастазах при условии хорошего поглощения ими радиоактивного йода.

Прогноз после хирургического вмешательства остается серьезным, так как, несмотря на технически хорошо выполненную операцию, у больных иногда могут оставаться метастазы, не обнаруженные после операции.

Поэтому наилучшим методом лечения следует считать комплексную терапию злокачественных опухолей щитовидной железы, т. е. операцию с последующей (иногда и предварительной) лучевой терапией (рентгено- или телегамматерапия, радиоактивный йод), хотя в некоторых случаях, в частности при иноперабельных опухолях III, реже IV стадии, лучевая терапия может быть и самостоятельной.

Отдаленные результаты оперативного лечения злокачественных опухолей щитовидной железы зависят, главным образом, от стадии и сроков хирургического вмешательства и своевременности проведения лучевой терапии. Так, А. И. Гнатышак (1962) отметил рецидивы болезни у 15 из 21 оперированного больного в I—II стадиях развития рака на протяжении 2 лет после операции.

До применения последующей лучевой терапии результаты хирургического лечения злокачественных опухолей щитовидной железы были неудовлетворительными (почти у 30—60% больных). Так, например, G. Wilson с сотр. (1958), обследовав 194 оперированных больных, обнаружил рецидивы у 164 (84,5%). Из них у 40% больных рецидивы появились спустя год после операции.

Отдаленные результаты оказались хорошими в тех случаях, когда операция была произведена в ранней стадии развития рака и малигнизация была обнаружена во время ос-

мотра гистологического препарата удаленного узла. Так, из 42 больных, оперированных нами в ранней стадии злокачественного зоба, погибло всего только 2 от метастазов в легкие.

НАРУЖНАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Методике лучевой терапии злокачественных опухолей щитовидной железы уделено большое внимание в работах С. А. Холдина (1955, 1965), в монографиях Л. Д. Подляшук (1952, 1957), А. В. Козловой (1956, 1960), М. П. Домшляка (1960) и др. В них приводятся достаточные сведения о способах облучения, показаниях и противопоказаниях, схеме лечения, дозировке и др.

Поэтому, не останавливаясь на деталях, мы приведем основные сведения о принципах и сравнительной оценке существующих методов лучевой терапии злокачественных опухолей щитовидной железы.

Различают наружное (рентгено- или телегамматерапия) и внутритканевое облучение (радиоактивный йод).

Лечение рентгеновыми лучами или радиоактивным кобальтом наиболее распространенное. Оно является дополнительным (в до- и послеоперационный период) или самостоятельным методом терапии злокачественного зоба, общепризнанным при всех формах и стадиях болезни (Ф. М. Ламперт, 1950; F. Lahey, 1953; А. И. Гнатышак, 1962; Р. М. Пропп, 1966, и др.).

В последние годы многие радиологи отдают предпочтение облучению на телегаммаустановках с помощью радиоактивного кобальта (Co^{60}). Последний обладает большой проникающей способностью, создавая значительные дозы в глубине ткани и одинаково поглощаясь мягкими тканями и костями. В нашей стране для этих целей широко используют телегаммаустановки ГУТ-СО-400. Обычно лучевая терапия проводится через 1—2 недели после операции. Облучению подвергается при этом область послеоперационного рубца и регионарных лимфатических узлов.

Лучевая терапия оказалась хорошим методом, закрепляющим удачные результаты хирургического лечения злокачественного зоба в I—II стадиях, особенно в случаях выявления злокачественности после микроскопического изучения удаленной опухоли.

В III или IV стадии болезни, т. е. в иноперабельных случаях, наружное облучение может быть использовано как самостоятельный метод лечения злокачественных опухолей щитовидной железы, обеспечивающий примерно в 50% случаев первичное уменьшение опухоли.

Большинство авторов рекомендуют многопольную рентгенотерапию (обычно с 3 или 4 полей), со средней суммарной дозой в 5000—8000 *p* (А. И. Гнатышак, 1962; Н. М. Дразнин, М. Ф. Мережинский, 1963; Р. М. Пропп, 1966, и др.). Общая доза на каждое поле около 1800—2000 *p* (М. И. Сантоцкий, А. И. Бухман, 1965).

При начальных проявлениях симптомов лучевой болезни, изменениях со стороны гортани, трахеи, пищевода (особенно опасен отек гортани) следует прекратить лучевую терапию или же значительно уменьшить разовые дозы, назначая однокровные. А. И. Гнатышак (1962) при появлении симптомов удушья и стридора рекомендует производить рентгенотерапию только после предварительной трахеотомии.

Многие авторы считают важным и целесообразным предоперационную рентгенотерапию для воздействия на опухолевые элементы не только основного очага, но и на возможные метастазы (G. Ward с сотр., 1950; Р. М. Пропп, 1966, и др.) по 2000 *p* на 3 поля (G. Crile, 1950). Она обеспечивает абластические условия выполнения операции и подавляет потенцию к росту злокачественной опухоли.

Правда, появляющиеся после облучения спайки между щитовидной железой и окружающими тканями в известной степени затрудняют хирургическое вмешательство (поэтому некоторые не используют этот метод), но облучение предотвращает возможность рассейвания опухолевых элементов в зоне операции.

Р. М. Пропп (1966) считает, что при помощи предоперационного облучения (дозы 6000 и 8000 *p*) можно добиться у больных в III стадии заболевания резкого уменьшения опухоли и метастатических лимфоузлов на шее, которые становятся подвижными. В последующем больным может быть произведена радикальная операция. Предоперационная лучевая терапия обычно дополняется и послеоперационной.

При обширных опухолях или опухолях, спускающихся в средостение, Р. М. Пропп (1966) рекомендует трахеотомию еще до лучевой терапии.

При наружном облучении у некоторых больных отмечаются скоропроходящие явления сухого или влажного эпидермита, а на слизистых верхних дыхательных путей — эпителииты, которые исчезают через 10—15 дней после терапии.

Следует отметить, что отдаленные результаты только лучевой терапии злокачественных опухолей щитовидной железы неудовлетворительны. Так, А. И. Гнатышак подвергнул только лучевой терапии 31 больного раком щитовидной железы; из них 26 чел. умерли в течение первого года; только 1 больной прожил 6 лет. Из 14 больных с послеоперационным рецидивом только 1 прожил более 2 лет.

Таким образом, основным методом лечения злокачественного зоба является хирургический. Лучевую же терапию как пред-, так и послеоперационную, следует считать дополнительной.

Радиохирургические методы лечения злокачественных опухолей щитовидной железы еще мало разработаны. Применяются обкалывание участков опухоли радионосными иглами (интерстициальная лучевая терапия) или прикладывание радионосных элементов к участкам неполностью иссеченной опухоли (аппликационная лучевая терапия). Эти методы основаны на общих принципах лучевой терапии, но с другим расчетом доз.

ЛЕЧЕНИЕ РАДИОАКТИВНЫМ ЙОДОМ (внутриканальное облучение)

Специфические особенности тиреоидной ткани избирательно концентрировать радиоактивный йод способствовали широкому лечебному применению изотопа J^{131} для лечения тиреотоксикозов и рака щитовидной железы. Кроме того, J^{131} обладает исключительно удобными физическими свойствами — коротким периодом полураспада (8 дней) и интенсивным бета- (примерно 99% всего излучения) и гамма-излучением (около 1%).

Большой вклад в разработку вопросов диагностического и лечебного применения радиоактивного йода при заболеваниях щитовидной железы был внесен советскими учеными (А. А. Атабек, 1958; Н. М. Дразнин, 1959, 1961, 1963; М. Н. Фотеева, 1960; Я. Х. Туракулов, 1959, 1962, 1963; Р. К. Исламбеков, 1961; П. Н. Егоров и А. З. Цфасман, 1962, и др.).

Много внимания уделяется применению радиоактивного йода в терапии злокачественного зоба в работах последних 10 лет, в которых авторы отмечают особенности избирательной концентрации радиоактивного йода различными типами раковых опухолей щитовидной железы в зависимости от гистоструктуры малигнизированного зоба.

Установлено, что опухоли, содержащие функционально полноценные фолликулы, способны концентрировать радиойод в значительных количествах и, следовательно, могут быть подвергнуты терапии этим изотопом. Опухоли, состоящие из недифференцированных клеток (в частности недифференцированный рак), не обладают способностью связывать радиойод и не могут подвергаться облучению изотопом J^{131} (В. И. Иваницкая, 1966, и др.).

В III главе мы привели сведения о гистофункциональных особенностях тиреоидной ткани при злокачественном зобе, о зависимости поглощения радиоактивного йода от типа гистоструктуры самой опухоли и ее метастазов. Поэтому напомним лишь, что злокачественные опухоли щитовидной же-

лезы часто бывают смешанными, и когда говорят о типе опухоли, обычно подразумевают преобладающий тип структуры (А. И. Гнатышак, 1962). Исходя из степени дифференцировки и связывания радиоiodа опухолью, можно решать вопрос о возможности применения радиоiodа в каждом отдельном случае болезни, основываясь на результатах гистологических и автордиографических исследований биопсийного материала.

Согласно литературным данным, папиллярные и фолликулярные аденокарциномы щитовидной железы поглощают большое количество радиоiodа (хотя меньше, чем нормальная тиреоидная ткань), поэтому для лечения их можно использовать радиоактивный йод. Карцинома из клеток Гюртля, недифференцированный рак, в которых отсутствуют фолликулярная структура и коллоид, не поглощают радиоiodа. В подавляющем большинстве случаев радиоiodотерапия применяется для лечения рака щитовидной железы с метастазами с целью воздействия на последние.

Е. В. Вишневецкая с сотр. (1966) считают, что применение J^{131} в комплексе с операцией и наружным облучением значительно повышает эффективность лечения больных раком щитовидной железы с отдаленными метастазами, расширяя возможности оперативного вмешательства.

Прежде чем применить J^{131} для лечения метастазов рака щитовидной железы, следует убедиться в их наличии и выявить их функционирование. Для этого после полного клинического и рентгенологического обследования (основной акцент на легкие и кости) больному дают 500—1000 *мккюри* J^{131} . Через 24, 48, 72 часа все подозреваемые области подвергаются автоматическому скеннированию (В. Catz с сотр., 1951, 1959). Обнаружение областей избирательной концентрации J^{131} вне щитовидной железы служит абсолютным доказательством наличия метастазов.

Многие авторы рекомендуют также производить биопсию одного или нескольких узлов для выяснения гистоструктуры и целесообразности их лечения радиоiodом.

B. Duffy, R. Fitzgerald (1950) и другие предлагают путем оперативной биопсии у больных взять кусочки железы (после дачи до 1 *мкюри* J^{131}), изучить их гистологически и автордиографически для выяснения структуры опухоли и способности ее к фиксации радиойода.

Установлено, что после удаления всей щитовидной железы или ее разрушения с помощью радиойода в имеющихся в организме метастазах повышается способность к аккумуляции J^{131} .

Это объясняется тем, что при дефиците тиреоидных гормонов в организме, возникающем в случаях рака щитовидной железы, нефункционирующие раковые клетки тиреоидного происхождения в метастазах принимают функцию их материнского органа и начинают дифференцироваться и участвовать в гормонообразовании, активно концентрировать радиоактивный йод. Поэтому для повышения способности опухоли к поглощению радиоактивного йода, т. е. для дифференцировки опухолевой ткани в метастазах, ряд авторов рекомендуют стимулировать тиреотропную функцию гипофиза. Для этого удаляют функционирующие части щитовидной железы (гормоны щитовидной железы обычно препятствуют выработке стимулирующего гормона гипофиза) путем тотальной тиреоидэктомии.

Однако даже после хирургической или лучевой (наружное либо внутреннее облучение с помощью 50—100 *мкюри* J^{131}) тиреоидэктомии во многих случаях J^{131} накапливается в метастазах еще в недостаточной степени. Для усиления поглощения радиоактивного йода метастазами рака щитовидной железы рекомендуется после тиреоидэктомии (или без нее при иноперабельных случаях) применение препаратов группы тиюрацила (1—1,5 г в день) или мерказолила (60—100 мг в день) в течение нескольких месяцев (J. Pittman, 1963, и др.), а также введение тиреотропного гормона гипофиза в течение 5—6 дней в дозе 30—40 мг (C. Sturgeon с сотр., 1958, и др.).

Для более эффективного действия J^{131} на опухолевую

ткань некоторые авторы предлагают одновременно вводить вместе с радиоiodом антитиреоидные вещества или гормоны гипофиза и щитовидной железы.

П. И. Егоров, А. З. Цфасман (1962) считают, что радиоактивный йод при раке щитовидной железы может найти применение: а) в иноперабельных случаях рака щитовидной железы; б) если имеются отдаленные метастазы; в) если радикальная операция невозможна; г) при операбельном раке щитовидной железы как профилактическое средство для предупреждения рецидива и возникновения метастазов; иногда с этой целью J^{131} можно вводить и перед операцией.

Дозу радиоактивного йода для лечения рака щитовидной железы следует назначать индивидуально в каждом отдельном случае в зависимости от степени поражения органа и функциональных особенностей перерожденной тиреоидной ткани.

Если для разрушения тиреоидной ткани при диффузном токсическом зобе чаще всего применяют дозы J^{131} из расчета 100 *мкюри* на 1 г веса железы (А. А. Атабек, 1958; Р. К. Исламбеков, М. М. Балтабаев, 1965, и др.), то для этих целей при раке щитовидной железы предлагаются более высокие, например 200 *мкюри* на 1 г ткани (В. Dobyns, F. Maloff, 1951, и др.).

Данные авторов об общей дозе радиоактивного йода и методике его введения при лечении рака щитовидной железы различны. Так, некоторые рекомендуют применять ежемесячно однократную дозу J^{131} в 100—200 *мкюри* с интервалом 2 месяца (С. Sturgeon с сотр., 1958; J. Pittman 1963; Н. П. Маслов, 1966) с общим количеством 500—700 *мкюри* J^{131} , в то время как другие (А. В. Козлова, 1956, 1960; В. К. Модестов с сотр., 1964; Р. М. Пропп, 1966, и др.) — методику лечения малыми дозами (10, 20, 40, 50 *мкюри* с интервалами 1—3 недели).

Шт. Милку (1962) считает, что для получения лизогенного эффекта доза радиоактивного йода должна колебаться между 100—200 *мкюри*. Обычно после тотальной тиреоидэк-

томии через 30—45 дней вводится 150 *мкюри* радиойода. При необходимости (после клинико-рентгенологического контроля метастазов) эта доза повторяется через 1,5—2 месяца (общая доза до 1000 *мкюри* и более). По мнению этого автора, метилтиоурацил следует применять осторожно, так как вместе с J^{131} он может оказать неблагоприятное действие на кроветворные органы.

На весь курс лечения рекомендуется 100—200 *мкюри* J^{131} . Некоторые авторы предлагают очень большие дозы. Так, например, К. Silink (1958) рекомендует для взрослых разовую дозу в 400—600, для детей до 16 лет S. Wollman (1951) — в 315, а К. Silink — 100—200 *мкюри* J^{131} .

Н. М. Дразнин с соавт. (1963) считают, что при наличии функционирующих метастазов необходимо хирургическое удаление щитовидной железы с последующим введением J^{131} по 20—40 *мкюри*. При необходимости J^{131} повторно вводят через 1,5—2 месяца.

В. К. Модестов с сотр. (1964) указывают, что малые дозы J^{131} являются паллиативными и не обеспечивают положительного лечебного эффекта. Средние дозы (100 *мкюри* 1 раз в месяц) дают эффект у небольшого числа больных, а очень большие опасны, так как могут способствовать развитию острой лучевой болезни. Авторы рекомендуют следующую дробную дозу введения J^{131} : первая — 10 *мкюри*, вторая (через 5 дней) — 15, третья (на 10-й день) — 20, четвертая (на 15-й день) — 25, пятая (на 20-й день) — 30, шестая (на 25-й день) — 35 *мкюри*. Всего в течение месяца — 135 *мкюри*. При единичных метастазах в легких, лимфоузлах 2—3 курса в первый год и 1—2 курса в последующие. При обширных и множественных метастазах 4—5 курсов в первый год, в последующие 2—3 года 2—3 курса, на 4-й год — 1 курс. Детям дозы уменьшаются наполовину.

По наблюдениям В. К. Модестова с сотр., после 2—3 курсов лечения метастатические опухоли уменьшаются, уплотняются, по-видимому, за счет прорастания соединительной ткани. Метастазы в лимфоузлы рассасываются или уплот-

няются. Последние можно удалять иссечением. Метастазы в костной ткани плохо поддаются лечению J^{131} .

На основании своих наблюдений данные авторы делают вывод, что метастазы рака щитовидной железы следует лечить исключительно J^{131} и избегать рентгенотерапии, поскольку она не обеспечивает высокого терапевтического эффекта, но осложняет введение радиоiodа. Милку (1962) также отдает предпочтение радиойодтерапии при лечении злокачественного зоба с метастазами.

Отдельные авторы считают целесообразным профилактический курс радиойодтерапии до и после радикальной операции злокачественного зоба. Так, А. В. Козлова (1960) рекомендует за 2—3 недели до операции вводить 30—45 *мкюри* J^{131} , а после тиреоидэктомии каждые 3 недели по 5—10 до общей дозы в 50—100 *мкюри*. В. И. Иваницкая, Н. Г. Цариковская (1962) для профилактики предлагают суммарную дозу J^{131} в 10—30 *мкюри*.

Несмотря на благоприятные результаты лечения радиоактивным йодом рака щитовидной железы с метастазами, этот метод является паллиативным. Он удлиняет жизнь больных, но не излечивает полностью от заболевания.

Так, R. Verma с сотр. (1962) при лечении 59 больных с функционирующими метастазами рака щитовидной железы отметили благоприятные результаты у 46, длительное улучшение у 13, но выздоровления не наблюдали.

По данным В. И. Иваницкой и Н. Г. Цариковской (1962), лечивших 48 иноперабельных больных радиоактивным йодом в сочетании с наружным облучением, у некоторых больных с неудаленными регионарными метастазами радиойод способствовал переходу иноперабельных форм в операбельные.

Поэтому наиболее эффективным методом лечения злокачественного зоба все же остается хирургическая тиреоидэктомия в сочетании с наружным облучением. Терапия радиоактивным йодом является дополнительным методом, важным в сочетании с хирургическим лечением и наружным облуче-

нием, особенно в случаях нерадикального оперативного вмешательства.

Радиоактивный йод в сочетании с рентгеновским облучением показан и в иноперабельных случаях (В. И. Иванецкая, Н. Г. Цариковская, 1962; А. А. Гарагашьян, И. А. Голстюк, 1962; А. А. Ткаченко, 1965). Окончательное заключение о значимости метода радиойодтерапии злокачественного зоба можно сделать на основании изучения отдаленных результатов, поскольку явления лучевой болезни возникают и очень поздно.

При применении комплексного метода лечения злокачественного зоба — хирургического и лучевого — отмечаются наиболее удовлетворительные отдаленные результаты.

Из 130 больных со злокачественным зобом, леченных комбинированным методом в Ленинградском институте онкологии, около $\frac{1}{3}$ больных жили более 5 лет и более $\frac{1}{5}$ — были здоровыми (Т. В. Шемякина, 1953).

В. И. Колесов, К. Г. Рычкова (1962) изучали отдаленные результаты комбинированного лечения у 54 больных, которым в пред- и послеоперационном периодах назначали рентгенотерапию и J^{131} . В сроки от 3 до 7 лет живы 49, умерли 5 больных.

Р. М. Пропп (1966) у 79 больных, леченных комбинированным методом в Московской онкологической больнице, отметила выздоровление у половины (38 чел. — 48,1%), причем из числа выздоровевших больше половины жили в течение длительного времени (от 5 до 10 лет и более).

По данным Н. П. Маслова (1964, 1966), при комбинированном методе лечения с применением пред- и послеоперационной лучевой терапии в Московском онкологическом институте имени П. А. Герцена из 416 больных со злокачественным зобом выздоровление отмечено у 41,3% при сроке наблюдений в течение 5 лет.

По данным А. И. Гнатышака (1962), после комбинированного лечения 13 больных раком щитовидной железы 3 прожили более 5 лет и 1 больной — более 10 лет.

Результаты лечения комбинированным методом зависят, главным образом, от срока выявления опухоли, стадии заболевания и своевременности лечения. Некоторую роль играет, несомненно, пол, возраст, морфологическая структура опухоли, методы лечения и многие другие условия.

По наблюдениям Р. М. Пропп (1966), лучшие результаты при комбинированном методе лечения злокачественного зоба достигнуты в I—II стадиях болезни, в III стадии процент излеченных резко падает, а в IV стадии выздоровления вообще не отмечено.

Так, у всех 7 больных, леченных в I стадии болезни, наблюдалось выздоровление, из 17 больных во II стадии болезни — у 13, из 23 больных в III стадии — только у 10 и из 10 больных в IV стадии болезни — ни у одного.

В. И. Иваницкая, В. Г. Цариковская (1962) провели радикальное хирургическое вмешательство с последующей лучевой терапией у 102 больных с I—II стадиями рака щитовидной железы. Клиническое выздоровление отмечено в 70% случаев при сроке наблюдений от 1 года до 12 лет.

Таким образом, наилучшие отдаленные результаты лечения выявляются у больных со злокачественным зобом, подвергнутых комбинированному лечению (оперативное с лучевой терапией). Комбинированный метод лечения злокачественного зоба обеспечивает хорошие результаты не менее чем у $\frac{2}{3}$ больных (Л. М. Камардин и В. К. Тимошников).

Осложнения при лечении злокачественных опухолей щитовидной железы в основном зависят от методики терапии.

При оперативном лечении нередко возникают гипотиреоз и микседема, обычно после тотальной тиреоидэктомии (А. И. Гнатышак, 1962, и др.). Редким осложнением является тетания, обусловленная удалением части или всех паращитовидных желез, или повреждение возвратного нерва, приводящее к изменению голоса. Следует отметить, что эти осложнения являются специфическими, характерными при операциях на щитовидной железе, и зависят, главным обра-

зом, от радикализма вмешательства и технических погрешностей при ее выполнении.

При лечении злокачественного зоба радиоактивным йодом часто возникает микседема (В. К. Модестов с сотр., 1964), наблюдаются лейкозы. Для лечения микседемы необходимо постоянное введение в организм тиреоидина или чистых гормонов (тироксин или трийодтиронин), а больные, страдающие тетанией, нуждаются в регулярном введении паратиреокальцина и препаратов кальция.

При наружном облучении отмечаются местные и общие реакции. К местным относятся скоропроходящие лучевые повреждения кожи, сухость ее, изменение тембра голоса и охриплость. При отеке гортани, наблюдающемся редко, необходимо прекратить облучение. Общие реакции сводятся к легкой форме лучевой болезни, требующей соответствующих дополнительных методов лечения. Но возможны явления острой или хронической лучевой болезни (J. D. Abbat с сотр., 1955).

Все эти осложнения бывают и при комбинированном методе лечения злокачественного зоба и требуют комплексной терапии.

Окончательное заключение о пользе или вреде лечения радиоактивным йодом злокачественного зоба должно быть вынесено после изучения отдаленных результатов на протяжении многих лет, так как в эксперименте установлено, что сам по себе J^{131} является канцерогеном. Так, R. Goldberg, J. Chaikoff (1952) отметили образование рака у 7 из 25 крыс через 1,5—2 года после разовой дачи 400 мккюри J^{131} .

Гормонотерапия при злокачественном зобе проводится с целью блокады гиперсекретируемого тиреотропного гормона, способствующего развитию первичной опухоли, ее метастазов, рецидива, и компенсации дефицита тиреоидных гормонов, приводящих к гипотиреозу.

Применяются препараты щитовидной железы (тиреондин или чистые гормоны — тироксин и трийодтиронин, G. E. Moore, 1957, и др.).

Crile (1957) рекомендует лечение тиреоидином до и после тиреоидэктомии и после введения радиоактивного йода.

C. Sturgeon с сотр. (1958) с целью блокады эндогенного тиреотропного гормона назначали тиреоидин после тиреоидэктомии и при иноперабельных формах рака.

Применение в течение длительного времени тиреоидина (200—300 мг в сутки) и чистых гормональных препаратов (0,4—0,6 мг тироксина или 300 мкг трийодтиронина в сутки) в дополнении к операции и лучевой терапии при злокачественном зобе, по данным C. Thomas (1952), P. Starr с сотр. (1958), Милку (1962) и других, способствовало уменьшению метастазов и остановке роста опухоли.

Глава V

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ, РАДИОИЗОТОПНЫЕ И ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ МАЛИГНИЗИРОВАННОМ УЗЛОВОМ ЗОБЕ

Под нашим наблюдением находилось 513 оперированных по поводу эндемического нетоксического узлового и смешанного зоба. Из них 36 мужчин и 477 женщин. Злокачественные опухоли щитовидной железы обнаружены у 42 больных (9 мужчин, 33 женщины). У 32 из них злокачественные превращения возникли в узловом зобе (6 мужчин, 26 женщин), а у 10 больных, страдающих смешанной формой зоба с наличием нескольких узлов (3 мужчин, 7 женщин), — в узле.

На основании тщательного изучения клиники, исследования общей функциональной активности щитовидной железы с помощью радиоактивного йода в сопоставлении с результатами регионарной радиометрии и сцинтиллографических исследований у единичных больных еще до операции предполагалась малигнизация узла. В основном у всех больных злокачественность была выявлена при тщательном микроскопическом исследовании серийных срезов кусочков, взятых из нескольких участков узла.

У 10 обследованных диагноз злокачественного зоба был установлен при первом же осмотре. После тщательного исследования в условиях клиники эти пациенты признаны ин-

операбельными (III и IV стадии рака) и направлены в специализированные онкологические учреждения для лучевой терапии. У всех этих больных в анамнезе отмечалось наличие узлового зоба (в одном случае смешанный) с длительным течением.

Нами также были изучены серийные срезы узлов у 210 больных с узловым токсическим зобом. Ни у одного больного малигнизации тиреоидной ткани не было обнаружено.

С целью выявления возможной малигнизации тиреоидной ткани под действием радиоактивного йода мы производили тщательные морфологические исследования серийных срезов оперативно удаленных узлов у 33 больных с тяжелыми формами узлового токсического зоба, получивших по показаниям лечебные дозы J^{131} . У этих больных (из 102, леченных J^{131}) хирургическим путем был удален резко уменьшенный, склерозированный узел после устранения тиреотоксикоза и наступления эутиреоидного состояния. Ни у одного больного ни в узле, ни в параузловой ткани не были выявлены признаки атипизации тиреоидной паренхимы злокачественного характера.

Возраст и количество больных, форма зоба приведены в табл. 3.

Из табл. 3 видно, что среди оперированных больных с узловыми и смешанными формами эндемического зоба в Узбекистане подавляющее большинство составляют женщины. Соотношение женщин и мужчин, больных зобом, примерно 12:1. Около 80% оперированных в возрасте 30—60 лет.

Среди больных злокачественным зобом больше женщин (соотношение женщин и мужчин 4:1). Эти данные согласуются и близки к литературным (по О. В. Николаеву — 4,5:1; Е. А. Жукову — 4:1; Е. С. Драчинский и И. С. Брейдо — 4:1; Ф. М. Ламперту — 5:1; А. И. Гнатышаку — 2,3:1; R. Hogn, J. Dull — 3:1; W. Cole с сотр. — 3:1), хотя некоторые приводят и большие различия (по Л. Н. Камардину и В. М. Тимошникову это соотношение составляет 10:1).

Более частое поражение женщин злокачественным зобом

связано, по нашему мнению, с особенностями женского организма: в период физиологических напряжений женской половой сферы (менструация, овуляция, беременность, лактация) всегда отмечаются явления физиологической гиперплазии и изменение функции щитовидной железы. Эти циклические изменения полового аппарата у женщин в условиях эндемической по зобу местности со временем могут привести к стойким сдвигам в железе, т. е. к зобу (М. Ш. Садыкова). А последний, как мы уже указывали, является тем субстратом, где физиологическая компенсаторная гипертрофия под влиянием ряда факторов может переходить в злокачественную пролиферацию.

Таблица 3

Возраст, пол, форма зоба и количество оперированных больных

Возраст, лет	Ф о р м а з о б а	
	узловой	смешанный
До 20	2	—
	6	2
	7	1
21—30	56	6
	12	2
31—40	161	24
	1	3
41—50	122	20
	3	1
51—60	56	10
	4	—
Старше 60	10	4

Примечание. В числителе приведено количество мужчин, в знаменателе — женщин.

Что касается возраста больных, мы заметили, что злокачественный зоб может наблюдаться и в молодом возрасте,

но наиболее часто он обнаруживается в возрасте 40—60 лет. Так, из 52 больных раком щитовидной железы 25 были в этом возрасте (около 50%). Это совпадает с данными других авторов и укладывается в рамку общих закономерностей частого возникновения злокачественных опухолей в более старшем возрасте.

По длительности заболевания больных злокачественным зобом мы разделили на три группы: со сравнительно коротким анамнезом — до 3 лет (11 больных), со средним — от 3 до 5 лет (9) и более длительным — от 5 до 15 лет и более (32). У 27 больных из 52 (50%) возникновению рака предшествовал узловой зоб давностью от 5 до 15 лет.

Следовательно, злокачественному перерождению более часто подвергаются длительно существующие узловые формы зоба, т. е. каждый длительно существующий узел щитовидной железы является потенциально опасным, так как может переродиться в злокачественную опухоль.

Клиническая форма и степень увеличения щитовидной железы при злокачественном зобе приведены в табл. 4.

Таблица 4
Клиническая форма и степень увеличения щитовидной железы
(количество больных)

Форма зоба	Эутиреоз				Гипотиреоз			
	II	III	IV	V	II	III	IV	V
Узловой	11	15	4	—	2	5	2	1
Смешанный	1	3	3	—	1	2	2	—

Из табл. 4 видно, что примерно у 70% больных злокачественным зобом особых нарушений функции щитовидной железы не было отмечено (эутиреоз). У 30% больных клинически злокачественный зоб протекал с понижением функциональной активности щитовидной железы (гипотиреоз).

При микроскопическом исследовании оперативно удаленных струм нами выявлены следующие гистологические типы злокачественного зоба: аденокарцинома сосочковая — у 18 больных, аденокарцинома фолликулярная и альвеолярная — у 14, недифференцированный рак — у 4, хронический тиреоидит с переходом в рак — у 3, солидный рак — у 1, пролиферирующая струма Лангханса — у 1, опухоль из клеток Гюртля — у 1.

Все изученные нами злокачественные опухоли щитовидной железы, возникшие на фоне узлового зоба, относятся к группе эпителиальных опухолей (раки), причем среди гистологических типов рака щитовидной железы около половины (50%) составляет сосочковая аденокарцинома, $\frac{1}{3}$ — фолликулярная и альвеолярная аденокарциномы. Сравнительно реже ($\frac{1}{10}$) наблюдается недифференцированный рак. Сольный рак, пролиферирующая струма Лангханса и опухоль из клеток Гюртля наблюдаются очень редко.

Однако такое подразделение является в значительной степени условным, так как в большинстве случаев опухоль имеет смешанную структуру. Так, например, на гистологических препаратах опухоли, отнесенной нами к сосочковой аденокарциноме или пролиферирующей струме Лангханса, или недифференцированному раку, мы обнаружили участки, где были видны отдельные сохранившиеся фолликулы округлой либо овальной формы, заполненные коллоидом. Поэтому мы согласны с мнением А. И. Гнатышака, который считает, что причисляя опухоль к какому-либо гистологическому типу строения, мы подразумеваем главным образом преобладающий тип.

Функциональное состояние щитовидной железы устанавливалось на основе анамнеза, тщательного общеклинического изучения систем и органов, исследований с помощью радиоактивного йода.

Правосторонняя локализация малигнизированного узлового зоба была отмечена в 28 случаях, левосторонняя — в 2, перешеечная — в 7, аберрантная — в 1. В 8 случаях узел частично располагался за грудиной.

Все больные были оперированы в клиническом отделении эндемического зоба Института краевой медицины АН УзССР проф. Р. К. Исламбековым и его сотрудниками.

Морфологическое изучение оперативно удаленных зобов проводилось путем взвешивания, макро- и микроскопического исследования узлов и резецированной вместе с узлами прилегающей части тиреоидной паренхимы.

Исследовалось 7—8 кусочков из различных участков узла и 1—2 кусочка параузловой ткани железы. Кусочки фиксировались в растворе Карнуа, затем изготавливались серийные срезы по несколько десятков гистологических препаратов из каждого кусочка. Изготовленные срезы узла (узлов) и ткани железы толщиной в 5 мк укладывались рядом на одно предметное стекло по несколько штук и окрашивались гематоксилин-эозином.

Для суждения о морфологических и функциональных изменениях тиреоидной ткани при злокачественном зобе, кроме общепринятых клинических, лабораторных, морфологических методов изучения, производились следующие исследования:

1. Определение общей функциональной активности щитовидной железы радиоактивным йодом по поглощению изотопа J^{131} .

2. Исследование функциональной активности узла и ткани щитовидной железы аппаратом ДСУ-61 с особым коллиматором по Р. К. Исламбекову и М. М. Балтабаеву (регионарная радиометрия).

3. Определение функциональной активности узла и ткани щитовидной железы методом скеннирования (сцинтиллогграфия, гамматиреография).

4. Макроавтордиография оперативно удаленных узлов и ткани щитовидной железы.

5. Исследование сравнительной функциональной активности оперативно удаленных узлов и ткани щитовидной железы счетной аппаратурой.

6. Гистохимические исследования нуклеиновых кислот в узле и ткани щитовидной железы.

Рибонуклеиновую кислоту (РНК) определяли окрашиванием метиловым зеленым — пиронином — по Браше, контрольные срезы обрабатывались рибонуклеазой, а также 5%-ным раствором трихлоруксусной кислоты. Дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК) определяли методом Фельгена—Россенбека, в основе которого лежит мягкий кислотный гидролиз с освобождением альдегидной группировки. Контрольные срезы обрабатывались реактивом Шиффа без проведения гидролиза.

Определение содержания ДНК и РНК в узле и ткани щитовидной железы позволяет судить о функциональных изменениях, происходящих в клетках фолликулов щитовидной железы при патологических процессах, в частности их озлокачествлении, о расстройстве белкового обмена.

Все вышеперечисленные методы, кроме гистохимических исследований нуклеиновых кислот, довольно подробно описаны в монографиях Р. К. Исламбекова («Исследование эндемического зоба», Ташкент, 1961), Р. К. Исламбекова и М. М. Балтабаева («Узловой токсический зоб», Ташкент, 1965).

Приведем результаты наших клиник-морфологических, радиоизотопных и гистохимических методов исследований щитовидной железы при малигнизации узла.

Больная Ш-ва, 55 лет, поступила 24.II 1964 г. в зобное отделение стационара Института краевой медицины АН УзССР с жалобами на опухоль в области шеи (зоб), чувство тяжести в области сердца. Родилась и постоянно живет в Ташкенте. Наследственность не отягощена. Зоб в роду отрицает. Увеличение щитовидной железы было замечено 5 лет назад. Постепенно зоб стал увеличиваться в размерах. От предложенной операции больная отказалась. Периодически принимала по совету врачей йодистые препараты, но заметного эффекта не наблюдала. В последние месяцы рост узла усилился, появились чувство сдавления в области шеи, слабость, быстрая утомляемость, понизился аппетит.

Объективно: увеличение щитовидной железы III степени. В области левой доли хорошо виден и отчетливо определяется узел овальной фор-

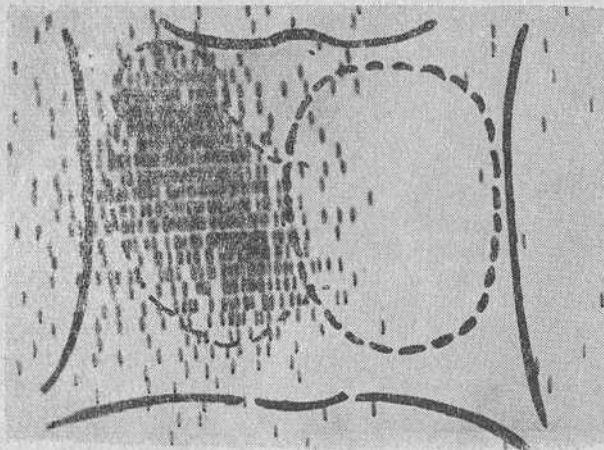


Рис. 20. Гамматиреограмма больной Ш-вой.

мы размерами $7 \times 5 \times 5$ см, подвижный, безболезненный, плотноватой консистенции. Признаков повышения функции не выявлено. Регионарные лимфоузлы не увеличены. Пульс 70 ударов в 1 мин., ритмичный. Со стороны внутренних органов особых отклонений от нормы не обнаружено. Питание среднее. Голос нормальный. Глотание и дыхание свободные.

Общее функциональное исследование щитовидной железы радиоактивным йодом: поглощение через 2 часа — 5,5%, через 4 часа — 8, через 24 часа — 14%.

Клинический диагноз: узловой зоб II степени (справа), эутиреоз.

Топическое исследование функциональной активности частей щитовидной железы радиоактивным йодом (аппаратом ДСУ-61) по поглощению изотопа: правая доля — 16%, перешеек — 14, левая доля (узел) — 4%.

На скинтиграмме видны отчетливые контуры правой доли щитовидной железы, сконцентрировавшей сравнительно большое количество радиоактивного йода. В левой доле (узел) определяются незначительные следы накопления изотопа (рис. 20).

Топический диагноз: малоактивный «холодный» узел щитовидной железы.

Операция: энуклеация узла с резекцией прилегающей паранодулярной ткани щитовидной железы по О. В. Николаеву.

Описание макропрепарата.

Узел. Неправильно овальной формы, плотной консистенции, размер 7×5×5 см; вес 40 г. На ощупь поверхность слегка бугристая. Капсула утолщена. На разрезе определяется серовато-желтого цвета мелкозернистая ткань, в одном из участков ткань узла имеет белесоватый цвет и представляет собой крошащуюся массу (рис. 21).

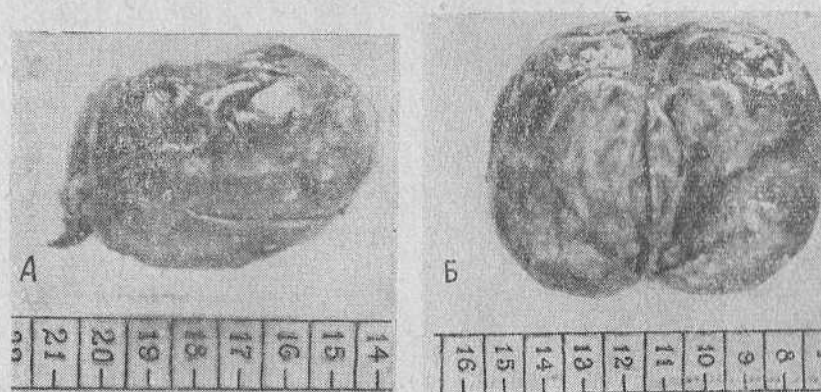


Рис. 21. Макроскопический препарат оперативно удаленного злокачественного узлового зоба той же больной. А — наружный вид; Б — на разрезе.

Железа. Бледно-розового цвета, мягкоэластической консистенции; на разрезе определяется мелкозернистая, однородная ткань.

Исследование бета-активности частей щитовидной железы на 100 мг навески гомогената (по количеству импульсов в минуту): узел — 85, железа — 1662.

Макроавторадиографическое исследование: более интенсивное затемнение, соответствующее срезу железы с высокой концентрацией радиойода, сравнительно очень слабый автограф среза узла (рис. 22).

Микроскопическое исследование.

Узел. Структура тиреоидной ткани резко изменена. Видны сосочковые разрастания различных размеров, расположенные близко друг к другу, неправильной формы и величины, лишенные просвета, в отдельных участках принимающие вид одиночных вытянутых трубочек, покрытых сочным эпителием, достигающим 2—5 рядов (рис. 23). Эпителиаль-

ные клетки атипичны, полиморфны, чаще цилиндрической либо уплощенной формы, разнокалиберны. Ядра полиморфны, в цилиндрических клетках пузырькообразны, в плоских — небольшие, компактные, почти заполняют всю клетку, окрашены гиперхромно. В них видны митозы. В некоторых участках клеточные элементы образуют сплошной рост с нагромождением ядер друг на друга. Коллоид в этих структурах не видно. В отдельных сохранившихся фолликулах коллоид окрашен в тем-

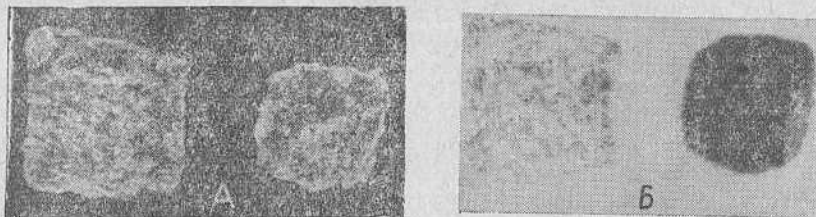


Рис. 22. А — гистологические срезы узла (слева) и железы (справа) той же больной; Б — макроавторадиограф.

но-розовый цвет. Вокруг сосочковых образований отмечается обширное разрастание соединительной ткани, инфильтрированной фибробластами, фиброцитами, гистиоцитами, эпителиальными клетками с примесью единичных гигантских клеток. В строме определяются многочисленные сосуды, заполненные форменными элементами крови.

Железа. Дольчатое строение тиреоидной ткани. Фолликулы крупные, заполнены густым коллоидом, отмечается незначительная пролиферация эпителия (рис. 24). Местами видны очаговые кровоизлияния.

Патогистологический диагноз: сосочковая аденокарцинома (злокачественное перерождение узлового зоба) с участками фолликулярного строения.

Гистохимическое исследование. Определение РНК. Узел. Покрывающий сосочки цилиндрический эпителий отличается увеличенным содержанием РНК в виде яркой диффузной пиронинофильности и мелкой зернистости, в основном в апикальном отделе цитоплазмы клеток (рис. 25). Встречаются единичные гигантские клетки с двумя и тремя ядрами, в цитоплазме которых резко увеличено содержание РНК. В единичных, сохранившихся фолликулах, выстланных высоким призматическим эпителием, РНК выявляется в виде яркой диффузности или мелких зерен. Единичные плазматические клетки и лимфоциты содержат также значительное количество РНК в виде нежной зернистости. В отдельных участках наблюдаются единичные фолликулы, где РНК в цитоплазме эпителиальных клеток выявляется лишь в виде следов.

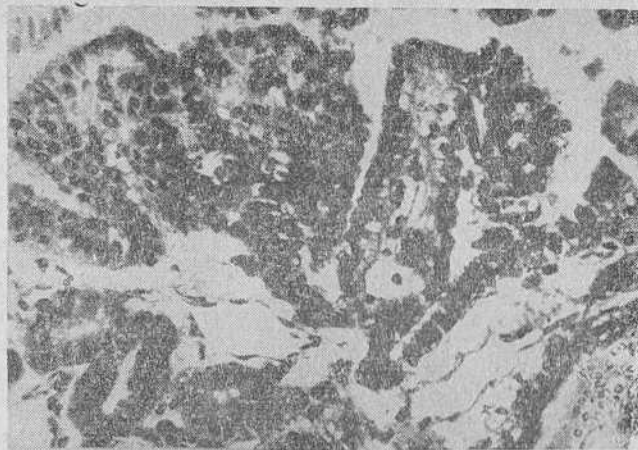


Рис. 23. Микрофотограмма участка среза злокачественного узлового зоба той же больной.

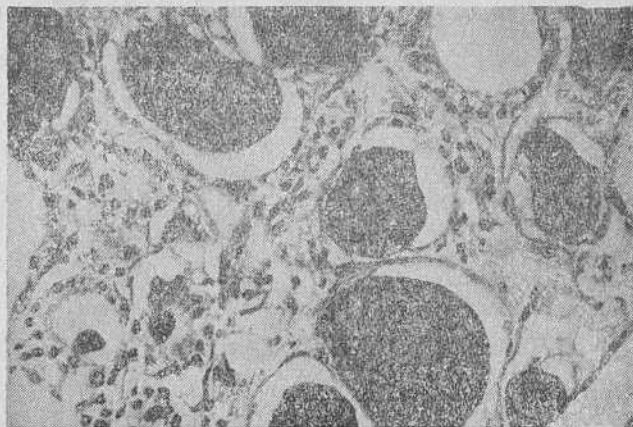


Рис. 24. Микрофотограмма участка среза прилегающей к узлу ткани щитовидной железы той же больной.

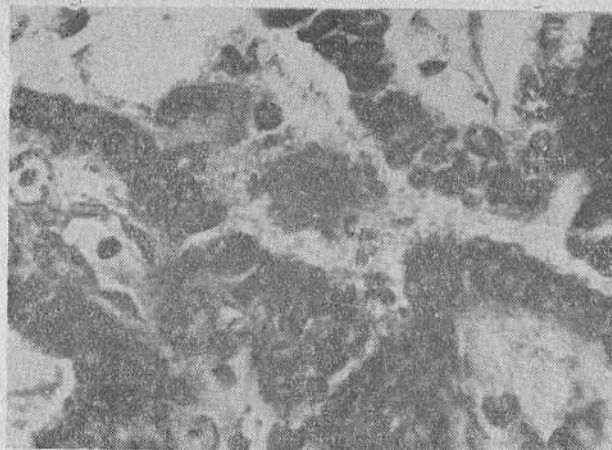


Рис. 25. Микрофотограмма среза злокачественного узлового зоба той же больной. Окраска метиловым зеленым пиронином по Браше.

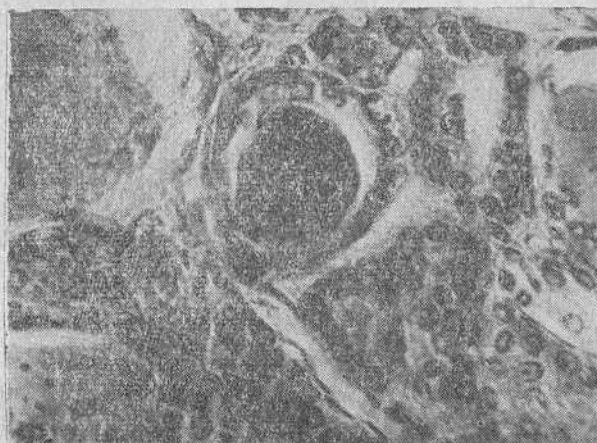


Рис. 26. Микрофотограмма среза прилегающей к узлу ткани щитовидной железы той же больной. Окраска метиловым зеленым пиронином по Браше.

Железа. В цитоплазме эпителия в мелких и в средних фолликулах РНК выявляется меньше, чем в опухолевой ткани и распределяется неравномерно в виде нежных зерен или слабой диффузной пиронинофильности (рис. 26). Встречаются единичные клетки, где РНК почти полностью отсутствует. Большим количеством РНК отличаются единичные плазматические клетки и клеточные элементы соединительной ткани, лимфоциты, а в отдельных участках — пролиферирующий тиреоидный эпителий.

Определение ДНК. Узел. Значительное содержание ДНК в карิโอплазме ядер атипического цилиндрического эпителия, преимущественно в виде резкой диффузности или грубых глыбок и зерен. Встречаются клетки, где ДНК выявляется в виде мелких зерен. Большим содержанием ДНК отличаются гигантские одно- и многоядерные клетки (рис. 27). Эпителий единичных сохранившихся фолликулов отличается неравномерным содержанием ДНК, преимущественно в виде мелкой зернистости.

Железа. В карิโอплазме ядер эпителиальных клеток больших фолликулов, заполненных коллоидом, отмечается более или менее неравномерное содержание ДНК. В одних клетках ДНК выявляется в виде мелких зерен, в других — в виде резкой диффузности (рис. 28). В более мелких фолликулах, покрытых кубическим эпителием, наблюдается такая же картина. Клеточные инфильтраты, состоящие преимущественно из круглых клеток, отличаются значительным содержанием ДНК.

После операции и снятия швов больная направлена в онкологический диспансер, где ей назначили телегамматерапию в суммарной дозе 6000 р (с двух полей).

Осмотрена через год и два года после операции. Жалоб не предъявляет. Со стороны щитовидной железы функциональных отклонений от нормы не обнаружено. Работает на производстве. Практически здорова.

Больная И-на, 25 лет, поступила 15 октября 1964 г. в зобное отделение с жалобами на опухоль в боковой поверхности шеи слева. Родилась и постоянно живет в Ташкенте. Наследственность не отягощена. Считает себя больной в течение 5 лет, когда появились субфебрильная температура, боль и припухлость в области шеи слева. Консультировалась у врача, который рекомендовал стационарное обследование и лечение. В онкологическом диспансере с диагностической целью провели биопсию опухоли. Гистологически установлена тиреоидная ткань (аберрантный зоб). Больная была направлена для дальнейшего наблюдения и лечения в зобное отделение Института краевой медицины. От предложенной операции отказалась, поскольку боли прекратились, а опухоль не беспокоила ее. Больная даже перестала являться на периодический осмотр. В последние месяцы отмечались бурный рост опухоли, чувство сдавления на шее слева, что и заставило ее немедленно обратиться в стационар.

Объективно: шея деформирована за счет конгломератной опухоли неправильной овальной формы, находящейся за грудино-ключично-сосковой мышцей слева (рис. 29). При пальпации прощупываются несколько узлов, спаянных между собой, малоподвижных, плотноэластической конси-

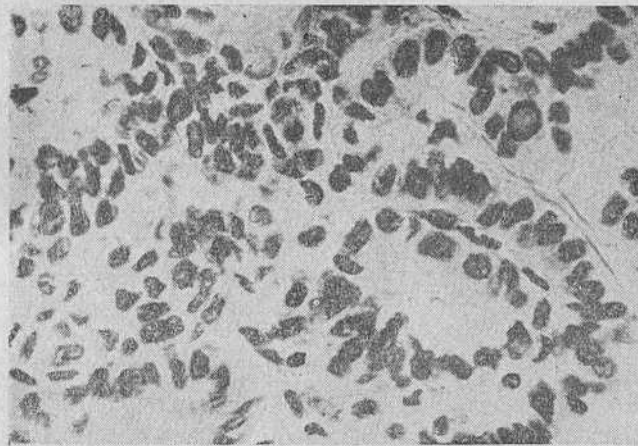


Рис. 27. Микрофотограмма среза злокачественного узлового зоба той же больной. Метод Фельгена—Россенбека.

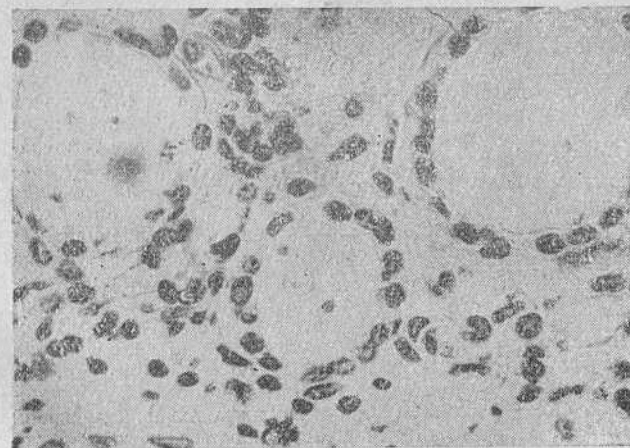


Рис. 28. Микрофотограмма среза прилегающей к узлу ткани щитовидной железы той же больной. Метод Фельгена—Россенбека.



Рис. 29. Больная И-на, 25 лет. Аберрантный узловый зоб с малигнизацией. Деформация шеи за счет опухоли, расположенной за грудино-ключично-сосковой мышцей слева. А — до операции. Б — после операции.

стенции. Состояние удовлетворительное, температура нормальная. Пульс 80 ударов в 1 мин., ритмичный. Со стороны внутренних органов особых отклонений от нормы не обнаружено. Кровь и моча без патологических изменений. При рентгенологическом исследовании грудной клетки особых изменений не обнаружено. Регионарные лимфоузлы не увеличены. Реакция Манту отрицательная. Питание среднее. Дыхание и глотание свободные. Голос не изменен. Общее функциональное исследование щитовидной железы радиоактивным йодом: поглощение через 2 часа — 7,5%, через 4 часа — 8, через 24 часа — 20%.

Клинический диагноз: аберрантный зоб с подозрением на малигнизацию.

Топическое исследование функциональной активности частей щитовидной железы радиоактивным йодом (аппаратом ДСУ-61) по поглощению изотопа: правая доля — 16%, перешеек — 13, левая доля — 9, область опухоли шеи слева — 0,5%.

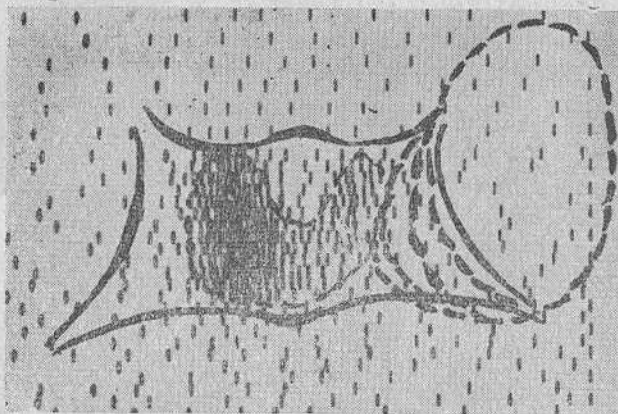


Рис. 30. Гамматиреограмма (та же больная).

На гамматиреограмме хорошо видны контуры щитовидной железы, сконцентрировавшей значительное количество радиойода. В области перешейка и левой доли концентрации изотопа сравнительно меньше. В области аберрантного зоба слева почти не заметны следы накопления изотопа («холодный» узел, рис. 30).

Топический диагноз: неактивный «холодный» аберрантный зоб.

Операция: удаление аберрантного зоба. Хирургическое вмешательство не представляло особых затруднений, так как опухоль легко выделялась и не была спаяна с окружающими тканями.

Описание макропрепарата.

Опухоль представляет собой конгломерат узлов различной формы и величины, соединенных общей капсулой, имеющей неправильно овальную форму. Вес всех узлов 68 г. Один из узлов неправильной округлой формы, плотнoэластической консистенции, покрыт тонкой белесоватой капсулой. На разрезе содержит коллоид и крошащуюся массу белого цвета. Местами в конгломерате отмечается разрастание междольковой соединительной ткани с отложением солей извести, отчего опухоль на разрезе имеет пестрый вид (рис. 31).

Микроскопическое исследование: железистые структуры атипичны, состоят из многослойных сосочковых разрастаний, иногда образующих звездчатую форму, покрытых атипичным высоким цилиндрическим эпителием, достигающим местами 2—3 ряда (рис. 32). Эпителиальные клетки различной формы и величины с гипо- и гиперхромными ядрами, некото-

рые из них в стадии митозов. Ядра полиморфны. Строма сосочков состоит из гиалинизированной соединительной ткани. Между сплошными сосочковыми разрастаниями встречаются немногочисленные фолликулы округлой или овальной формы, заполненные густым розовым коллоидом и покрытые эндотелиальным или кубическим эпителием с округлыми ядрами. Наблюдаются поля, состоящие из железистого атипичного эпителия. Стенки сосудов находятся в состоянии плазматического пропитывания, в просвете их определяются эритроциты.

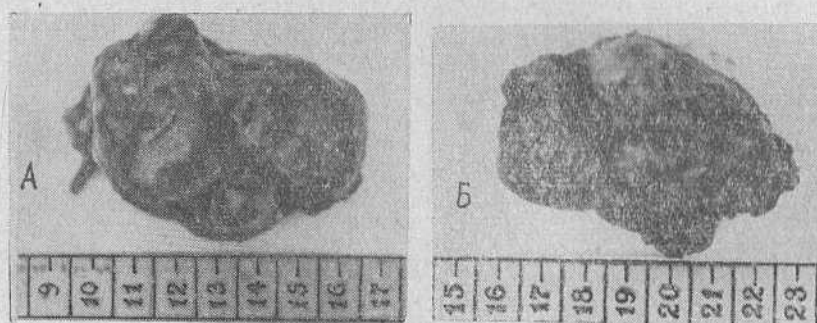


Рис. 31. Макроскопический препарат оперативно удаленного аберрантного зуба той же больной. А — наружный вид; Б — на разрезе.

Патогистологический диагноз: сосочковая аденокарцинома с участками фолликулярной структуры.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Рана зажила первичным натяжением. Получила телегамматерапию в область рубца в суммарной дозе 6000 р. В настоящее время жалоб не предъявляет, работает на производстве. Практически здорова (см. рис. 29 Б). Со стороны щитовидной железы нарушений функции не обнаружено.

Больная Х-ва, 59 лет, поступила 25 февраля 1964 г. с жалобами на общую слабость, наличие зуба, периодическое сердцебиение, головокружение и утомляемость. Наследственность не отягощена. Увеличение щитовидной железы было замечено 10 лет назад, но зуб особых беспокойств не причинял. Периодически принимала пилюли микройода, но улучшения не отмечала. От операции неоднократно отказывалась. В последнее время заметила усиление роста зуба и чувство сдавления на шее. Консультировавший эндокринолог направил для стационарного обследования и лечения.



Рис. 32. Микрофотограмма участка среза абберрантного зуба той же больной.

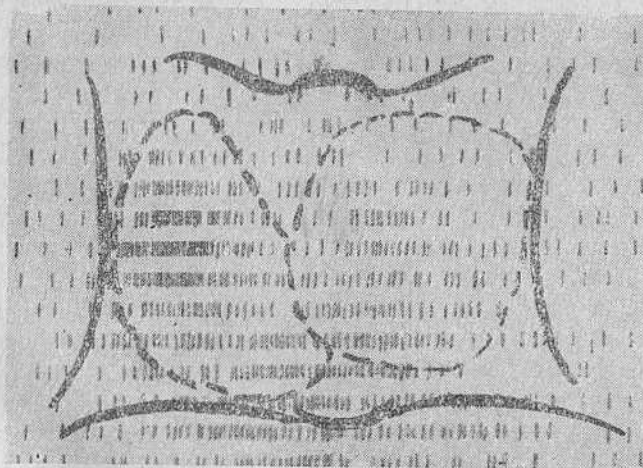


Рис. 33. Гамматиреограмма больной X-вой.

Объективно: увеличение щитовидной железы III степени. Хорошо виден и определяется узел в левой доле щитовидной железы, овальной формы, размерами $6 \times 5 \times 5$ см, плотноватой консистенции, подвижный. Регионарные лимфоузлы не увеличены. Пульс 72 удара в 1 мин., ритмичный. Со стороны внутренних органов патологических изменений не обнаружено. Дыхание и глотание свободные. Голос не изменен. Питание среднее. Температура нормальная. При глотательных движениях опухоль щитовидной железы легко перемещается.

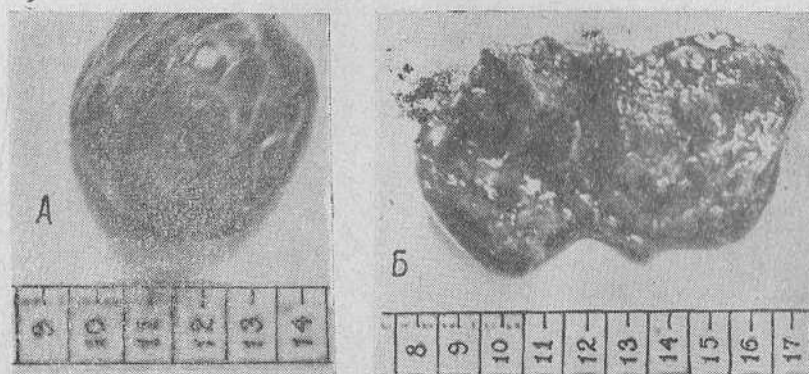


Рис. 34. Макроскопический препарат оперативно удаленного злокачественного зоба той же больной. А — наружный вид; Б — на разрезе.

Общее функциональное исследование щитовидной железы радиоактивным йодом: поглощение через 2 часа — 4,5%, через 4 часа — 6, через 24 часа — 8%.

Клинический диагноз: узловой зоб III степени (слева), эутиреоз с наклонностью к гипотиреозу щитовидной железы.

Топическое исследование функциональной активности частей щитовидной железы радиоактивным йодом (аппаратом ДСУ-61) по поглощению изотопа: правая доля — 16%, перешеек — 15, левая доля (узел) — 0,5%.

На сцинтиграмме хорошо видны контуры правой доли щитовидной железы, поглощавшей умеренное количество радиоактивного йода. В области узла слева определяются следы сравнительно незначительного накопления J^{131} («холодный» узел, рис. 33).

Топический диагноз: гипотиреоидная аденома («холодный» узел) левой доли щитовидной железы.

Операция: энуклеация узла с резекцией прилегающей ткани щитовидной железы по О. В. Николаеву.

Описание макропрепарата.

Узел. Овальной формы, размером $6 \times 5 \times 5$ см, плотной консистенции. Окружен хорошо выраженной капсулой. Вес 67 г. На разрезе ткань узла неоднородна, серо-желтого, местами бурого цвета с обширными очагами кровоизлияния; в центре определяется несколько кистозных полостей, заполненных коллоидом (рис. 34).

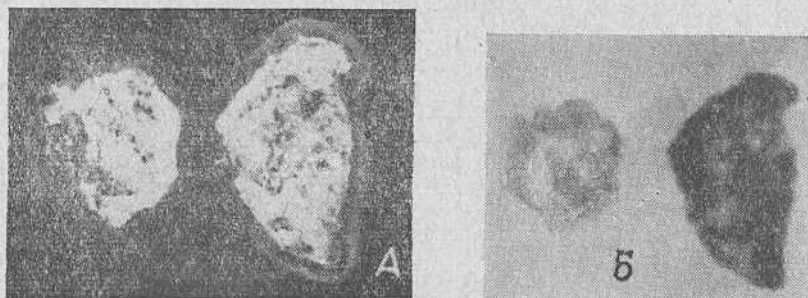


Рис. 35. А — гистологические срезы узла (слева) и железы (справа) той же больной. Злокачественный узловой зоб. Б — макроавтордиограф.

Железа. Однородная ткань красноватого цвета, на разрезе мелкозернистая.

Исследование бета-активности частей щитовидной железы на 100 мг навески гомогената (по количеству импульсов в 1 мин.): узел — 95, железа — 1050.

Макроавтордиографическое исследование: более интенсивный автограф среза железы, сконцентрировавшей значительное количество радиоактивного йода; слабый автограф среза узла (рис. 35).

Микроскопическое исследование.

Узел. Видны обширные разрастания эпителия в виде островков и полей, расположенных в фиброзной строме (рис. 36). Эпителиальные клетки с нечеткими границами, с выраженным полиморфизмом ядер и атипичными митозами. Местами встречаются участки, состоящие из скопления эпителиальных клеток, имеющих круглую, веретенообразную или плоскую форму. Ядра гиперхромны, полиморфны. Среди сгруппированных ячеек эпителиальных клеток с трудно отличимой клеточной границей изредка встречаются фолликулярные структуры с атипичными клетками. В просвете сосудов определяется десквамированный эпителий

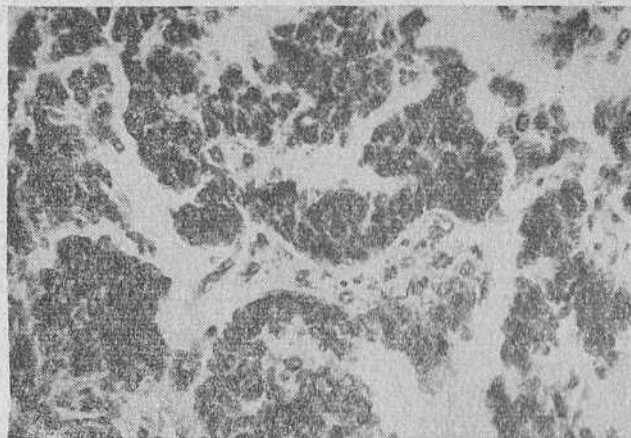


Рис. 36. Микрофотограмма участка среза злокачественного узлового зоба той же больной.

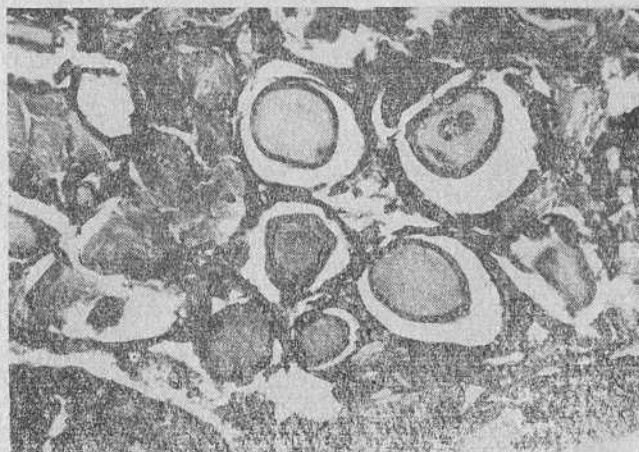


Рис. 37. Микрофотограмма участка среза прилегающей к узлу ткани щитовидной железы той же больной.

с примесью больших клеток, неправильной формы и величины. Дольки хорошо видны, местами отмечается междольковый склероз. Фолликулы средних размеров, с примесью мелких, заполнены розовым коллоидом и покрыты однослойным эпителием. Умеренный склероз стенки сосудов.

Железа. Нормальная структура тиреоидной ткани. Фолликулы средних размеров, покрыты однослойным эпителием и заполнены коллоидом (рис. 37).

Патогистологический диагноз: альвеолярная аденокарцинома (злокачественное перерождение узлового зоба).

Гистохимическое исследование. Определение РНК.

Узел. Отмечается увеличенное, но неравномерное содержание РНК в цитоплазме клеток: в одних клетках в виде слабой или выраженной диффузности, в других — в виде мелкой зернистости. Наряду с этим наблюдаются единичные клетки, где РНК не выявляется. Большой пиронинофильностью отличаются гигантские многоядерные клетки (рис. 38). Незначительным содержанием РНК отличаются и единичные лимфоциты.

Железа. РНК определяется не во всех фолликулах. В низкокубическом эпителии отмечается незначительное содержание РНК в виде слабой диффузной пиронинофильности, преимущественно в апикальном отделе цитоплазмы (рис. 39). В клетках высокого кубического эпителия выявляется большое количество РНК, но также распределяется неравномерно. В отдельных клетках РНК не обнаружена.

Определение ДНК. **Узел.** Значительное количество ДНК определяется в ядрах мелких круглых клеток в виде грубых глыбок, в более крупных ядрах отмечается неравномерное его содержание (рис. 40). Во многих клетках ДНК выявляется в виде мелких зерен, равномерно распределяющихся по всей карноплазме. Встречаются отдельные клетки, содержащие незначительное количество ДНК. Значительное содержание ДНК отмечается в фибробластах, а также в ядрах гигантских клеток.

Железа. В карноплазме ядер эпителиальных клеток ДНК выявляется в виде выраженной диффузности. В карноплазме кубического эпителия отмечается неравномерное содержание ДНК, в одних ядрах в виде мелких зерен, в других — грубых глыбок (рис. 41).

После выписки из отделения больную сразу же направили для последующей телегамматерапии в онкологический диспансер, где она получила 6000 р в область послеоперационного рубца с двух полей. Осмотрена через 1 и 2 года после лучевой терапии. Жалоб нет. Практически здорова. Со стороны щитовидной железы особых отклонений от нормы не обнаружено.

Больная К-ва, 42 года, поступила 24 сентября 1963 г. в зобное отделение с жалобами на наличие опухоли в области шеи. Родилась и постоянно живет в Ташкенте. В роду зоб отрицает. Два года назад случайно заметила увеличение щитовидной железы и прощупала округлую небольшую опухоль на передней поверхности шеи. Больная обратилась к эндокринологу, который направил ее на стационарное об-

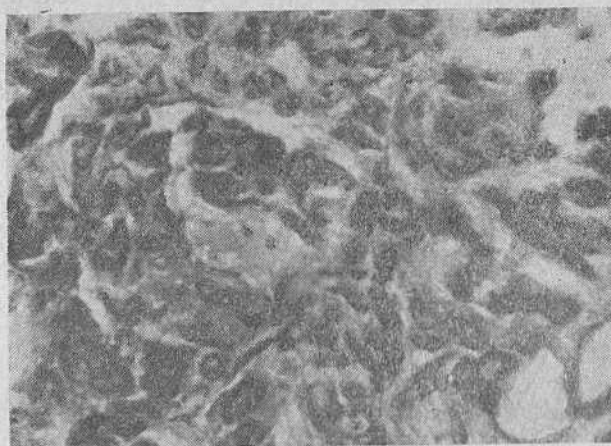


Рис. 38. Микрофотограмма среза злокачественного узлового зоба той же больной. Окраска метиловым зеленым пиронином по Браше.



Рис. 39. Микрофотограмма среза прилегающей к узлу ткани щитовидной железы той же больной. Окраска метиловым зеленым пиронином по Браше.

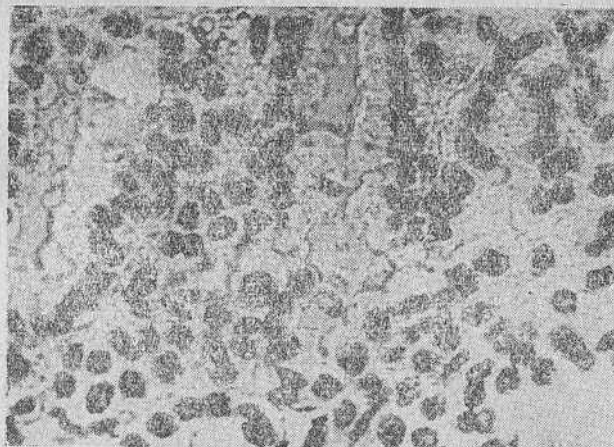


Рис. 40. Микрофотограмма среза злокачественного узлового зоба той же больной. Метод Фельгена — Россенбека.

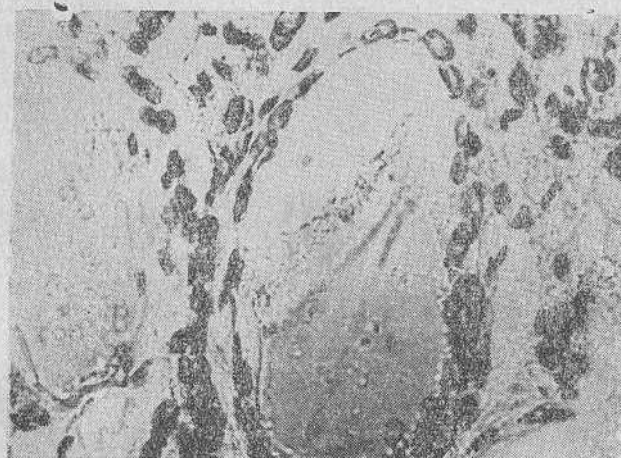


Рис. 41. Микрофотограмма среза прилегающей к узлу ткани щитовидной железы той же больной. Метод Фельгена — Россенбека.



Рис. 42. Больная К-ва с злокачественным узловым зобом. А — до операции; Б — вскоре после операции.

следование. В связи с некоторыми обстоятельствами на госпитализацию явилась лишь спустя год. Не лечилась. Отмечает некоторую вялость, ухудшение памяти, запоры, зябкость.

Объективно: увеличение щитовидной железы III степени. Хорошо виден и пальпируется узел округлой формы диаметром 4,5 см плотнотканной консистенции, подвижный, исходящий из перешейка железы (рис. 42). Боковые доли щитовидной железы не изменены. Регионарные лимфоузлы не увеличены. Пульс 80 ударов в 1 мин., ритмичный, тремор рук и глазные симптомы отрицательны. Питание нормальное. Со стороны внутренних органов особых отклонений от нормы не обнаружено. Голос не изменен. Дыхание и глотание свободные. Больная несколько вялая.

Общее функциональное исследование щитовидной железы радиоактивным йодом: поглощение через 2 часа — 4%, через 4 часа — 5, через 24 часа — 9%.

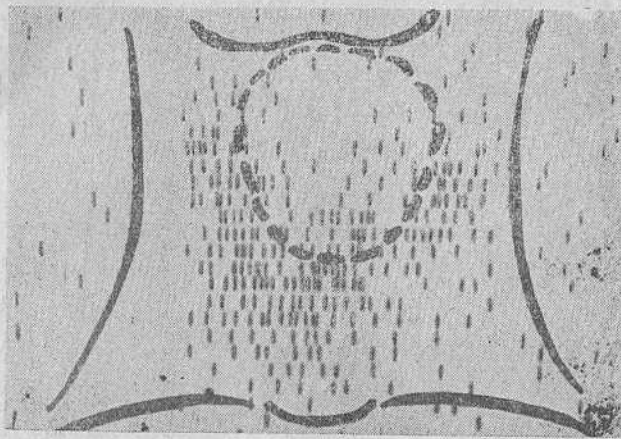


Рис. 43. Гамматиреограмма (та же больная).

Клинический диагноз: узловой зоб III степени, эутиреоз с склонностью к гипотиреозу.

Топическое исследование функциональной активности частей щитовидной железы радиоактивным йодом (аппаратом ДСУ-61) по поглощению изотопа: правая доля — 12%, перешеек (узел) — 3%, левая доля — 13%.

На скинтиграмме обозначены обе доли щитовидной железы, в которых отмечается умеренная радиоактивность. В области узла перешейка определяется низкое поглощение I^{131} («холодный» узел, рис. 43).

Топический диагноз: гипотиреоидная («холодная») аденома в области перешейка щитовидной железы.

Операция: энуклеация узла перешейка с частичной резекцией прилегающей ткани щитовидной железы по О. В. Николаеву.

Описание макропрепарата.

Узел. Округлой формы, диаметром 4,5 см. Поверхность узла несколько неравномерна, капсула резко утолщена, консистенция плотнотканевая, вес 38 г. На разрезе определяется ткань плотнотканевая с участками белесоватого цвета, состоящая из творожистой массы (рис. 44). В отдельных участках узла встречаются единичные мелкие кисты.

Железа. Бледно-розового цвета, мягкотканевая консистенция. На разрезе однородная, сочная тиреоидная ткань.

Исследование бета-активности частей щитовидной железы на 100 мг навески гомогената (по количеству импульсов в 1 мин.): узел — 95, железа — 1612.

Макроавторадиографическое исследование: отчетливый автограф среза железы, сконцентрировавшего значительное количество радиойода, в области среза узла определяются следы сравнительно меньшей степени концентрации радиойода (рис. 45).

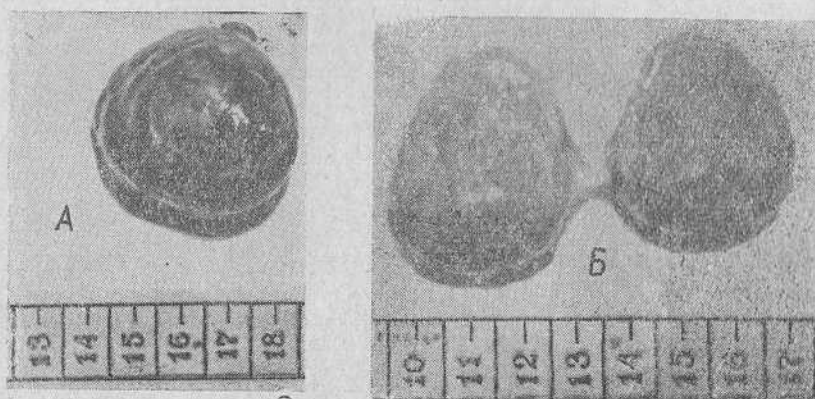


Рис. 44. Макроскопический препарат оперативно удаленного злокачественного узлового зоба той же больной. А — наружный вид; Б — на разрезе.

Микроскопическое исследование.

Узел. Имеет дольчатое строение. Дольки разделены нежными соединительнотканными прослойками. Хорошо видны эпителиальные поля овальной или полигональной формы, реже в виде тяжей, прилегающие друг к другу и отграниченные капиллярными сосудами (рис. 46). Эпителиальные клетки имеют нечеткие границы, нередко представляют симпласты. Чаще клетки кубовидной, полигональной или веретенообразной формы. Ядра пузырькообразны, местами сморщены. Среди этих беспорядочных клеточных скоплений наблюдаются отдельные фолликулы с незначительным содержанием темно-розового коллоида, покрытые кубическим эпителием.

Железа. Состоит из средних и мелких фолликулов, прилегающих близко друг к другу, заполненных эозинофильным коллоидом и покрытых эпителием. Эпителий однослойный, кубический, в более крупных

фолликулах плоский. Строма представлена нежными прослойками соединительной ткани (рис. 47).

Патогистологический диагноз: пролиферирующая струма Лангханса.

Гистохимическое исследование. Определение РНК.

Узел. Неравномерное содержание РНК в клетках. В основном РНК выявляется в виде нежной зернистости или нежной сеточки в полигональных клетках (рис. 48). Встречающиеся единичные плазматические

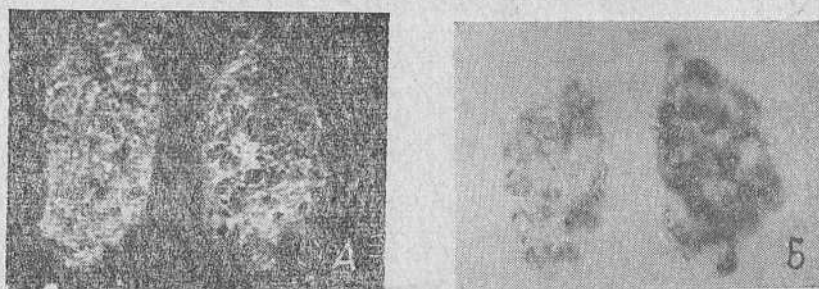


Рис. 45. А — Гистологические срезы узла (слева) и железы (справа) той же больной со злокачественным перерождением узлового зоба; Б — макроавтордиограф.

клетки содержат значительное количество РНК в виде диффузной пиронинофильности. В некоторых клетках РНК не обнаруживается. Сохранившиеся кое-где фолликулы также содержат неравномерное количество РНК. В цитоплазме кубического эпителия одних фолликулов РНК выявляется в виде единичных зерен, в других — в виде нежной зернистости. Эндотелиальные клетки содержат РНК в виде диффузной пиронинофильности.

Железа. В цитоплазме эпителия РНК выявляется в виде нежной и яркой диффузной пиронинофильности (рис. 49). Коллоид в фолликулах компактный, пиронинофильный. В более мелких фолликулах РНК выявляется в виде зернистости, неравномерно распределяясь по всей цитоплазме. Встречающиеся в строме пласты и островки деструктивного эпителия содержат незначительное количество РНК. Лишь в единичных плазматических клетках отмечается богатое содержание РНК.

Определение ДНК. Узел. ДНК выявляется в виде мелких или нежных зерен, неравномерно распределенных по всей кариоплазме ядер. В полигональных ядрах отмечается несколько повышенное содержание ДНК в виде грубых зерен. Значительное количество ДНК наблюдается



Рис. 46. Микрофотограмма участка среза злокачественного узлового зоба той же больной.



Рис. 47. Микрофотограмма участка среза прилегающей к узлу ткани щитовидной железы той же больной.

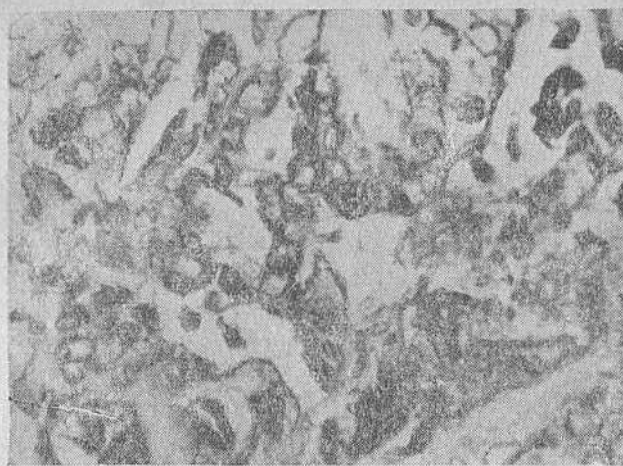


Рис. 48. Микрофотограмма участка среза злокачественного узла той же больной. Окраска метиловым зеленым пиронином по Браше.

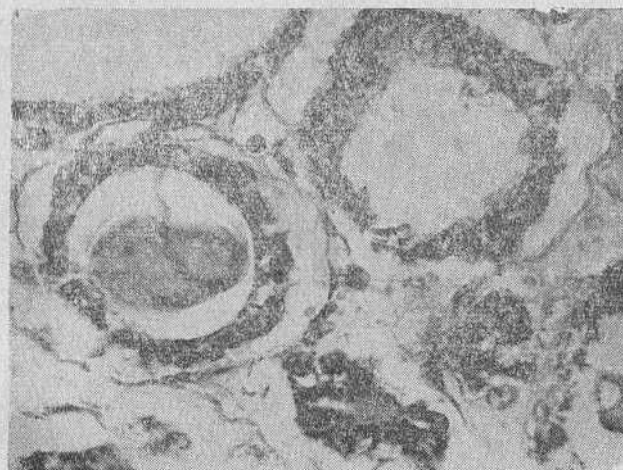


Рис. 49. Микрофотограмма участка среза прилегающей к узлу ткани щитовидной железы той же больной. Окраска метиловым зеленым пиронином по Браше.

в эндотелиальных и небольших клетках с очень компактным маленьким ядром, где ДНК обнаруживается в виде глыбок и зерен (рис. 50).

Железа. В кариоплазме ядер эпителия одного и того же фолликула отмечается неравномерное содержание ДНК. В кубическом эпителии ДНК выявляется в виде нежной зернистости либо крупных зерен. В эндотелиальном эпителии и единичных круглых клетках ДНК определяется в виде интенсивной диффузности (рис. 51). Строма, состоящая из деструктивных тиреоидных клеток, содержит неравномерное количество ДНК. Встречаются единичные клетки, в ядрах которых отмечается очень незначительное количество ДНК.

Больной в дальнейшем назначено послеоперационное наружное облучение (телегамматерапия) в область рубца шеи. Суммарная доза облучения с двух полей 5000 р. Ежегодный осмотр в течение 3 лет. Жалоб нет. Работает. Со стороны щитовидной железы нарушения функции не обнаружено. Практически здорова (см. рис. 42 Б).

Больная К-ая, 55 лет, поступила 6 февраля 1965 г. в стационар с жалобами на опухоль в области шеи, одышку. Пять лет назад заметила увеличение щитовидной железы и обратилась к врачу. Принимала вначале йодистые препараты, но из-за отсутствия эффекта перестала их употреблять. От предложенной операции упорно отказывалась из-за страха. В последний год рост зоба усилился, и больная согласилась на обследование и операцию. Отмечает ухудшение памяти, понижение аппетита, иногда запоры, слабость.

Объективно: щитовидная железа увеличена до III степени. В правой доле железы определяется узел неправильной формы, размером 7×6×7 см, плотной консистенции, безболезненный, подвижный. При пальпации узла прощупываются отдельные узелки неравномерной плотности. Регионарные лимфоузлы не увеличены. Со стороны внутренних органов отклонений от нормы не обнаружено. Пульс 80 ударов в 1 мин., ритмичный. Питание среднее. Больная спокойная, несколько вялая. Дыхание и глотание свободные. Голос не изменен.

Общее функциональное исследование щитовидной железы радиоактивным йодом: поглощение через 2 часа — 3%, через 4 часа — 3,5, через 24 часа — 4%.

Клинический диагноз: узловой зоб III степени, легкий гипотиреоз.

Топическое исследование функциональной активности щитовидной железы радиоактивным йодом (аппаратом ДСУ-61) по поглощению изотопа: правая доля (узел) — 2%, перешеек — 11, левая доля — 11,5%.

На скинтиграмме отчетливо видны контуры левой доли щитовидной железы, сконцентрировавшей умеренное количество радиоактивного йода. В области узла правой доли определяются следы незначительной концентрации изотопа («холодный» узел, рис. 52).

Топический диагноз: гипотиреоидная аденома правой доли («холодный» узел) щитовидной железы.

Операция: энуклеация узла с частичной резекцией правой доли щитовидной железы по О. В. Николаеву.

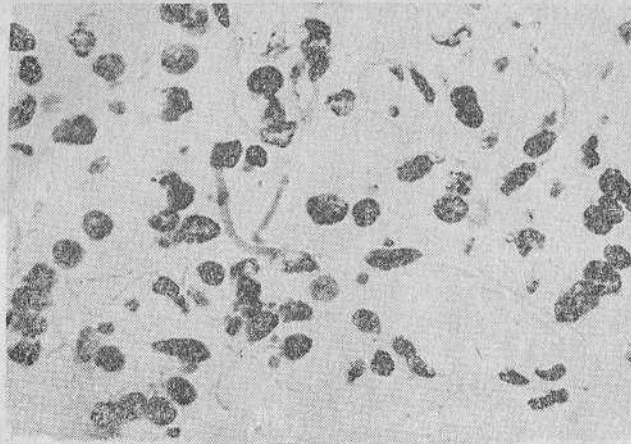


Рис. 50. Микрофотограмма среза злокачественного узлового зоба той же больной. Метод Фельгена—Россенбека.

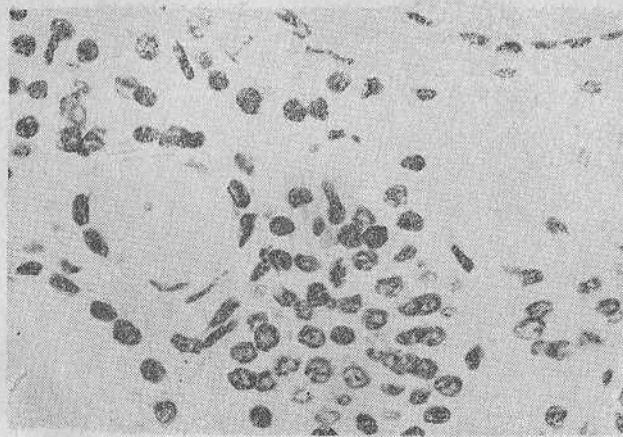


Рис. 51. Микрофотограмма среза прилегающей к узлу ткани щитовидной железы той же больной. Метод Фельгена—Россенбека.

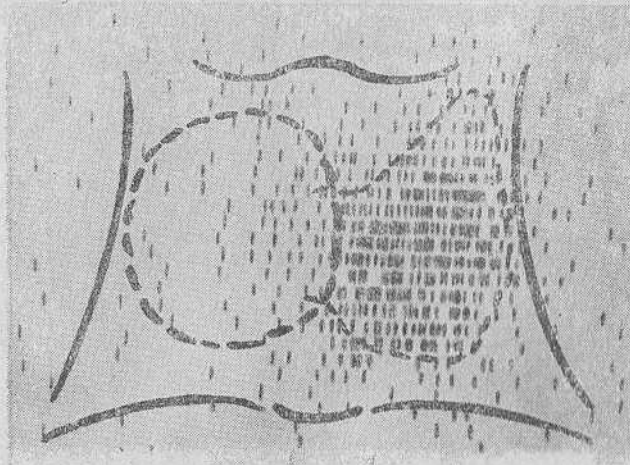


Рис. 52. Гамматиреограмма больной К-вой.

Описание макропрепарата.

Узел. Представляет собой конгломерат, имеющий общую капсулу и состоящий из отдельных узелков различной формы и величины. Узлы плотнoэластической или более плотной консистенции. Вес конгломерата узлов 85 г. На разрезе ткань анемична, белесоватого цвета, хорошо видны отдельные узелки, разграниченные выраженными прослойками соединительной ткани (рис. 53).

Железа. Розового цвета, с гладкой поверхностью. На разрезе однородна, мелкозерниста, розового цвета, участки кальцификата и кровоизлияния отсутствуют.

Исследование бета-активности частей щитовидной железы на 100 мг навески гомогената (по количеству импульсов в минуту): узел — 24, железа — 712.

Макроавтордиографическое исследование: хорошо виден интенсивный автограф среза параузловой ткани железы, сконцентрировавшей значительное количество радиоактивного йода; почти не видны следы изотопа в срезе узла (рис. 54).

Микроскопическое исследование.

Узел. Ткань узла состоит из сплошной массы мелких полиморфных, недифференцированных клеток, отдаленно напоминающих лимфоциты. Строма выражена слабо. Фолликулов нет. Клетки преимущественно

овальной либо скруглой формы. Пикнотичные ядра заполняют почти всю клетку, поэтому протоплазма плохо различима. Они полиморфны, гиперхромны с большим количеством нормальных и атипичных митозов (рис. 55). В некоторых участках среза видны очаговые разрастания гомогенизированной соединительной ткани. Стенки сосудов склерозированы, в их просвете отмечаются атипические клетки. Очень редко среди прослоек соединительной ткани встречаются единичные сдавленные фолликулы, покрытые 1—2-рядным эпителием, с неровной окраской и полиморфизмом ядер.

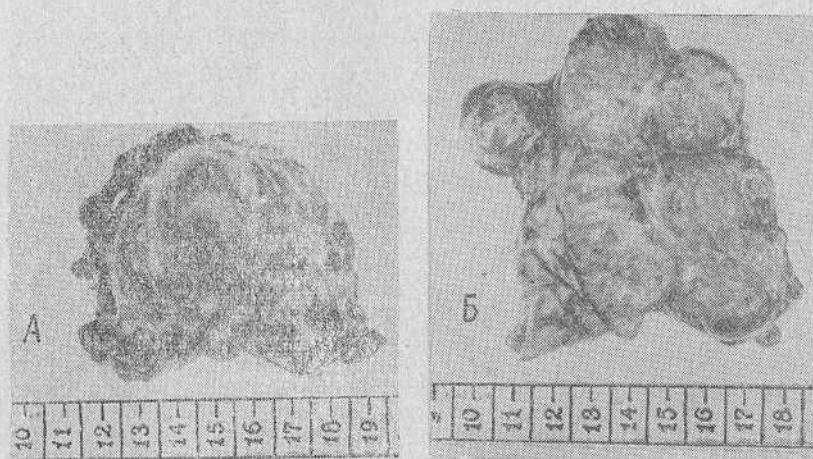


Рис. 53. Макроскопический препарат оперативно удаленного малигнизированного конгломератного зуба той же больной. А — наружный вид; Б — на разрезе.

Железа. Дольчатое строение. Фолликулы в основном средние либо мелкие, заполнены коллоидом, окрашенным в светло- или темно-розовый цвет (рис. 56). Местами виден склероз стенок сосудов.

Патогистологический диагноз: недифференцированный мелкоклеточный рак (злокачественное перерождение узлового зуба).

Гистохимическое исследование. Определение РНК. Узел. Отмечается неравномерное распределение РНК в цитоплазме клеток: встречаются участки, где большое количество РНК выявляется в крупных гигантских клетках и в клетках в стадии митозов в виде диффузной пиронинофиль-

ности или мелкой зернистости (рис. 57). В двоядерных клетках РНК обнаруживается в виде нежной зернистости. В эндотелии сосудов РНК выявляется в виде нежной зернистости.

Железа. Незначительное количество РНК определяется в цитоплазме эпителия фолликулов в виде диффузной пиронинофильности или мелких зерен (рис. 58). Значительным содержанием РНК отличаются единичные лимфоидные клетки, фибробласты.

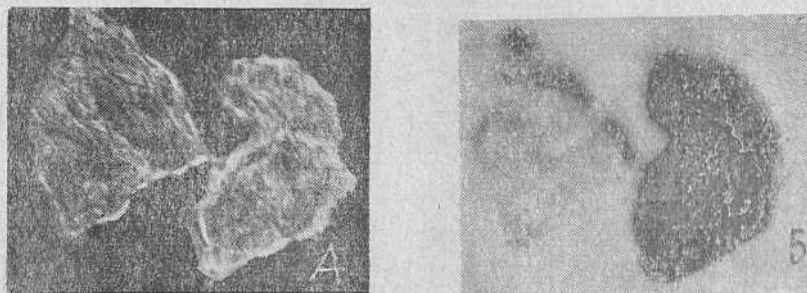


Рис. 54. А — гистологические срезы узла (слева) и железы (справа) той же больной; Б — макроавтордиограф.

Определение ДНК. Узел. ДНК в мелких атипичных клетках выявляется в виде грубых глыбок и зерен, интенсивно окрашенных и распределенных более или менее равномерно. В более крупных клетках ДНК обнаруживается в виде мелких зернышек, преимущественно по периферии карิโอплазмы ядер. Большим количеством ДНК отличаются дву- и многоядерные клетки и клетки в стадии митозов, где хроматин окрашивается диффузно (рис. 59). Встречаются единичные клетки, где ДНК почти отсутствует или определяется в виде нежных пылевидных зернышек.

Железа. В ядрах эпителиальных клеток фолликулов ДНК выявляется в виде мелких зернышек, неравномерно распределенных по всей карิโอплазме (рис. 60); в единичных фибробластах ДНК выявляется в виде грубых зерен.

После снятия швов и выписки из стационара больная подвергнута наружному облучению (телегамматерапии). В область послеоперационного рубца с двух полей назначено 6000 р. Осмотрена через 1 и 2 года. Жалоб не предъявляет. Со стороны щитовидной железы особых отклонений от нормы не обнаружено. Практически здорова.

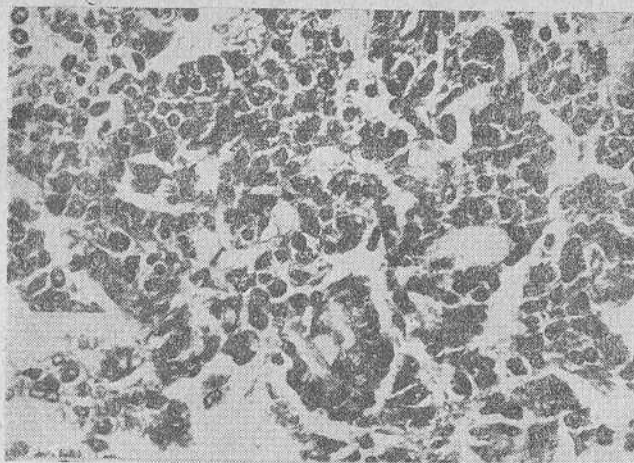


Рис. 55. Микрофотограмма участка среза злокачественного узлового зоба той же больной.

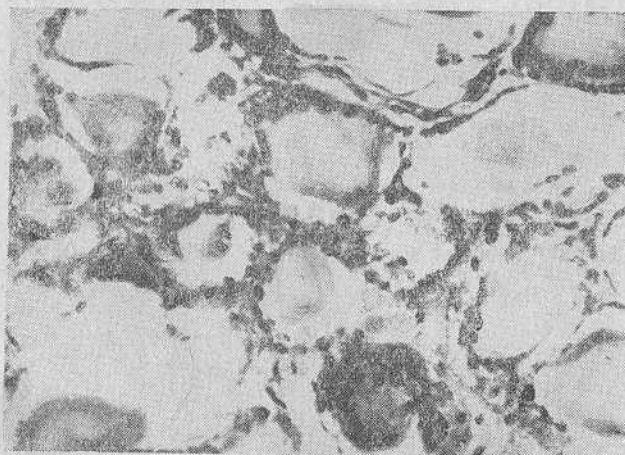


Рис. 56. Микрофотограмма участка среза прилегающей к узлу ткани щитовидной железы той же больной.

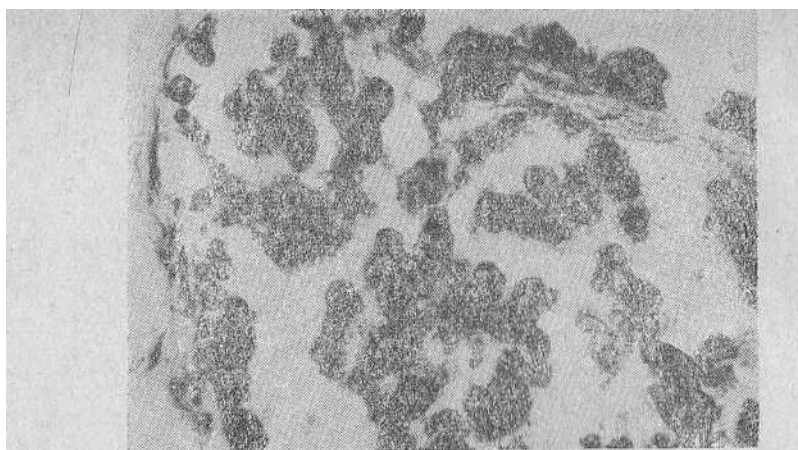


Рис. 57. Микрофотограмма участка среза злокачественного узла той же больной. Окраска метиловым зеленым пиронином по Браше.



Рис. 58. Микрофотограмма участка среза прилегающей к узлу ткани щитовидной железы той же больной. Окраска метиловым зеленым пиронином по Браше.

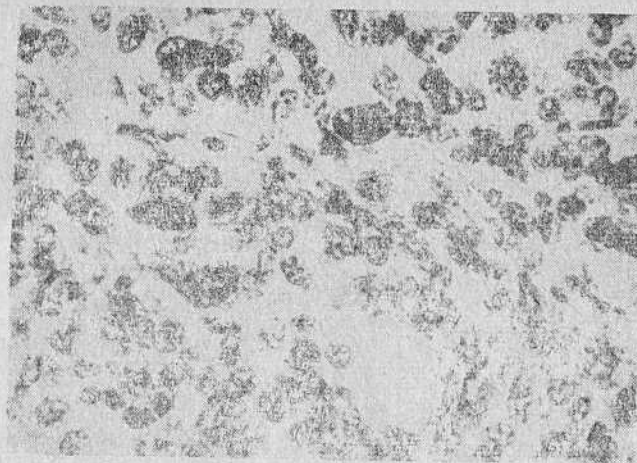


Рис. 59. Микрофотограмма участка злокачественного узла той же больной. Метод Фельгена—Россенбека.

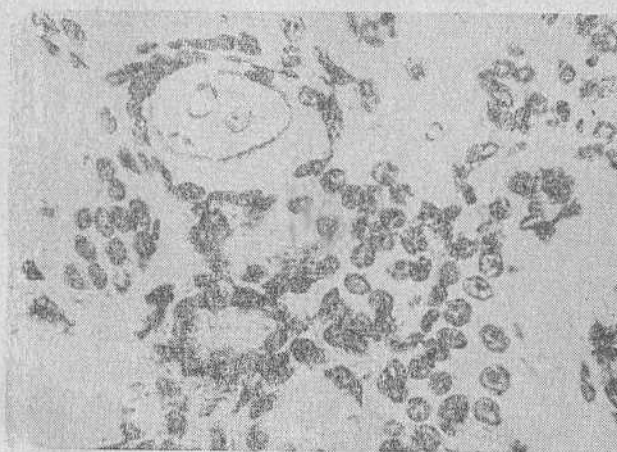


Рис. 60. Микрофотограмма участка среза прилегающей к узлу ткани щитовидной железы той же больной. Метод Фельгена—Россенбека.

Изучение клинической симптоматиологии при злокачественном зобе позволило нам выявить общие и местные признаки заболевания.

Общие признаки при малигнизации узлового зоба не были типичными для злокачественных опухолей и проявлялись в виде легкой слабости (у 6 больных), похудания (у 3), понижения аппетита (у 5). Эти симптомы могли быть у любого больного зобом, так как зоб является не локальным процессом, а заболеванием всего организма. Кроме поражения самой щитовидной железы, в патологическую реакцию вовлекаются другие системы и органы, что и побудило некоторых авторов назвать ее зобной болезнью (Б. В. Алешин, 1954; П. И. Федорова, 1963, и др.). Если к этому добавить, что указанные признаки выявлялись у лиц старшего возраста, у которых неизбежны определенные склеротические изменения, то становится ясным, что диагностическая ценность указанных симптомов в распознавании рака щитовидной железы, особенно при постепенной малигнизации существующей струмы, почти ничтожна.

Что же касается изменений со стороны крови (возможность анемии, ускорение РОЭ), то каких-либо особых отклонений у 42 оперированных больных, у которых при гистологическом исследовании была обнаружена малигнизация узла, мы не отметили. Лишь у некоторых больных из 10 иноперабельных были отмечены умеренно выраженная анемия и ускоренная РОЭ.

Местные симптомы в основном наблюдались у 10 больных с запущенными формами (III и IV стадии) злокачественного зоба и выражались в ограничении подвижности опухоли, спаянности и прорастании ее в окружающие ткани и органы, в стенозировании дыхания, болезненности и расстройстве глотания, изменении голоса, наличии метастазов опухоли в близлежащие лимфоузлы. У некоторых больных были выявлены и отдаленные метастазы, в основном в легкие и средостение.

Среди 42 оперированных больных местные симптомы были отмечены лишь у некоторых и не были специфическими для злокачественной опухоли, а могли бы быть при любом простом зобе при его значительном росте, обуславливающим явления компрессии органов шеи. К ним относились чувство сдавления в области шеи (у 9), неприятные ощущения при глотании (у 4), осиплость голоса (у 3).

Единственным же более или менее часто встречающимся симптомом было резкое усиление роста узлового зоба. Из 42 больных со злокачественным зобом у 28 в анамнезе был установлен этот симптом, что способствовало выяснению основной причины болезни при гистологическом исследовании зоба.

Других же особых признаков при малигнизации узлового зоба нам не удалось выявить.

Таким образом, диагностика малигнизированного узлового зоба в ранней стадии очень трудна. Малигнизация происходит исподволь, незаметно и в начальных стадиях ничем не проявляется. Больные обычно жалоб не предъявляют. Резкое ускорение роста опухоли, ограничение подвижности зоба, расстройство глотания, дыхания, фонации, увеличение регионарных лимфоузлов являются уже поздними симптомами болезни, свидетельствующими о распространенности процесса и серьезности прогноза.

Что же касается функционального состояния щитовидной железы при злокачественном зобе, то мы заметили, что в подавляющем большинстве случаев (две трети) в начальных стадиях малигнизации струмы функция железы почти не изменяется (эутиреоз). Лишь у одной трети больных можно обнаружить некоторое понижение функциональной активности щитовидной железы (легкий гипотиреоз), что может быть установлено как при тщательном изучении клинической семиотики (некоторая вялость, зябкость, понижение памяти, запоры и др.), так и при определении общей функциональной активности щитовидной железы радиоактивным йодом.

Так, если в условиях г. Ташкента (эндемическая по зобу местность) поглощение J^{131} щитовидной железой составляло в норме через 2 часа — 6%, через 4 часа — 12%, через 24 часа — 20,5% (по нашим данным), то у 35 из 52 больных со злокачественным зобом показатели поглощения изотопа железой были весьма близки к этим, а у 17 больных цифры поглощения были значительно ниже во все часы измерения и не превышали в среднем через 2 часа 3%, через 4 часа — 6, через 24 часа — 9%.

Эти данные свидетельствуют о том, что появляющиеся атипичные железистые структуры при малигнизации не обладают в достаточной степени специфической гормонообразовательной функцией, характерной для тиреоидной ткани.

Низкая функциональная активность ткани малигнизированного узла особенно отчетливо выявлялась нами при изучении счетной аппаратурой и методом автордиографии сравнительного поглощения радиоактивного йода тканями патологически измененной щитовидной железы.

Так, во всех случаях малигнизации узлового зоба при подсчете результатов активности удаленного узла и параузловой ткани железы на счетной установке обнаружены несравненно низкая (в десятки и даже сотни раз) активность узла, по сравнению с активностью прилегающей, сравнительно нормальной ткани самой железы. В некоторых случаях активность узла вообще не выявлялась.

Низкая функциональная активность малигнизированного узла ясно определялась при изучении макроавтордиограмм срезов оперативно удаленного узла и прилегающей ткани железы. Во всех случаях получены более интенсивные автографы срезов прилегающей «нормальной» ткани железы, в то время как автографы срезов малигнизированного узла были сравнительно очень слабыми (см. рис. 22, 35, 45, 54). В $1/3$ случаев малигнизации узлового зоба (у 14 больных) нами не были получены заметные автографы срезов узла, поскольку опухоль почти не поглощала радиоактивный йод (в 3 случаях недифференцированного рака, в 6 — сосочково-

го рака и в 5 — фолликулярной и альвеолярной аденокарциномы).

Наши данные близки к литературным и свидетельствуют о том, что метод автордиографии является весьма ценным и важным для решения вопроса о лечении радиоактивным йодом злокачественного зоба с метастазами.

Наиболее интересные данные получены нами при прижизненном определении функциональной активности малигнизированного узла методом радиоизотопного скеннирования с применением J^{131} и регионарной радиометрии с помощью аппарата ДСУ-61 с использованием коллиматора Р. К. Исламбекова и М. М. Балтабаева. Этот метод является более простым, доступным, хотя и не таким наглядным и точным, как сцинтиграфия, и может быть полезным в обычной клинической практике.

В результате исследований установлено, что при малигнизации узла отмечается резкое понижение ее функции, что особенно наглядно можно видеть на гамматиреограммах. Так, во всех установленных нами случаях малигнизации узел концентрировал ничтожное количество радиойода, по сравнению с непораженной частью самой ткани щитовидной железы (см. рис. 20, 30, 33, 43, 52).

Следовательно, так называемые «холодные» узлы, не обладающие способностью фиксировать радиойод или накапливающие лишь ничтожное его количество, являются наиболее подозрительными в смысле малигнизации.

Таким образом, результаты радиоизотопного скеннирования в сопоставлении с клиническими данными являются весьма важными в решении вопроса о ранней диагностике возможного злокачественного перерождения узлового зоба. Этот метод является весьма перспективным для выявления метастазов злокачественного зоба и, следовательно, определяет лечебную тактику в каждом отдельном случае болезни.

Н. Г. Суслин, Л. И. Федорова и А. А. Шутилова (1966) указывают, что из 37 больных раком щитовидной железы

у 16 при скеннировании выявлены метастазы в легкие и средостение, причем у 3 обнаружены метастазы в средостение раньше, чем они были выявлены рентгенологически.

Описывая раннюю диагностику малигнизации узлового зоба, следует остановиться на весьма перспективном контактном методе радиометрии с применением радиоактивного P^{32} , основанном на накоплении его опухолями и их метастазами.

Ф. П. Хрипта (1966), исследовавший 28 больных с узловыми зобами, обнаружил повышенное накопление радиофосфора (через 3 часа — 120%, через 24 часа — 195%) у всех 7 больных раком щитовидной железы (выявлены впоследствии), в то время как у 21 больного с узловым зобом без малигнизации накопление P^{32} в узле было несколько ниже, чем в здоровой ткани. Среди этих 7 больных функция щитовидной железы (по поглощению J^{131}) не была нарушена у 5, понижена — у 2.

Следовательно, исследования с радиофосфором являются ценными для раннего выявления малигнизации узла. По данным литературы, в 96,8% результаты этого исследования совпадают с клинко-гистологическим диагнозом.

Как уже указывалось, малигнизации могут подвергаться узлы любой локализации. Согласно нашим данным, малигнизированные узлы локализовались в правой доле в 28 случаях, в левой — в 14, в перешейке — в 7, абберантно — в 1. Из них в 8 случаях малигнизированный узел располагался задне-нижне.

Из 52 больных злокачественным зобом диагноз рака щитовидной железы был поставлен сразу же у 10 больных в III и IV стадиях болезни (иноперабильные). У 42 больных злокачественность была обнаружена при гистологическом исследовании препарата, хотя у нескольких из них (7) подозревалась возможность малигнизации (на основании результатов сцинтиллографических исследований в сопоставлении с данными клиники), но каких-либо уверенных признаков злокачественности отмечено не было. Во время оперативно-

го вмешательства возникало подозрение на малигнизацию у некоторых больных. При операции этой группы больных мы удаляли узлы вместе со значительными участками прилегающей, но на вид вполне нормальной ткани щитовидной железы, т. е. производили не энуклеацию с частичной резекцией ткани железы, а обширную резекцию долей щитовидной железы вместе с узлом.

У подавляющего большинства больных с узловым зобом производили энуклеацию узла с частичной резекцией прилегающей ткани щитовидной железы. Мы так же, как Р. М. Пропп, считаем, что в случаях узлового нетоксического (особенно «холодного») зоба желательно произвести энуклеацию с частичной резекцией параузловой паренхимы, а не ограничиваться только энуклеацией, поскольку злокачественные изменения могут возникать и в окружности аденомы.

Что касается морфологических особенностей злокачественного узлового зоба, то следует отметить, что, по нашим наблюдениям, макроскопически опухоль обычно почти не отличается от узлового зоба, только она более плотноватой консистенции.

Однако консистенция узла может быть плотной и даже твердой в зависимости от выраженности вторичных регрессивных изменений (фиброз, кальцификация, оссификация — см. рис. 31) в любом длительно существующем узловом зобе и не может считаться специфичным признаком, характерным для рака.

Часто отмечалась более толстая капсула, неравномерная плотность ткани опухоли. Однако эти признаки также могут быть и при любом узловом зобе длительной давности с выраженными регрессивными изменениями и вряд ли могут быть признаны специфичными. Ни по цвету, ни по консистенции нельзя с уверенностью сказать о злокачественности узла.

Другое дело, конечно, когда отмечаются прорастание опухоли в капсулу и инфильтрирующий рост в параузловую

клетчатку. Тогда макроскопически можно выявить спайки вокруг узла.

Единственное, что мы отчетливо обнаружили макроскопически при разрезе некоторых малигнизированных узлов — это наличие участков, отличающихся от остальных частей аденомы белесоватым цветом и представляющих крошащуюся белую творожистую массу (см. рис. 21, 44).

Мы уже отмечали, что основной морфологической формой злокачественного зоба являются опухоли из эпителиальных клеток. Во всех 42 случаях малигнизации узлового зоба нами гистологически был выявлен рак щитовидной железы. Ни разу не были обнаружены злокачественные опухоли соединительнотканной (саркомы) или смешанной (тератомы) природы, которые встречаются редко.

Уточнение гистоструктуры опухоли щитовидной железы приобретает особое значение в связи с более расширяющимися за последние годы возможностями применения радиоактивного йода для лечения рака щитовидной железы и особенно ее метастазов. Степень дифференцировки опухоли и обусловленная этим способность фиксировать радиойод ее тканями позволяет в каждом отдельном случае решать вопрос о возможности или нецелесообразности его применения для лечебных целей. Чем больше в опухоли полноценных фолликулов, тем больше шансов на фиксацию ими J^{131} , что может быть установлено на основании гистологического изучения удаленной опухоли или ее метастазов (биопсийный материал) и автордиографических исследований.

Папиллярные, фолликулярные и альвеолярные аденокарциномы способны в подавляющем большинстве случаев фиксировать заметное количество радиойода. Недифференцированные формы рака, опухоли из клеток Гюртля не поглощают J^{131} .

Поскольку в наших наблюдениях злокачественные изменения были обнаружены только в узле и сама операция, следовательно, оказалась уже радикальным лечением рака щитовидной железы (кроме того, все оперированные больные

в последующем подвергались телегамматерапии), не было необходимости в применении J^{131} в послеоперационном периоде. Но мы останавливаемся на этих данных для того, чтобы акцентировать внимание на возможности лечебного применения J^{131} , если бы впоследствии были бы выявлены метастазы.

Интересно отметить, что злокачественные изменения в узле были обнаружены нами не на всех препаратах, взятых из какого-нибудь участка узла. Только при тщательном микроскопическом изучении серийных срезов из многих кусочков, взятых из нескольких участков, мы выявляли локальную малигнизацию, что совпадает с данными, приведенными У. А. Алтыбаевым (1962).

Следовательно, удаленные узлы должны подвергаться не обычному микроскопическому изучению с осмотром препаратов из одного или двух участков, а тщательному исследованию серийных срезов многих кусочков из различных участков, чтобы случайно не просмотреть начала малигнизации. Это имеет немаловажное значение в последующей лечебной тактике.

Гистохимические исследования белков, углеводов, липидов и ферментов при малигнизации струмы являются важными для понимания происходящих изменений в химическом составе опухолевой ткани. Поскольку доминирующее значение для жизнедеятельности клеток имеют нуклеиновые кислоты (РНК и ДНК), принимающие активное участие в белковом обмене, мы ограничивались на данном этапе исследований изучением их содержания в малигнизированном узле и для сравнения — в прилегающей к узлу относительно «нормальной» тиреоидной ткани.

Известно, что злокачественные ткани резко отличаются от нормальных системой синтеза белка, связанной усиленным ростом и делением клеток. Имеются данные, свидетельствующие о роли нуклеиновых кислот в функциональной активности железы и пролиферативных ее свойств.

К. А. Зуфаров с сотр. считают, что изменения содержания нуклеиновых кислот в щитовидной железе взаимосвязаны со сдвигами в биосинтезе тиреоидных гормонов при различных функциональных и патологических состояниях.

Мы выявили, что в опухолевой ткани при злокачественном зобе отмечается увеличение (по сравнению с относительно «нормальной» параузловой тканью железы) содержания РНК в виде яркой диффузной пиронинофильности и мелких зерен, особенно в апикальном отделе цитоплазмы (см. рис. 25). При этом большое количество РНК определяется в гигантских многоядерных клетках, что свидетельствует, по нашему мнению, о резкой активности белкового обмена в опухолевой ткани, отличающейся усиленным ростом и делением атипичных злокачественных клеток (см. рис. 38, 57). ДНК в клеточных элементах соединительной ткани также отчетливо выявляется, но сравнительно в меньшем количестве.

Интересно отметить, что увеличенное содержание РНК в эпителиальных клетках и клеточных элементах соединительной ткани нами было обнаружено в малигнизированных узлах с гистологическим строением по типу папиллярной, фолликулярной или альвеолярной структуры, т. е. в опухолях более дифференцированного типа строения, обладающих в известной степени гормональной активностью и способных фиксировать радиоактивный йод.

В то же время в опухолях недифференцированного типа гистоструктуры (недифференцированный рак, пролиферирующая струма Лангханса), клинически протекающих наиболее злокачественно, гормональная активность которых ничтожна или вовсе отсутствует, мы отметили значительно меньшее содержание РНК. При этом по сравнению с параузловой относительно «нормальной» тканью содержание РНК в узлах подобной структуры было несколько больше (его много содержится в крупных и гигантских клетках и в клетках в стадии митозов в виде диффузной пиронинофиль-

ности и мелких зерен; см. рис. 57), но все же значительно меньше, чем в опухолях папиллярной или фолликулярной гистоструктуры.

Таким образом, создается впечатление, что наиболее злокачественные формы рака щитовидной железы обладают меньшим содержанием РНК по сравнению с менее злокачественными, что согласуется и с мнением ряда авторов (М. Е. Струве, Г. И. Роскин с сотр., В. Amistoni и др.).

Мы полагаем, что недифференцированные формы рака щитовидной железы обеднены РНК и белками в связи с бурным развитием опухолевого процесса. Что же касается ДНК в опухолевой ткани при злокачественном зобе, то нами отмечена тенденция к увеличенному его содержанию, по сравнению с паранодулярной относительно «нормальной» тканью железы, в кариоплазме ядер в виде грубых глыбок и зерен (см. рис. 27, 40, 50, 59). Большим содержанием ДНК отличаются и клетки в стадии митозов, однако увеличенное содержание ее все же не так значительно, что может быть связано с большой стабильностью данного компонента.

Увеличенное содержание РНК и ДНК в малигнизированном узле свидетельствует, по нашему мнению, о резком нарушении белкового обмена в опухоли: более интенсивный синтез нуклеиновых кислот в связи с усилением процессов пролиферации и атипического роста тиреоидной паренхимы.

Резкое нарушение обмена белков в патологически измененной тиреоидной ткани при злокачественном зобе также подтверждается биохимическими исследованиями, проведенными в лаборатории биохимии Института краевой медицины (Т. Саатов, 1965). При фракционировании белка малигнизированной щитовидной железы методом электрофореза на агаровом геле обнаружены резкое уменьшение синтеза биологически активного специфического белка щитовидной железы — тиреоглобулина — и усиление синтеза нетиреоглобулиновых (неактивных) протеинов до 50—60% (в норме в экстракте железы содержание тиреоглобулина 65—90%, тиреоальбумина — 9—10%). При этом также отмечено, что чем более вы-

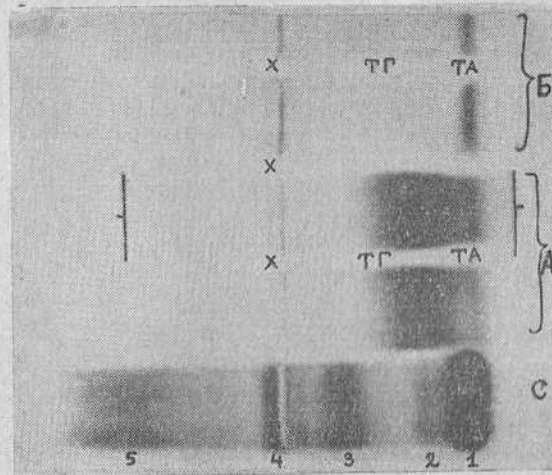


Рис. 61. Электрофореграмма белков щитовидной железы. А — экстракт нормальной щитовидной железы; Б — экстракт малигнизированного узловатого зоба; С — сыворотка крови (контроль, по которому идентифицированы белки щитовидной железы), ТГ — тиреоглобулин; ТА — тиреоальбумин; X — неидентифицированные белки, по всей вероятности гемоглобин; 1 — альбумин, 2 — α_1 -глобулин, 3 — α_2 -глобулин, 4 — β -глобулин; 5 — γ -глобулин.

ражен процесс малигнизации в узле, тем меньше в нем содержится тиреоглобулина.

Так, например, в одном случае недифференцированного рака тиреоглобулин в экстракте железы полностью отсутствовал и на электрофореграмме обнаруживались только тиреоглобулин и другие неидентифицированные белки (рис. 61).

Изучая отдаленные результаты лечения злокачественного зоба, мы полностью убедились, что исход зависит исключительно от стадии заболевания. Так, все 10 больных в III и

IV стадиях злокачественного зоба (иноперабельные), подвергнутые лучевой терапии в условиях онкологического диспансера, погибли спустя 1—3 года.

В то же время из 42 больных, оперированных нами в клинике с диагнозом узловой зоб, у которых злокачественность была обнаружена при морфологическом изучении удаленного узла (ранние стадии малигнизации), в настоящее время живы и здоровы 40 (сроки наблюдения от 1 до 10 лет). Из этих 42 больных 41 сразу же после снятия швов был подвергнут телегамматерапии с двух полей в суммарной дозе от 5000 до 8000 р.

Анализируя причины смерти 2 больных, мы установили следующее. Больному Ш-ва, 48 лет, до поступления в нашу клинику в одном лечебном учреждении вводили новокаин в околоузловую и паратрахеальную клетчатку. Во время операции вблизи узла были выявлены спайки. Весь узел вместе со значительной частью прилегающей ткани щитовидной железы был удален (гистологически был установлен недифференцированный рак). Больной был подвергнут немедленной телегамматерапии. Однако через полгода у него обнаружили метастазы в легких. Последующая лучевая терапия оказалась недостаточно эффективной, и больной умер через 1,5 года после операции от раковой кахексии и интоксикации. Мы допускаем предположение, что, возможно, при инъекциях в область трахеи вблизи опухолевой ткани была нарушена целостность капсулы малигнизированного узла, что могло привести к обсеменению прилегающих тканей злокачественными клетками с последующим возникновением метастазов в легких.

В другом случае была допущена тактическая ошибка в лечении.

У больной Х-ко, 42 лет, оперированной по поводу простого узлового зоба, при гистологическом исследовании были обнаружены участки аденокарциномы только в центральной части узла. Больная была направлена (после снятия швов) для немедленной телегамматерапии в онкологический дис-

пансер. Однако она очень опасалась облучения. Консультировавший онколог не особенно настаивал на облучении, считая, что поскольку малигнизация была выявлена только в центре узла, а он удален целиком, особой надобности в немедленном облучении нет.

Через полгода больная вновь обратилась, но уже с метастазами в шейные регионарные лимфоузлы. К сожалению, было поздно, и телегамматерапия не была эффективной. Появились отдаленные метастазы в костях, во внутренних органах, и больная вскоре погибла от распространенного ракового поражения организма.

Особых осложнений в послеоперационном периоде мы не отмечали. Только у 2 больных после операции и телегамматерапии наблюдались кратковременные явления гипотиреоза, компенсированные тиреоидином.

Таким образом, в 40 случаях оперативное удаление узла с процессами малигнизации оказалось своевременным и способствовало в сочетании с телегамматерапией достижению хороших результатов.

Злокачественные изменения в ткани аденом у жителей эндемической по зобу местности, обнаруженные нами в 8% случаев эутиреоидного узлового зоба (нередко с склонностью к гипотиреозу), позволяют предположить, что каждый узловой зоб, особенно солитарный, подлежит раннему оперативному лечению, поскольку ставить диагноз в I и II стадиях рака щитовидной железы весьма трудно. Особенно нужно настаивать на немедленной операции в случаях «холодных» узлов, подвергающихся наиболее часто малигнизации.

Сравнительная простота операции при таких формах зоба и блестящие результаты, достигнутые в технике хирургических вмешательств на щитовидной железе, служат основанием к оперативному лечению всех больных с узловыми формами зоба, являющемуся по существу лучшей профилактикой злокачественного зоба в ранние сроки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время можно считать бесспорной связь возникновения злокачественных опухолей щитовидной железы с предшествующим зобом, особенно узловым, хотя в патогенезе еще многое не изучено. Об этом ярко свидетельствуют многочисленные сообщения в литературе и наши собственные наблюдения.

Процессы усиленной диффузной гиперплазии фолликулярного эпителия, происходящие в щитовидной железе лиц, проживающих в эндемических очагах зоба, как результат непрерывной адаптационной реакции организма и щитовидной железы на дефицит йода в среде обитания, способствуют возникновению участков более усиленной реакции с последующим формированием узлов или аденом. Это подтверждается многочисленными исследованиями Б. В. Алешина и его сотрудников и экспериментальными работами Н. П. Напалкова, А. И. Гнатышака, С. Ф. Серова и др.

Поскольку возникающая под влиянием дефицита йода компенсаторная гиперплазия щитовидной железы не является типичным способом репаративной или физиологической регенерации, то она таит в себе возможность качественных изменений свойств тиреоидных клеток и может служить (при

некоторых еще не до конца раскрытых факторах) фоном для появления атипичного роста клеток (А. А. Войткевич). Если учесть, что в формирующихся узлах процессы гиперплазии являются наиболее интенсивными, то становится ясно, почему в узлах чаще возникает малигнизация.

Мы выявили в 8% случаев малигнизацию узловых и смешанных нетоксических зобов (42 случая рака щитовидной железы из 513). Это является яркой иллюстрацией связи рака щитовидной железы с эндемическим зобом и подтверждает результаты наблюдений многочисленных авторов.

Полученные нами данные показывают, что малигнизация тиреоидной ткани чаще возникает в одиночных узлах. Так, из 42 случаев злокачественного зоба в 32 рак возник из предшествовавшего одиночного узла, что составляет 75%. Это совпадает с данными и других авторов, рассматривающих одиночные узлы щитовидной железы как потенциальный рак.

Правда, процент озлокачествления зоба в различных районах эндемии различен и может колебаться, согласно литературным данным, в широких пределах: от 2—3 до 10—15. По-видимому, определенное значение имеют морфологические особенности и степень зрелости тиреоидной ткани и обусловленная ими функциональная характеристика эндемии зоба.

И действительно, наблюдения О. В. Николаева показывают, что в эндемических местностях, с преобладанием зрелых коллоидных макрофолликулярных струм, злокачественные превращения щитовидной железы наблюдаются редко. В результате клинических наблюдений установлено, что злокачественные изменения чаще возникают в тиреоидной ткани у больных с эутиреоидным или гипотиреоидным зобом и реже — у больных с токсическим зобом (М. Р. Вебер, Е. А. Жуков, О. В. Николаев, Г. П. Болотова и др.).

Результаты наших гистологических исследований в группе больных с токсическим зобом подтверждают также антибластическое действие гормонов щитовидной железы.

Так, среди 210 больных, оперированных по поводу узлового токсического зоба, мы ни у одного не выявили злокачественных изменений в узле. Это совпадает и с мнением О. В. Николаева, который среди многих тысяч больных с токсическим зобом не наблюдал не только рака щитовидной железы, но и рака других органов, и с высказываниями М. Юлес и И. Холло, которые считают, что при гипертиреозе обычно не бывает рака щитовидной железы.

Следовательно, высокий процент малигнизации (8%) узловых и смешанных форм зоба на нашем материале мы объясняем тем, что у значительного числа больных зобом выявляется паренхиматозный тип гистоструктуры щитовидной железы, который часто может обусловить злокачественные изменения.

Кроме процессов усиленной гиперплазии тиреоидной ткани, происходящих в зобноизмененной железе, среди факторов, способствующих развитию злокачественных новообразований, некоторое значение имеют, возможно, и воспалительные процессы. Анализируя гистологические препараты, в 3 случаях мы обнаружили сочетание малигнизации с явлениями хронического тиреоидита. По-видимому, хронические воспалительные процессы в щитовидной железе в какой-то степени содействуют развитию в ней опухоли.

Что же касается роли ионизирующей радиации в возникновении злокачественных опухолей щитовидной железы, то мы не могли уловить какой-либо связи между ними. Так, у 52 больных раком щитовидной железы в анамнезе не было отмечено действия ионизирующей радиации на организм больных.

Более того при гистологическом исследовании 33 токсических узлов щитовидной железы мы ни у одного больного, подвергнутого превентивной радиойодтерапии по показаниям и оперированного после достижения эутиреоидного состояния, не заметили каких-либо признаков атипизации тиреоидной паренхимы злокачественного характера. Выявлялась лишь выраженная деструкция тиреоидной ткани (фиброз,

атрофия железистых элементов, появление очаговой инфильтрации) не только в самом узле, но и в незначительной степени в прилегающей параузловой ткани, как результат частичного радиационного повреждения ее.

Наши данные совпадают с результатами экспериментальных исследований Ю. А. Романова (1961), не отметившего даже в поздние сроки исследований каких-либо атипизаций тиреоидной ткани после введения J^{131} , эквивалентных лечебным дозам изотопа в терапии тиреотоксикоза, а также с клиническими наблюдениями В. Р. Клячко, М. Eller с сотр. (1960), не отметившими ни одного достоверного случая рака щитовидной железы после радиойодтерапии токсического зоба. Эти данные, хотя и не подтверждают канцерогенного влияния лечебных доз J^{131} , но свидетельствуют о реакции всей тиреоидной паренхимы на лучевое действие изотопа. Такие признаки, как быстрый рост опухоли, ограничение смещаемости зоба, затруднения глотания и дыхания, истощение, увеличение регионарных лимфоузлов, являются обычно поздними симптомами малигнизации.

В ранней диагностике злокачественного зоба некоторую роль могут сыграть современные радиоизотопные методы исследования щитовидной железы — определение общей функциональной активности щитовидной железы с помощью J^{131} , регионарная радиометрия, сцинтиграфия и др. Весьма подозрительными в отношении малигнизации следует считать гипотиреоидные, малоактивные («холодные») одиночные узлы с низкой степенью поглощения J^{131} , с тенденцией к уплотнению и быстрому росту при прогрессивном понижении общей функциональной активности щитовидной железы.

Однако и использование этих современных изотопных методов исследований позволяет подозревать малигнизацию лишь в определенной части случаев злокачественного зоба. Чаще же всего диагноз устанавливается после тщательного изучения гистоструктуры аденомы. При этом обычное микроскопическое изучение зоба с осмотром нескольких препаратов не всегда позволяет обнаружить участки атипизации

тиреоидной паренхимы. Только тщательный анализ серийных срезов многих кусочков из различных участков узла может дать точные сведения об отсутствии или наличии малигнизации узлового зоба.

Самым надежным методом профилактики злокачественного зоба следует считать раннее хирургическое лечение узловых форм зоба, особенно солитарных, поскольку терапия нетоксических узловых зобов (кроме ранних стадий формирования узла) не дает надежных результатов, а каждый длительно существующий узел щитовидной железы может оказаться очагом потенциальной малигнизации.

Наши гистохимические исследования показали, что в злокачественном зобе происходят резкие изменения содержания нуклеиновых кислот (РНК и ДНК), участвующих в синтезе белка. Нарушение обмена белков в железе связано, очевидно, с усилением процессов пролиферации и атипичного роста тиреоидной паренхимы. Биохимические исследования выявили резкое уменьшение синтеза биологически активного специфического белка щитовидной железы — тиреоглобулина и усиление синтеза неактивных (нетиреоглобулиновых) протеинов — тиреоальбумина в малигнизированном узле.

Таким образом, все узловые формы зоба следует рассматривать как предраковые заболевания, подлежащие раннему оперативному лечению. При гистологическом подтверждении злокачественности зоба после оперативного удаления его показано немедленное наружное облучение (телегамматерапия), обеспечивающее наилучшие ближайшие и отдаленные результаты.

Борьба с эндемическим зобом по существу является одновременно и борьбой со злокачественными опухолями щитовидной железы.

ЛИТЕРАТУРА

Агафонов Ф. А. Злокачественные опухоли щитовидной железы по материалам клиники Всесоюзного института экспериментальной эндокринологии. «Проблемы эндокринологии и гормонотерапии», 1955, № 6.

Агафонов Ф. А. К этиологии, патогенезу и хирургическому лечению злокачественных опухолей щитовидной железы. «Хирургия», 1960, № 5.

Алешин Б. В. Развитие зоба и патогенез зобной болезни. Киев, 1954.

Алешин Б. В., Мамина В. В., Демиденко Н. С., Грабарь Н. П. Значение нервных факторов для пролиферации тиреоидной паренхимы и развития зоба. В кн.: «Пластический и восстановительный процессы» (Труды II гистологической конференции), М., 1959.

Алешин Б. В., Демиденко Н. С., Мамина В. В. О факторах роста тиреоидной паренхимы. Труды института краевой медицины АН УзССР, вып. I, Ташкент, 1961.

Алешин Б. В., Ткач Ф. С. Иммунобиологическая диагностика лимфатозного зоба Хашимото. Материалы XI съезда хирургов Украины, Киев, 1966.

Алтыбаев У. Т. О раке щитовидной железы и о связи его с узловым зобом. «Медицинский журнал Узбекистана», 1962, № 3.

Алтыбаев У. Т. Узловой зоб и рак щитовидной железы. «Хирургия», 1962, № 8.

Анджелеску Е., Опран Х., Стоенеску Д., Дамьян А., Опроу А., Мотоманча Д. Единичный узел щитовидной железы — фактор малигнизации эндемического зоба. Труды международной конференции по эндемическому зобу, София, 1961.

Анджелеску Е., Симонеску Н., Дамьян А., Оприан Г., Стоенеску Д., Опрою А. Хирургическое лечение злокачественных опухолей щитовидной железы с метастазами в шейные лимфатические узлы. «Проблемы эндокринологии и гормонотерапии», 1962, № 4.

Аникандров Б. В. К вопросу о методе оперирования по поводу зоба. «Вестник хирургии», 1952, № 4.

Астапенко В. Г. К вопросу о новообразовании щитовидной железы. «Здравоохранение Белоруссии», 1961, № 5.

Астапенко В. Г. Рак щитовидной железы в сочетании с тиреотоксикозом. «Здравоохранение Белоруссии», 1963, № 5.

Ахунбаев И. К. О злокачественном превращении зоба. Сборник научных работ Киргизского государственного медицинского института, т. 5, Фрунзе, 1950.

Балтабаев М. М. Опыт применения радиоактивного йода при тиреотоксических формах узлового зоба. В кн.: «Вопросы биологии и краевой медицины», вып. 4, Ташкент, 1963.

Баранов В. Г. Болезни эндокринной системы и обмена веществ. Л., 1955.

Бауер Ф. Скенирование при раке щитовидной железы. В кн.: «Медицинское радионуклидное скенирование», М., 1962.

Бергман Г. Г. О частоте злокачественных опухолей щитовидной железы у жителей Закарпатской области больных зобом. Сборник научных работ Львовского государственного медицинского института, т. 17, Львов, 1959.

Богданова А. П. Злокачественная аденома щитовидной железы у ребенка 8 лет. «Проблемы эндокринологии и гормонотерапии», 1963, № 1.

Боровый Е. М. Хирургическое лечение «Волинского» зоба. «Хирургия», 1958, № 10.

Винник Л. Ф., Сидоров К. А. Ранняя диагностика и хирургическая тактика при раке щитовидной железы. «Вопросы онкологии», 1965, № 10.

Вишневецкая Е. В., Иваницкая В. И., Либергант Ю. Э., Чеботарева Э. Д. и др. Опыт лечебного и диагностического применения жидких радиоактивных изотопов по материалам Харьковского института медицинской радиологии. В кн.: «Вопросы экспериментальной и клинической радиологии», Киев, 1966.

Войткевич А. А. О пластичности структуры щитовидной железы. ДАН СССР, 1958, № 5.

Войткевич А. А. Восстановительные процессы и гормоны. Л., 1965.

Габелова Н. А. Прижизненное изучение функциональной активности щитовидной железы у человека при помощи радиоактивного йода. В кн.: «Труды по применению радиоактивных изотопов в медицине», М., 1955.

Гаджиев Х. Д., Сеит-Умаров С. М., Маргулис Ф. Б. О злокачественном зобе. Труды I республиканской научной конференции по вопросу эндемического и тиреотоксического зоба, Душанбе, 1958.

Газетов Б. М. Папиллярные раки щитовидной железы. «Вестник хирургии им. Грекова», 1964, № 12.

Гельбштейн М. И. Рак щитовидной железы у детей и лиц молодого возраста (морфологическое исследование). «Вопросы онкологии», 1966, № 2.

Глухонький Т. Т. Распространение и клиника зоба в западных областях Украины. В кн.: «Рефераты научно-исследовательских работ Львовского медицинского института», вып. I, Львов, 1949.

Гнатышак А. И. Основные клинические вопросы рака щитовидной железы. Сборник научных работ Львовского государственного медицинского института, т. 17, Львов, 1959.

Гнатышак А. И. Рак щитовидной железы. Киев, 1962.

Гнидорибов Т. Е. Злокачественные новообразования щитовидной железы по материалам клиники. Сборник научных работ Днепропетровского медицинского института, т. 16, Днепропетровск, 1959.

Городинский Д. М. Рак щитовидной железы. В кн.: «Зобная болезнь», Киев, 1956.

Горчаков А. К. Опыт хирургического лечения заболеваний щитовидной железы. «Новый хирургический архив», 1959, № 2.

Доценко Н. С., Рудницкая А. Ю., Калынюк Н. П. Гистохимия полисахаридов, липидов и нуклеопротеидов щитовидной железы человека при различных формах зоба. «Проблемы эндокринологии и гормонотерапии», 1962, № 6.

Дразнин Н. М. Радиоактивный йод в клинике. Минск, 1961.

Драчинская Е. С. О клинике и лечении рака щитовидной железы. «Вестник хирургии им. И. И. Грекова», 1962, № 1.

Драчинская Е. С., Брейдо И. С. Хирургия щитовидной железы. Л., 1963.

Ермулович Я. В., Кудинский Ю. Г. К вопросу о диагностике злокачественных новообразований щитовидной железы. «Проблемы эндокринологии и гормонотерапии», 1960, № 5.

Жуков Е. А. К клинике рака щитовидной железы. «Вестник хирургии», 1959, № 6.

Жуков Е. А. Некоторые данные морфологии рака щитовидной железы. «Новый хирургический архив», 1960, № 1.

Жуков Е. А. К дифференциальной диагностике злокачественных новообразований щитовидной железы. Сборник научных работ Свердловского медицинского института, вып. 34, Свердловск, 1964.

Зайратьянц В. Б. Случай сочетания туберкулеза и рака щитовидной железы. «Проблемы эндокринологии и гормонотерапии», 1964, № 2.

Зубовский Г. А. Диагностика опухолей и метастазов с помощью

метода радионуклидного скеннирования. «Советская медицина», 1965, № 11.

Зуфаров К. А., Расулев Н. И., Чинова С. С., Шишова Е. К. Некоторые данные цитологических и гистохимических исследований узловых форм зоба при гипертиреозном состоянии. Труды института краевой медицины АН УзССР, Ташкент, 1961.

Иваницкая В. И. Радиография при раке щитовидной железы. В кн.: «Вопросы экспериментальной и клинической радиологии», Киев, 1966.

Ильинский С. П. Является ли зоб в Латвии предраковым заболеванием щитовидной железы? «Изв. АН Латв. ССР», 1957, № 9.

Исламбеков Р. К. Злокачественные перерождения узловых форм эндемического зоба и методы их лечения. В кн.: «Вопросы краевой физиологии и патологии», Ташкент, 1960.

Исламбеков Р. К. Злокачественные перерождения узловых форм эндемического зоба и методы их лечения. Труды института краевой медицины, Ташкент, 1961.

Исламбеков Р. К. Клинико-морфологическое исследование эндемического зоба с применением радиоактивного йода. Докт. дисс., М., 1961.

Исламбеков Р. К. Использование радиоактивного йода для топической диагностики функционального состояния узловых зобов. Труды Ташкентской конференции по мирному использованию атомной энергии. Ташкент, 1961.

Исламбеков Р. К. Исследование эндемического зоба. Ташкент, 1961.

Исламбеков Р. К. Вопросы профилактики и лечения эндемического зоба на Международной конференции в Софии. «Медицинский журнал Узбекистана», 1962, № 2.

Исламбеков Р. К. Зоб и его лечение. Ташкент, 1962.

Исламбеков Р. К. Современные направления и достижения в хирургии щитовидной железы. Материалы I съезда хирургов Узбекистана, Ташкент, 1965.

Исламбеков Р. К. Некоторые направления в изучении физиологии и патологии щитовидной железы у чехословацких эндокринологов. «Медицинский журнал Узбекистана», 1965, № 4.

Исламбеков Р. К. Опыт хирургического лечения эндемического зоба и роль радионуклидных методов исследований. Материалы XI съезда хирургов Украинской ССР, Киев, 1966.

Исламбеков Р. К., Арипов Д. А. Опыт изучения функционального состояния щитовидной железы путем индикации радиоактивным йодом у больных с тиреоидной патологией в эндемических местностях. «Медицинский журнал Узбекистана», 1963, № 8.

Исламбеков Р. К., Балтабаев М. М. Превентивная радио-йодотерапия токсических аденом щитовидной железы. Материалы научной конференции по эндокринологии, Черновцы, 1963.

Исламбеков Р. К., Балтабаев М. М. Узловой токсический зоб. Ташкент, 1965.

Исламбеков Р. К., Данилова Т. Г. К вопросу о костных зобах. «Медицинский журнал Узбекистана», 1966, № 5.

Исламбеков Р. К., Кадыров И. К. Аберрантный зоб с малигнизацией. «Медицинский журнал Узбекистана», 1965, № 12.

Исламбеков Р. К., Платонова Л. Б. К вопросу о хронических тиреоидитах. Материалы II республиканской конференции патологоанатомов Узбекистана, Ташкент, 1966.

Исламбеков Р. К., Туракулов Я. Х. Международный симпозиум в Праге по эндемическому зобу и сопутствующим болезням. «Проблемы эндокринологии и гормонотерапии», 1966, № 5.

Исламбеков Р. К., Федосеев В. Н. О комплексной предоперационной подготовке больных токсическим зобом. Ташкент, 1966.

Исламбеков Р. К., Фролкова М. П. Лечение тиреотоксического зоба радиоактивным изотопом йода. Труды Ташкентской конференции по мирному использованию атомной энергии, Ташкент, 1961.

Исламбеков Р. К., Туракулов Я. Х., Бекмухамедова З. У. К патогенезу тиреотоксических кризов после струмэктомии и в период радиойодтерапии токсического зоба. «Медицинский журнал Узбекистана», 1963, № 6.

Исламбеков Р. К., Шамахмудов Ш. Ш., Садыков М. Ш., Обляиров Д. О., Календарев З. Р. Состояние щитовидной железы и динамика зобной эпидемии у жителей Ташкента. «Медицинский журнал Узбекистана», 1962, № 10.

Кадыров И. К. Злокачественные перерождения узлового зоба в эндемических местностях. «Медицинский журнал Узбекистана», 1965, № 8.

Кадыров И. К., Исламбеков Р. К. Рак щитовидной железы в районах эпидемии зоба. В кн.: «Физиология и патология щитовидной железы», Ташкент, 1966.

Кадыров И. К., Платонова Л. Б. Множественный аберрантный зоб. «Медицинский журнал Узбекистана», 1966, № 5.

Казарян Г. А. К клинике и диагностике узловых струм, подвергавшихся малигнизации. «Вопросы рентгенологии и онкологии», 1963, № 7.

Калинин А. П. О морфологических критериях злокачественного перерождения доброкачественных аденом щитовидной железы. «Проблемы эндокринологии и гормонотерапии», 1959, № 3.

Камардин Л. Н. О клинике и лечении рака щитовидной железы. «Советская медицина», 1961, № 8.

Камардин Л. Н., Тимошников В. М. Распознавание и хирургическое лечение рака щитовидной железы. «Проблемы эндокринологии и гормонотерапии», 1965, № 1.

Касавина Б. С., Кольчинская Т. А., Бронштейн М. Э.

Иванова В. Б. Нуклеиновые кислоты в нормальной щитовидной железе и при разных формах ее патологии. ДАН СССР, 1964, № 4.

Кассирский И. А. Основной обмен и его клиническое значение. Ташкент, 1934.

Касперссон Т. Химическая изменчивость в популяциях опухолевых клеток. Труды VIII Международного противоракового конгресса, т. 4, М., 1962.

Кларк Д. Е., Руль И. Х. Роль радиоактивного йода в лечении тиреотоксикоза и рака щитовидной железы. Материалы международной конференции по мирному использованию атомной энергии, т. 10, Женева, 1955.

Клячко В. Р., Мирходжаев А. Х. О сцинтиллографическом исследовании при патологии щитовидной железы. «Проблемы эндокринологии и гормонотерапии», 1964, № 3.

Ковалев М. М. Рак щитовидной железы на фоне узлового эндемического зоба по материалам хирургической клиники. Экономная субфасциальная резекция щитовидной железы как патогенетический метод хирургического лечения узловых форм эндемического зоба. Материалы научной конференции, Черновцы, 1963.

Ковалев М. М., Красовский А. П., Сходницкий В. С., Юхимец А. Д. Клиника и хирургическое лечение узловых форм зоба. Киев, 1966.

Козлова А. В. Методика применения радиоактивных изотопов с лечебной целью. М., 1960.

Колесов В. И., Рычкова К. Г. Диагностика и лечение папиллярного рака щитовидной железы. «Клиническая медицина», 1965, № 9.

Колосовская В. Ф. К вопросу о злокачественных опухолях щитовидной железы. Труды научной сессии Свердловского медицинского института, т. 22, Свердловск, 1957.

Колли Е. А., Штегеман Н. А., Виноградова Н. И. Исследование с помощью радиоактивного йода функционального состояния щитовидной железы населения в районе Абаканского железнодорожного строительства. «Проблемы эндокринологии и гормонотерапии», 1955, № 5.

Коломийцева М. Г., Неймарк И. И. Зоб и его профилактика. М., 1963.

Крикстоптайтис М. И., Пашкявичус В. Р. О возможности клинического излучения рака щитовидной железы J^{131} . «Медицинская радиология», 1963, № 8.

Красовский А. П. Определение сравнительного поглощения радиоактивного йода тканями щитовидной железы при узловых формах эндемического зоба. «Проблемы эндокринологии и гормонотерапии», 1958, № 6.

Ламперт Ф. М. Злокачественные новообразования боковых аберрирующих щитовидных желез. «Хирургия», 1947, № 9.

Ламперт Ф. М. Рак щитовидной железы. Труды Всесоюзной онкологической конференции, М., 1950.

Леви Я. Л. Физиологические основы оперативного лечения больных с разными формами зоба и тиреотоксикозов. «Врачебное дело», 1954, № 12.

Любина Н. И. Рак щитовидной железы в детском и юношеском возрасте. «Казанский медицинский журнал», 1965, № 6.

Макаров П. В. Нуклеопротиды и нуклеиновые кислоты. Труды I конференции по нуклеиновым кислотам и нуклеопротидам, М., 1959.

Мамедов З. М., Оруджев И. М. Итоги работы по борьбе с эндемическим зобом и различными формами тиреотоксикозов в Азербайджанской ССР за 25 лет. «Проблемы эндокринологии и гормонотерапии», 1959, № 2.

Масумов С. А. Злокачественные новообразования щитовидной железы при эндемическом зобе. «Изв. АН УзССР», серия медицинская, 1958, № 3.

Масумов С. А. Гистопатология эндемического зоба. Ташкент, 1958.

Милку Шт. Терапия эндокринных заболеваний. Бухарест, 1962.

Модестов В. К., Клячко В. Р., Мирходжаев А. Х. Исследование щитовидной железы методом скеннирования. «Медицинская радиология», 1962, № 11.

Модестов В. К., Козырева А. Л., Клячко В. Р. Лечебное применение радиоактивных изотопов. М., 1964.

Напалков Н. П. Некоторые особенности экспериментальных новообразований щитовидной железы. В кн.: «Вопросы регенерации желез внутренней секреции», М., 1961.

Напалков Н. П. Некоторые особенности эпителия щитовидной железы при развитии в ней экспериментальных опухолей. В кн.: «Возрастная и функциональная морфология эндокринной системы», Л., 1964.

Нарычев А. А., Нарычева К. К., Шлевков Б. А. Роль радиоизотопного скеннирования в диагностике и выборе метода хирургического лечения некоторых заболеваний щитовидной железы. «Вестник хирургии им. Грекова», 1960, № 1.

Николаев О. В. Классификация и номенклатура заболеваний щитовидной железы. «Труды международной конференции по эндемическому зобу», София, 1961.

Николаев О. В. Аденомы и рак щитовидной железы в аспекте проблемы эндемического зоба. Материалы международного симпозиума по эндемическому зобу, Прага, 1965.

Оберемко Б. И. Определение функционального состояния и топографо-морфологических особенностей щитовидной железы с помощью радиоактивного изотопа J^{132} . Материалы XI съезда хирургов Украины, Киев, 1966.

Обухов Н. В. Скеннирование в выявлении метастазов аденомы щитовидной железы. «Медицинская радиология», 1964, № 9.

Обухов Н. В. О роли скеннирования в диагностике злокачествен-

ных новообразований щитовидной железы. «Медицинская радиология», 1965, № 6.

Ольшанецкий А. А., Хотомлянский И. Н. К вопросу о раке щитовидной железы. В кн.: «Вопросы физиологии и патологии эндокринных желез», Харьков, 1962.

Омеляшко А. А. О раке щитовидной железы у детей. «Врачебное дело», 1953, № 7.

Петров Н. Н. Этиология и патогенез злокачественных опухолей. «Вопросы онкологии», М., 1950.

Петров Н. Н. Новое определение понятия об опухолевом росте. «Вестник хирургии им. Грекова», 1954, № 74.

Петровский Б. В., Семенов В. С. Клиника и хирургическое лечение тиреотоксикозов. М., 1961.

Пинский С. Б., Калинин А. П. Рак щитовидной железы в детском возрасте. «Педиатрия», 1965, № 8.

Подляшук Л. Д. Рентгенотерапия злокачественных опухолей. М., 1952.

Пономарев Л. Е. Диагностическая ценность пневмотиреографии, скеннирования и авторадииографии в хирургии зоба. «Хирургия», 1964, № 7.

Попович П. П. Морфологическая характеристика струмозных щитовидных желез Ярославской области. В кн.: «Зоб в Ярославской области», Ярославль, 1958.

Пропп Р. М. О так называемой «доброкачественной» метастазирующей струме. «Проблемы эндокринологии и гормонотерапии», 1959, № 2.

Пропп Р. М. Клиника и лечение злокачественных опухолей щитовидной железы. М., 1966.

Розенштраух Л. С., Пономарев Л. Б. Рентгенодиагностика заболеваний щитовидной железы в условиях искусственного контрастирования (пневмотиреоидография). «Клиническая медицина», 1963, № 4.

Роусон Р., Труннел Дж. Применение радиоактивного йода в исследовании и лечении рака щитовидной железы. В кн.: «Терапевтическое применение радиоактивных изотопов», М., 1952.

Рохлин Д. Г., Драчинская Е. С., Задворнова В. П. Двухлетнее наблюдение над лечением рака щитовидной железы оперативным методом, рентгеновскими лучами и радиоактивным йодом. «Вестник рентгенологии», 1957, № 6.

Рохлин Д. Г., Задворнова В. П. Длительное наблюдение над результатами сочетанного лечения больных раком щитовидной железы оперативным методом, рентгеновским облучением и радиоактивным йодом. «Медицинская радиология», 1962, № 6.

Рудицкий М. Г., Чумаков И. И. Из опыта диагностики и лечения злокачественных опухолей щитовидной железы. В кн.: «Вопросы физиологии и патологии эндокринной системы», Харьков, 1960.

Садыкова М. Ш. Эндемический зоб у женщин в Узбекистане, Ташкент, 1964.

Сенников Б. А. К казуистике доброкачественной метастазирующей аденомы щитовидной железы. «Проблемы эндокринологии и гормонотерапии», 1958, № 1.

Серов С. Ф. К патоморфологии злокачественных опухолей щитовидной железы. «Изв. АН КазССР», серия «Хирургия», 1950, вып. 2.

Серов С. Ф. О предраковых процессах щитовидной железы. Труды института клинической и экспериментальной хирургии АН КазССР, т. 8, 1962.

Соколовский В. Д. Случай злокачественной тиреотоксической аденомы с костными метастазами. «Проблемы эндокринологии и гормонотерапии», 1956, № 3.

Соломина В. Ф. О злокачественных опухолях щитовидной железы в условиях зобной эндемии Казахстана. В кн.: «Физиология и патология щитовидной железы», Ташкент, 1966.

Струве М.Е., Роскин Г.И., Оглобля Т.А. О цитохимически различных типах клеток опухолей человека. «Вопросы онкологии», 1964, № 8.

Суслина Н. Г., Федорова Л. И., Шутилова А. А. К вопросу о скенировании при раке щитовидной железы с метастазами в легкие и средостение. В кн. «Вопросы экспериментальной и клинической радиологии», Киев, 1966.

Тараканов Е. И. Морфология нормальной и патологически измененной щитовидной железы В. кн.: «Современные вопросы эндокринологии», вып. 1, М., 1960.

Тимошников В. М. Непосредственные и отдаленные результаты лечения рака щитовидной железы. «Советская медицина», 1965, № 4.

Ткаченко К. Г., Трунина А. А., Кашкин К. А. Применение радиоактивного йода при комплексном лечении рака щитовидной железы. Труды Казахского института клинической и экспериментальной хирургии АМН СССР, т. 1, Алма-Ата, 1965.

Трутень Н. И. Лечение злокачественных опухолей щитовидной железы. «Новый хирургический архив», 1959, № 2.

Труфанова В. Ф. Злокачественная аденома щитовидной железы. «Вестник хирургии», 1956, № 3.

Туракулов Я. Х. Биохимия гормонов щитовидной железы в норме и при тиреоидной патологии. Ташкент, 1962.

Туракулов Я. Х. Биохимия и патохимия щитовидной железы. Ташкент, 1963.

Удод В. М. Применение сцинтилляционной установки ДСУ-61 для функциональной диагностики заболевания щитовидной железы. «Медицинская радиология», 1962, № 5.

Утратин И. А. Клинико-морфологическая характеристика рака щитовидной железы. «Клиническая медицина», 1964, № 4.

Фалилеева Е. П. Использование сцинтиграфии при лечении злокачественных опухолей щитовидной железы радиоактивным йодом. «Вопросы онкологии», 1962, № 7.

Федорова П. И. Тиреотоксикоз в условиях жаркого климата. Ташкент, 1963.

Фотеева М. Н. Функциональное состояние щитовидной железы при гипертонической болезни, определяемое при помощи радиоактивного йода. В кн.: «Труды по применению радиоактивных изотопов в медицине», М., 1955.

Хмелевский М. В. О злокачественных опухолях щитовидной железы. «Вопросы онкологии», 1928, № 2.

Холдин С. А. Злокачественные новообразования щитовидной железы. В кн.: «Современные проблемы онкологии», Л., 1955.

Холдин С. А. Лечебная тактика при злокачественных новообразованиях щитовидной железы. В кн.: «Современные проблемы онкологии», Л., 1965.

Хрипта Ф. Н. Радиодиагностика рака щитовидной железы. «Проблемы эндокринологии и гормонотерапии», 1966, № 5.

Цариковская Н. Г. Злокачественные новообразования добавочных щитовидных желез. В кн.: «Зобная болезнь», Киев, 1959.

Цариковская Н. Г. Некоторые вопросы клиники рака щитовидной железы. В кн.: «Новое в исследовании и лечении нарушений эндокринной функции», т. 8. Харьков, 1961.

Шамов В. Н. Злокачественные опухоли щитовидной железы. В кн.: «Злокачественные опухоли», Л., 1934.

Щемякина Т. В. Длительно существующие струмы как предраковое заболевание. В кн.: «Вопросы онкологии», т. 26, М., 1953.

Шинкерман Н. М. О природе и номенклатуре некоторых злокачественных опухолей щитовидной железы. Материалы научной конференции, Черновцы, 1963.

Шишова Е. К. Цитологический и гистохимический анализ узловых форм зоба. Канд. дисс., Ташкент, 1963.

Юлес М., Холло И. Диагностика и патофизиологические основы невроэндокринных заболеваний. Будапешт, 1963.

Ackerman N. B., Shanon D. B., Marvin J. The diagnosis of thyroid cancer with radioactive phosphorus. *Surgery*, 1960, 4,

Adler A. Papillary carcinoma of the thyroid. *Arch. pathol.*, 1958, 66,

Andreani D., Fabbrini A., De Santis R., Luchetetti L.,

Di Mantteo S. Tumori della tiroide e tiroinditi. „Minerva med.“, 1965, 44,

Angelescu E., Augustion M. Diagnosticul si tratamentul tumorilor maligne ale tiroidei. *Viata Medicala*, 1955, 2.

Amistoni B. Osservazioni istochimiche quantitative sul contenuto acido ribonucleico in vari tipi di tumori. *Tumori*, 1951, 37.

Bacher K. Malignes hamangioendotheliom der schilddruse unter dem bilde einer strumites. *Ztbl. Chir.*, 1953, 26,

- Barret J., Stenberg E. S. Pulmonary metastases from thyroid carcinoma. An. unusual case. *Ann. intern. med.*, 1965, 4.
- Beierwalles W. H. Indications and contraindications for treatment of thyroid cancer with radioactive iodine. *Ann. Intern. Med.*, 1952, 1.
- Berard L., Dunet Ch. *Cancer thyroïden*, Gaston Doin, Paris, 1924.
- Brachet J. *Chemical Embriology*. New York, 1958.
- Brenizer A. G., Mc Knight R. B. True adenomas of thyroid gland. *Trans Amer. Ass. Study of Goiter*, 1940.
- Buckwalter J. A. The effectiveness of treatment of well differentiated thyroid carcinoma. *Surgery, gynec. a obstet.*, 1961.
- Caspersson T., Santesson L. Study of protein metabolism in the cells epithelial tumors. *Acta radiol.*, Stockholm Suppl., 1942.
- Cattell R. B. Carcinoma of the thyroid. *Pastgrad. med.*, 1956, 19.
- Cattell R., Colcock B. The present-day problem of cancer of the thyroid. *J. Clin. Endocrinol. a. Metabol.*, 1953, 11.
- Catz B., Petit D. W. a Starr P. The diagnostic and therapeutic value of thyrotropic hormone and heave dosage scintigrams for the demonstration of thyroid with radiodine. *J. Clin. Endocr. Metab.*, 1951, 11.
- Catz B., Petit D. W., Schwartz H., McCammon C., Starr P. Treatment of cancer of the thyroid postoperatively with suppressive thyroid medication radioactive iodine and thyroid stimulating hormone. *Cancer*, 1959, 12.
- Cerise E. J., Randall S., Ochsner A. Carcinoma of the thyroid and nontoxic nodular goitre. *Surgery*, 1952, 4.
- Chesky V. E., Dreesse W. C., Hellwig C. A. Hurtle-cell tumors of the thyroid gland: a report of 25 cases. *J. Clin. Endocrin.*, 1951, 11.
- Clark R. L., White E. C., Russel W. O. Total thyroidectomy for cancer of the thyroid: significance of intraglandular dissemination. *Ann. Surg.*, 1959, 149.
- Coffey R. J., Amoroso W., Mazzara R. The thyroid nodule: benign or malignant? *Surg. Clin. N. Amer.*, 1950, 6.
- Cole W. H., Slaughter D. P., Majarakis J. D. Carcinoma of the thyroid gland. *Surg. Gynec. a. Obst.*, 1949, 3.
- Cole W. H., Warren I. D., Majarakis J. D., Slaughter D. P. Incidence of the Thyroid cancer in Nodular Goiter. *J. Clin. Endocrinol.*, 1949, 9.
- Coochen M., Moore G. G. Malignant lesions of thyroid. *Surgery*, 1954, 1.
- Cope O., Dobyns B. M., Hamlin E. What thyroid nodular are to be feared? *J. Clin. Endocrinol.*, 1949, 9.
- Crile G. Jr. Factors influencing the prevention and cure of cancer of the thyroid. *Surg. Gynec. a. Obst.*, 1950, 2.
- Crile G. Jr. Treatment of papillary carcinoma of the thyroid with lateral cervical metastases. *Am. J. Surg.*, 1950, 4.

Crile G. Adenoma and carcinoma of thyroid gland. New. Eng. J. Med., 1953, 249.

Crile G. The Endocrine Danger that Hypothyroidism May Stimulate the Growth of Cancer. Cancer, 1957.

Crile G., Hazard J. B. Relationship of the age of the patient to the natural history and prognosis of carcinoma of the thyroid. Ann. Surg., 1953, 1.

Crile G. Jr., Suhrer J. G. Hazard J. B. Result of conservative operations for malignant tumors of thyroid. J. Clin. Endocrinol., 1955, 15.

Czerny E. W., Cogswell H. D. The incidence of carcinoma in nodular goiter. Amer. J. Surg., 1959, 25.

Dailey M. E., Lindsay S. Thyroid neoplasms in youth. Pediatrics 1950, 4.

Dailey M. E., Lindsay S., Miller E. R. Histologic lesions in the thyroid gland of patients receiving radio iodine for hyperthyroidism. J. Clin. Endocrinol. and Metabol., 1953, 13.

Dargent M., Guinet P. The early stages of thyroid carcinoma. Brit. Med. J., 1952, 4794.

De Smet M. P. Патологическая анатомия эндемического зоба. Глава из книги „Эндемический зоб“, Женева, 1963.

Devadatta S., Cault R. W. Carcinoma of the thyroid. J. Indian med. Assoc. 1956, 27.

Dobyns B. M., Lennon B. A study of the histopathology and physiologic function of thyroid tumors using radioactive iodine and radioautography, J. Clin. Endocrinol., 1948, 8.

Dobyns B. M., Skanse B., Maloff F. A method for the preoperative estimation of function in thyroid tumors: its significance in diagnosis and treatment, J. Clin. Endocrin., 1949, 9.

Dobyns B. M., Maloff F. The study and treatment of 119 cases of carcinoma of the thyroid with radioactive iodine., J. Clin. Endocrin., 1951, 11.

Dobyns B. M., Vickery A. L., Maloff F., Chapman E. M. Functional and histologic effects therapeutic doses of radioactive iodine on the thyroid of man. J. Clin. Endocrin., 1953, 5.

Duffy B. J., Fitzgerald R. G. Cancer of the thyroid children. J. Clin. Endocrinology, 1950, 10.

Duffy B. J. Can Radiation Cause Thyroid Cancer? J. Clin. Endocrinol., 1957, 17.

Fetzer H. Das metastasierende Schilddrüsenadenom. Fortschr. Roentgenstr., 1951, 4.

Fiedler B., Menke H. Beitrag zur struma maligna. Ztbl. F Chir., 1953, 10.

Fisher E. R., Fisher B. Nodular goitre and carcinoma of the thyroid. Am. J. Surg., 1951, 2.

- Fitzgerald R., Foote F. The function of various types of thyroid carcinoma as revealed by the radioautographic demonstration of radioactive iodine. *J. Clin. Endocrinol.*, 1949, 9.
- Frasell E. L., Duffy B. J. Hurthle cell cancer of the thyroid. *Cancer*, 1951, 5.
- Frasell E. L., Duffy B. J. Invasive papillary cancer of the thyroid. *J. Clin. Endocrin. Metabol.*, 1954, 14.
- Goldberg R. C., Chaikoff J. L. Induction of thyroid cancer in the rat by radioactive iodine. *Archiv Path.*, 1952, 1.
- Hare H. F., Salzman F. A. Cancer of the thyroid: ten to twenty year follow-up. *Amer. J. Roentgenol.*, 1950, 6.
- Hassif N., Laumonier R., Laguerriere R. Les criteres, de malignite des epithelomas thyroïdiens (donnees histologiques et histopotometriques), "Presse med", 1961, 69, 51.
- Hinton J. W., Slattery L. R. The incidence and surgical treatment of carcinoma in adenomatous goitre. *Surg. Clin. North Amer.*, 1959, 2.
- Horn R. C. The pathologic physiology of carcinoma of the thyroid. *Surg. Clin. N. America*, 1955, 35.
- Horn R. C., Rawdin I. S. Carcinoma of the thyroid gland in youth. *J. Endocrin.*, 1951, 10.
- Horn R. C., Dull J. A. Carcinoma of the thyroid: A reevaluation. *Ann. Surg.*, 1954, 1.
- Islambekov R., Thurakulov J. H., Kadyrov J., Saatov T. Adenoma and carcinoma of the thyroid in Areas of Endemic goitre. International symposium on endemic goiter and allied diseases, Praha, 1965.
- Jong M. O. Carcinoma of the thyroid gland. *Surgery*, 1950, 3.
- Kilpatrick R., Blomfield G. W., Negl F. E., Wilson G. Carcinoma of the thyroid. *Quarterly. J. Med.*, 1957, 26.
- Kleien E., Kleien G. Nucleic acid content of tumour cells. *Nature*, 1950, 166.
- Khouvine Y., Gregoire J. Dosage d'acide ribonucleique des tissus cancéreux et sains. *Sompt. ren. Soc. biol.* 1945, 139.
- Keminger K. Ueber die malignitat des solitar-adenoma. *Klin. med.*, 1957, 6, 3.
- Kutka M., Licka V. Investigation of Thyroid Function by Means of an Analysis of the Radioiodine uptake Curve Natural bu Occuring Goitrogens and Thyroid function, Bratislava, 1964.
- Lahey F. H. Preoperative diagnosis of carcinoma of the thyroid in surgery of the thyroid. *Surg. Clin. North Amer.*, 1953, 3.
- Lahey F. H., Hare H. F. Malignancy in adenomas of thyroid. *J. A. M. A.*, 1951, 10.
- Lindsay S., Nichols G. W., Chaikoff A. L. Induction of benign and malignant thyroid neoplasms in the rat. *Arch. Path.*, 1966, 81, 4, 300.
- Mac Donald J., Kofin P. Surgical management of papillare

carcinoma of the thyroid gland—the case for total thyroidectomy. *Ann. Surg.*, 1953, 2.

MacFee W. F. The surgical treatment of carcinoma of the thyroid gland. *Surg. Clin. N. Amer.*, 1953, 2, 61.

Mandache F., Prodescu V., Lutescu J., Staciulescu P.,

Zaharia M. Concideratii anatomoclinice in Legatura cu 15 cazuri de cancer tiroidian. *Chirurgia*, 1956, 5.

Marinelli L. D., Foote F. W., Hill R. E., Hocker A. F. Retention of radioactive iodine in thyroid carcinomas. Histopathologic and radio—autographic studies. *Am. J. Roentgenol.*, 1947, 68.

Masson P. *Tumeurs hymaines*. Paris, 1956.

Meisner W. A., Adler A. Papillary carcinoma of the thyroid. *Arch. pathol.*, 1958, 4.

Metropol H. I., Myers R. T. Cancer of the thyroid. *Surg. Gynec. abst.*, 1961, 133.

Milcu St. Boalele endocrine in *Tratat de Medicina Interna*. Vol. 6, Bucuresti, Ed. Medical, 1958.

Milcu St. Angelescu E., Sahleanu V., Augustin M. Tumori maligne ale tiroidei. *Lucrarile sesiunii stiint. sec. stiinte. Med. Acad. R. P. R.* 1954, Bucuresti, 1955.

Money W. L., Rawson R. W. The experimental production of thyroid tumors in the rat exposed to prolonged treatment with thiouracil. *Cancer*, 1950, 2.

Moore G. E. Notes on functional thyroid tumors with a case report indicating the efficacy of thyroid administration. *Ann. Surg.*, 1957, 146, 5.

Nikolaev O. V. Adenomas and Cancer of the Thyroid with Regard to Endemic Goitre. International symposium on endemic goiter and allied disease. Praha, 1965.

Pemberton J. Malignant lesions of thyroid gland: review of 774 cases. *Surg., Gynec. Obst.*, 1939, 69.

Perloff W., Schneeberg N. The problem of thyroid carcinoma. *Surgery*, 1951, 4.

Perlmutter M., Slater S. L., Attie S. Method for preoperative differentiation between the benign and the possible malignant solitary non-toxic thyroid nodule. *J. Clin. Endocrinol.*, 1954, 14.

Perlmutter M., Slater S. L. Therapeutic implications of the Avidity of Solitary Thyroid Nodules for J^{131} . *J. Clin. Endocrinol.*, 1955, 15.

Perlmutter M., Slater S. L. Which nodular goiters should be removed? *New England J. of Med.*, 1956, 255.

Pittman J. Diagnosis and treatment of thyroid diseases. Philadelphia, 1963.

Pochin E. E. Frequence des cas de leucemie consecutifs a des traitements comportant l'administration d'iode radioactif. Fourth Int. Goitre. Conf. London, 1960.

- Purves H. D., Griesbach W. E. Studies on experimental goitre VII. Thyroid carcinoma in rats treated with thiourea. *Brit. Exper. Path.* 1946, 27.
- Purves H. D., Griesbach W. E. Studies on experimental goitre VII. Thyroid tumours in rats treated with thiourea. *Brit. J. Exper. Path.*, 1947, 28.
- Quimbi E., Feitelberg S., Silver S. Radioactive isotopes in clinical Practice. Philadelphia, 1959.
- Rawson R. W., McArthur J. W., Dobyns B. M., Fluharty R. G., Cope O. Thyroid Tumors Benign and Malignant. *Trans Amer. Ass. Study of Goiter*, 1947, 18.
- Rawson R. W., Effect of Total Thyroidectomy of Function of Metastatic Thyroid Cancer. *J. Clin. Endocrinology*, 1948, 8.
- Rogers W. F., Asper S. P., Williams R. H. Clinical significance of malignant neoplasms of the thyroid gland. *New. Engl. J. of Med.* 1947, 237.
- Roitt I., Doniach D. Human auto-immune thyroiditis serological Studies. *Lancet*, 1958, 2.
- Roitt I. M., Doniach D., Campbell I. M., Hudson R. V. Autoantibodies in Hashimoto's Disease (Lymphadenoid Goitre). *Lancet*, 1956, 272.
- Rooney Q. P., Pavell R. Carcinoma thyroïdien chez l'enfant. *J. A. M. A.* 1959, 169, 1.
- Roualle H. The solitary thyroid nodule and thyrotoxicosis. *Brit. J. Surg.*, 1949, 36.
- Rywiin A. Thyroidite et carcinome description de deux cas. *Press. med.*, 1952, 60, 28.
- Sandritter W. Über den nukleinsäuregehalt in malignen deschwulsten. *Naturwissenschaften*, 1952, 39.
- Schlesinger M. I., Gargill S. L., Saxe C. H. Studies in nodular goiter. *J. A. M. A.*, 1938.
- Scott G. B. The diagnosis of reticulosarcoma of the thyroid gland. *J. Clin. Path.*, 1952, 2.
- Schulz A., Flink E., Kennedy B., Zieve L. The exchangeable character of accumulated ^{131}I in the thyroid gland of a goitrous cretin. *J. Clin. Endocrin.*, 1957, 3.
- Seidlin S. M. Radioiodine Therapy of Metastases from Carcinoma of Thyroid. *J. Clin. Endocrinol.*, 1949, 9.
- Silink K., Hoschl R., Soumar I. The use of massive single doses of I^{131} in the treatment of advanced cancer of the thyroid Gland. *Review of czechoslovak medicine*, 1958, 4.
- Simpson C. L., Hampelman L. H., Fuller L. M. Neoplasia in Children—Treated with X—Rays in infancy for Thyonic Enlargement. *Radiology.*, 1955, 64/6.

- Sloan L. W. The origin, characteristics and behavior of thyroid cancer, *J. Clin. Endocrinol. a. Metabol.*, 1955, 14.
- Smith R. T. Cancer of the thyroid, *Am. J. Surg.*, 1953, 6.
- Sokal J. E. Incidence of malignancy in toxic and nontoxic nodular goiter, *J. A. M. A.*, 1954, 154.
- Sokal J. E. The incidence of thyroid cancer and the problem of malignancy in nodular goiter, *Clin. Endocrinol.* 1. New York, London, 1960.
- Stanbury J. B. Non toxic goiter and carcinoma of the thyroid. The thyroid. New York, 1957.
- Stanbury J. B. Ohela K., Pitt-Rivers R. The metabolism of iodine in 2 goitrous cretins, *J. Clin. Endocrinol.*, 1955, 1.
- Starr P., Goodwin W. Use of Triiodothyronine for Reduction of Goitre and Detection of Thyroid Cancer, *Metabolism*, 1958, 7/4.
- Stowell R. E. Thymonucleic acid in tumors, *Cancer Res.*, 1945, 5.
- Stowell R. E. Histochemical observations on nucleic acids in homologous normal and neoplastic tissues, *Symp. Soc. Exp. Biol.*, 1951, 1.
- Sturgeon C. T., Davis F. E., Catz B., Petit D., Starr P. Treatment of Thyroid Cancer Metastases with TSH and J^{131} during Thyroid Hormone Medication, *J. Clin. Endocrin.*, 1958, 18.
- Thomas G. G. Hormonal Treatment of Thyroid Cancer, *J. Clin. Endocrin.*, 1957, 17/2.
- Till A. S. Types of carcinoma of the thyroid and their presentation, *Brit. J. Surg.*, 1965, 10.
- Till A. S. Carcinoma of the thyroid, *Proc. roy. soc. med.*, 1965, 5.
- Trunelli I. B., Mannelli L. D., Dofy B. I., Hill R., Peacock W., Rawson R. W. Treatment of Metastatic Thyroid Cancer with Radioactive Iodine, *J. Clin. Endocrin.*, 1949, 9.
- Ward G. E., Hendrick I. W., Chambers R. G. Carcinoma of the thyroid gland, *Ann. Surg.*, 1950, 4.
- Warren S., Meissner W. A. A Working pathological classification of thyroid disease, *Surg. Clin. N. Amer.*, 1953, 3.
- Wegelin C. Malignant disease of the thyroid gland and its relations to goitre in man and animals, *Cancer Rev.*, 1928, 3.
- Werner S. C. The thyroid, New York, 1962.
- Wilkins L. The diagnosis and treatment of endocrine disorders in childhood and adolescence, Illinois, U. S. A., 1960.
- Wilson L. B. Malignant tumors of the thyroid, *Ann. Surg.*, 1921, 74.
- Wilson G. M., Kilpatrick R., Eckert H., Curran R. C., Jepson R. P., Blomfield G. W. Thyroid Neoplasms, Following Irradiation, *Br. Med. J.*, 1958, 2.
- Witebsky E., Rose N. R., Shulman S. The Serological Specificity of Thyroid Extracts, *J. Immunol.*, 1955, 75.
- Witebsky E., Rose N. R. Production of Rabbit Thyroid Antibodies in the Rabbit, *J. Immunol.*, 1956, 76.

Witebsky E. et al. Chronic thyroiditis and autoimmunization. JAMA, 1957. 164, 13.

Zimmerman L. M., Wagner D. N. Relation of nodular goiter to thyroid carcinoma. Clin. Endocrinol. I. New York, London, 1960.

Zinn W., Perry W. F. Influence of Adrenal and Gonadal Steroids on Uptake of Iodine by the Thyroid. J. Clin. Endocrinol., 1953, 13.

О Г Л А В Л Е Н И Е

Предисловие	
Введение	
Глава I. Этиология и патогенез злокачественных опухолей щитовидной железы	
Глава II. Клиника злокачественных опухолей щитовидной железы	
Глава III. Морфологическая и гистофункциональная характеристика щитовидной железы при злокачественном зобе.	
Общеморфологическая структура тиреоидной ткани и автордиографические исследования при злокачественном зобе.	
Гистохимические исследования нуклеиновых кислот (ДНК и РНК) при злокачественном зобе	
Глава IV. Лечение злокачественного зоба	
Хирургическое лечение	
Наружная лучевая терапия	
Лечение радиоактивным йодом (внутриканальное облучение)	
Глава V. Клинико-морфологические, радиоизотопные и гистохимические исследования щитовидной железы при малигнизированном узловом зобе	
Заключение	
Литература	

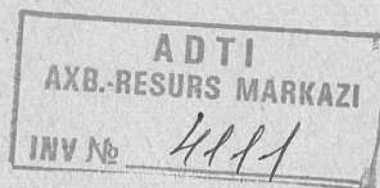
69282



РАДЖАБ КАПЛАНОВИЧ ИСЛАМБЕКОВ,
ИРКИН КАДЫРОВИЧ КАДЫРОВ

ЭЛОКАЧЕСТВЕННЫЙ ЗОЗ

Издательство „Медицина“ УзССР
Ташкент, Навои, 30



Редактор Л. А. Авакимова
Художественный редактор К. Б. Башаров
Художник Е. И. Владимиров
Технический редактор П. П. Суханов
Корректор Т. К. Карпенко

Р07833. Сдано в набор 9.VI 1967 г. Подписано к печати 27.VII 1967 г.
Формат 60×76/16. Бум. л. 5.0. Печ. л. 10.0. Уч.-издат. л. 7.7. Изд. № 368
Цена 75 коп. Тираж 3.000.

Типография № 4. Ташкент, 1967 г. Радиальный проезд, 10. Зак. № 335.