

Додає
цінність діагнозуЕКСПЕРТ У ЛАБОРАТОРНІЙ
ДІАГНОСТИЦІ

А.М. Кваченюк, д. мед. н., ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ; Д.В. Рейзін, Київська міська клінічна лікарня № 8

Сучасний стан діагностики та лікування медулярного раку щитоподібної залози

Продовження. Початок див. у тематичному номері
«Онкологія» № 4 (45), жовтень 2016 р., стор. 57-58.

Лікування медулярного раку щитоподібної залози Хірургічне лікування МРЩЗ

Хірургічне втручання є провідним та єдиним ефективним методом лікування МРЩЗ, тому важливо правильно визначити об'єм операції на ЩЗ і регіонарному лімфоколекторі.

Велике значення при виборі хірургічної тактики має виявлення носіїв *RET*-мутацій, ознак первинного гіпарпаратиреозу, феохромоцитом, наявності шийних або віддалених метастазів, які можуть змінити підхід до втручання.

Більшість дослідників при маніфестних формах МРЩЗ без доведеної інвазії первинної пухлини та діагностованого ураження шийних лімфатичних вузлів рекомендують у первинний об'єм оперативного втручання включати тотальну тиреоїдектомію (ТЕ) і профілактичне видалення центральної клітковини ший (видалення лімфовузлів VI рівня).

У процесі оперативного втручання здійснюється візуальна оцінка макропрепарату, наявності чи відсутності в пухлині власної капсули, її проростання пухлиною, капсули ЩЗ, оточуючих тканин; визначення додаткових осередків пухлинного росту в тканині залози, метастазів у лімфатичних вузлах ший. Важливу роль у підтвердженні та уточненні діагнозу, визначенні об'єму хірургічного втручання, а також розгляді клінічно нез'ясованих випадків відіграють інтраопераційні експрес-дослідження.

Комплексний аналіз поширеності МРЩЗ проводиться після гістологічного дослідження з використанням парафіну і необхідних імуногістохімічних тестів макропрепарату. Поширеність пухлинного процесу оцінюється відповідно до Міжнародної класифікації (p)TNM РЩЗ (UICC, 1997).

Через низьку ймовірність біохімічної курабельності точки зору дослідників щодо профілактичної дисекції латеральних колекторів ший в пацієнтів з метастазами в лімфатичних вузлах та первинною пухлиною великого розміру розходяться. І, як свідчать деякі дослідники, дисекція латеральних колекторів ший (рівні ІІА, ІІІ, ІV, V) є найбільш виправданою в пацієнтів з позитивними результатами передопераційної візуалізації.

Дослідження останніх років підтверджують необхідність виконання ТЕ та компартмент-орієнтованої дисекції ший за виявлення доведених метастазів у відповідних колекторах або обґрунтованої підозри щодо їх наявності чи за підвищення рівня кальцитоніну у крові понад 400 пг/мл.

Хірургічна операція з приводу місцево-регіонарно-рецидивуючого або персистуючого МРЩЗ у пацієнтів без віддалених або за мінімально віддалених метастазів повинна включати компартмент-орієнтовану дисекцію уражених груп лімфатичних вузлів у центральній VI рівня або бічній (рівні ІІА, ІІІ, ІV, V) частинах ший. Слід уникати видалення окремих метастазів або збільшених лімфовузлів.

Деякі автори при диференційованих варіантах МРЩЗ у жінок, якщо розмір пухлини ≤ 2 см і вік хворої < 30 років, рекомендують виконувати щадні об'єми хірургічного лікування — гемітиреоїдектомію з резекцією перешийка. Після гемітиреоїдектомії показані аналіз на *RET*-онкоген, контроль рівня кальцитоніну та УЗД.

Коли при гістологічному дослідженні виявляється багатофокусне ураження, С-клітинна гіперплазія, поширення за межі ЩЗ, а результати діагностичних досліджень вказують на підозру в наявності осередків пухлини в контралатеральній частці ЩЗ або центральній чи бічній ділянках ший, при мутації *RET*-онкогена або в разі сімейного анамнезу синдрому МЕН-2 необхідно призначити додаткові аналізи і включити в лікування повну остаточно ТЕ та дисекцію центральних лімфовузлів.

Аналіз хірургічного лікування, проведеного протягом 1995-2005 рр. 155 хворим (110 жінок і 45 чоловіків) на МРЩЗ, що відповідає рекомендаціям Американської тиреоїдної асоціації, наводять А.М. Кваченюк та співавт. Середній вік пацієнтів $47,2 \pm 1,3$ року, тривалість післяопераційного спостереження $6,7 \pm 1,1$ року. У 70 хворих була проведена тотальна екстрафасціальна ТЕ; у 29 хворих ТЕ доповнювали двобічною латеральною дисекцією югулярних колекторів лімфовідтоку (ТЕ+2ЛД); у 22 — однобічною латеральною дисекцією (ОД); у 20 — центральною (серединною) дисекцією ший (СД); у 7 хворих ТЕ поєднували із серединною та двобічною латеральною дисекцією (ТЕ+СД+2ЛД); у 4 — з центральною дисекцією та однобічною дисекцією (СД+ОД); одному хворому виконана операція Крайля; двом — ТЕ з двобічною латеральною дисекцією югулярних колекторів лімфовідтоку (ТЕ+2ЛД) та видаленням пухлинного тромбу з югулярної вени. В 5 випадках серединна та латеральна дисекції доповнювалися проведенням медіастинальної при пухлинному ураженні лімфовузлів середостіння. Частота рецидивування була найвищою при ТЕ+ОД — 9 хворих ($40,9 \pm 10,5\%$); при ТЕ рецидиви виникали у 22 хворих ($31,4 \pm 5,5\%$); при ТЕ+2ЛД — у 7 ($24,1 \pm 8\%$); ТЕ+СД+2ЛД — у 1 ($14,3 \pm 13,2\%$). Найрідшими були рецидиви у хворих після ТЕ+СД — 1 випадок ($5 \pm 4,9\%$). Найчастіше рецидивування відбувалося в лімфовузлах центральної групи (VI рівень) — 31 випадок ($68,9 \pm 6,9\%$), лімфовузлах югулярної групи (II-V рівні) — 12 ($26,7 \pm 6,6\%$) та в ложі первинної пухлини — 2 ($4,4 \pm 3,1\%$). Цей аналіз підтверджує, що хворим на МРЩЗ або з підозрою на нього без доведеної інвазії первинної пухлини та доведених метастазів у шийні лімфовузли і віддалених метастазів необхідно виконувати ТЕ та профілактичну серединну дисекцію ший.

Щадні, менш радикальні втручання виконують за наявності віддалених метастазів. Це ТЕ, дисекція VI рівня та латеральна дисекція ший.

За наявності повторних рецидивів захворювання або ж обширних віддалених метастазів необхідно приділяти увагу зменшенню ускладнень: гіпарпаратиреозу, збереженню нормального голосу й функції ковтання.

При асимптоматичному перебігу захворювання (після первинного втручання) з низьким рівнем метастазування і повільним прогресуванням, за даними променевих методів діагностики, або при строку подвоєння базальної концентрації кальцитоніну і РЕА менше 2 років застосування агресивних методів лікування не показано.

Паліативне хірургічне лікування виконують у таких ситуаціях: у разі виявлення метастазів МРЩЗ у ділянці ший, супроводжуваних больовим синдромом і резистентних до медикаментозної терапії, видалення яких може зменшити виразність болю; метастази механічно стискають спинний мозок або стравохід і дихальні шляхи; наявність діарейного синдрому — хірургічне втручання зменшить об'єм пухлини і призведе до поліпшення стану.

Значний інтерес фахівців і широку дискусію, яка триває багато років, обумовлює доцільність профілактичного хірургічного лікування безсимптомних носіїв мутації гена *RET*.

Питання щодо строків та об'єму хірургічного втручання має вирішуватися з урахуванням не тільки стадії захворювання, а й локалізації виявленої мутації, і це викликає занепокоєння в багатьох дослідників.

При гермінальних мутаціях, які спричинили МРЩЗ у рамках МЕН 2, існує чіткий взаємозв'язок між конкретною мутацією і ступенем агресивності медулярної карциноми. Знання точки мутації визначає лікувальну тактику в різному діапазоні: від профілактичної ТЕ в перші місяці життя при найагресивнішій формі до циторедуктивного варіанту лікування й динамічного спостереження при інших формах захворювання.

Пацієнтам з МЕН 2Б рекомендується виконувати превентивну тиреоїдектомію (ПТЕ) у перший рік життя дитини, бажано до 6 міс, а за даними М. Brandi та співавт. — протягом першого місяця життя або відразу ж після встановлення діагнозу, що пояснюється ранньою маніфестацією захворювання.

Деякі автори доводять, що профілактичну дисекцію VI рівня лімфовузлів центральної частини ший в дітей першого року життя з синдромом МЕН 2Б здійснювати не потрібно через ризик розвитку гіпарпаратиреозу та складність його лікування.

Якщо ж клінічно чи візуально доведено наявність метастазів у лімфовузлах або вузлах ЩЗ > 5 мм чи базальний рівень кальцитоніну в дитини віком понад 6 міс перевищує 40 пг/мл, таким пацієнтам потрібне додаткове обстеження та відповідне хірургічне лікування.

У носіїв мутації *RET*-протоонкогена з МЕН 2А та сімейною формою ПТЕ виконується з 3-5-річного віку.

Більшість практичних лікарів доводять перевагу визначення базального рівня кальцитоніну в сироватці крові в пацієнтів віком $> 3-5$ років із синдромом МЕН 2А та сімейною формою. Якщо рівень кальцитоніну < 40 пг/мл, а вузол ЩЗ < 5 мм, наявність метастазів малоймовірна. Відповідним лікуванням є тотальна ТЕ без дисекції центральної частини ший.

Якщо ж базальний рівень кальцитоніну > 40 пг/мл, а вузол у ЩЗ > 5 мм, потрібно провести оцінку хірургічного втручання з метою збереження прищитоподібних залоз і зворотного нерва.

Передопераційний скринінг на феохромоцитому потрібно розпочинати з 5-8-річного віку в пацієнтів із синдромом МЕН 2Б і мутаціями в кодоні 634 і 630 *RET*-онкогена.

Під час аналізу літератури були виявлені такі тенденції: чим старший вік, в якому виконана ПТЕ, тим частіше виявляються осередки МРЩЗ при гістологічному дослідженні тканини ЩЗ; при ПТЕ на тлі підвищеного вмісту кальцитоніну більше виявляється С-клітинна гіперплазія, а при гістологічному дослідженні — МРЩЗ; агресивність перебігу захворювання пов'язана не тільки з його формою, а передусім з локалізацією і характером мутації в гені *RET*.

Є автори, які для лікування спадкових форм МРЩЗ рекомендують два тактичних підходи. Перший — очікувальний, коли щорічно визначають стимульований кальцитонін у сироватці крові і при виявленні підвищення його показників виконують хірургічне лікування. Проте необхідно враховувати, що у 50% пацієнтів на момент визначення підвищеного рівня кальцитоніну уже є мікро- або макроскопічні осередки МРЩЗ. Застосування цієї тактики забезпечує виліковування приблизно 90% хворих, але суттєвим її недоліком є ймовірність пухлинного ураження ЩЗ до моменту оперативного втручання і, як наслідок, високий ризик розвитку регіонарних метастазів, що збільшує вірогідність рецидиву.

Другий підхід зі спадковим МРЩЗ — превентивний — полягає у виконанні ТЕ на основі позитивного результату генетичного аналізу. Перевагою цієї тактики є найменша вірогідність пухлинної трансформації С-клітин і розвитку метастазів до оперативного втручання.

На користь ранніх ТЕ свідчать результати аналізів 260 випадків ПТЕ у хворих із синдромом МЕН 2, в яких частка ранніх ПТЕ склала 16%. Доведено, що МРЩЗ в осіб з мутаціями в цистеїнових екзонах 10 або 11 маніфестує в більш ранньому віці і має більш агресивний перебіг порівняно з МРЩЗ у хворих, які мають мутації в нецистеїнових екзонах 13 або 14.

Інші автори, залежно від ураженого кодону і з огляду на оптимальний час проведення ТЕ за умови нормального рівня стимульованого кальцитоніну, виділяють

Продовження на стор. 66.

Сучасний стан діагностики та лікування медулярного раку щитоподібної залози

Продовження. Початок на стор. 65.

3 класи ризику і вважають, що вони є визначальними для планування хірургічного втручання.

Найвищий ризик — клас 3, *RET*-кодон 922, 918, 883 — мутації цього класу проявляють найагресивніший перебіг серед усіх МЕН 2 типів. Уже новонароджені мають С-клітинну гіперплазію і навіть маніфестний МРЩЗ. Тому ТЕ бажано виконувати до 6-місячного віку.

Середній ризик (високий) — клас 2, *RET*-кодон 634, 630, 620, 618, 611, 609 — рекомендують застосовувати профілактичну ТЕ в дітей до 1-5 років.

Низький ризик — клас 1, *RET*-кодон 891, 804, 791, 790, 768. За цих передумов маніфестний МРЩЗ спостерігається у пацієнтів після 10 років. Більшість дослідників рекомендують виконувати профілактичну операцію у віці 5-10 років.

Висока агресивність захворювання не завжди дозволяє за допомогою хірургічного втручання отримати радикальний ефект. У зв'язку з цим розробка ефективної ад'ювантної терапії є важливою проблемою. Наявність сімейних форм потребує вивчення кожного конкретного випадку МРЩЗ для виключення спадкового характеру захворювання.

Крім того, донині залишається невизначеним питання щодо доцільності виконання латеральної шийної лімфатичної дисекції при негативних даних топічних методів діагностики. З одного боку, згідно з рекомендаціями Американської тиреоїдної асоціації, латеральна шийна лімфатична дисекція виконується лише при підозрі на метастатичне ураження колектора. З іншого, мікрометастази МРЩЗ можна й не виявити сучасними методами топічної і лабораторної діагностики, а враховуючи агресивність захворювання, це може суттєво погіршити прогноз лікування і виживаність хворих. Таким чином, наявність суперечних питань щодо застосування хірургічних прийомів при МРЩЗ і спричинила проведення цього дослідження.

Нехірургічні методи лікування

Метою паліативного лікування є забезпечення контролю за захворюванням, послаблення симптомів гормонального надлишку (діарея, синдром Кушинга), зменшення симптоматики, зокрема болю, контроль за віддаленими метастазами, що можуть спричинити бронхіальну обструкцію, перелом кісток, стиснення головного мозку тощо.

Зважаючи на те що С-клітини не концентрують йод-131 і не залежать від дії тиреотропного гормону, лікування медулярного раку радіоактивним йодом, а також променевою та хімотерапією неефективне при радикальній терапії.

Проте агресивний характер захворювання обумовлює паліативне лікування — застосування хімотерапевтичних препаратів і дистанційної гамма-терапії, особливо при поширених формах захворювання, генералізації процесу з поширенням у кістки, легені й печінку при неможливості застосування хірургічного лікування.

Клінічні дослідження із застосування хімотерапії в пацієнтів зі стійким або рецидивуючим МРЩЗ показали обмежену короткотривалу ефективність з найкращими результатами щодо часткової ремісії в межах 10-20%. Це препарати дакарбазин, фторурацил, доксорубіцин. Деякі лікарі віддають перевагу комбінованій хімотерапії з включенням похідних платини, антрациклінів та ін. Якщо метастази в кістках спричиняють біль, лікарі вважають ефективним призначення бісфосфонатів.

Незважаючи на те що в деяких випадках хімотерапія має протипухлинний ефект, значна токсичність препаратів, дискомфорт при лікуванні й незначне збільшення тривалості життя призводять до обмеження її застосування.

Роль зовнішньої променевої терапії в лікуванні МРЩЗ суперечлива. Її застосування є можливим при метастазах у кістках, які супроводжуються болем і не підлягають оперативному втручання.

Методи цільової молекулярної терапії інгібіторами тирозинкінази ефективні тільки в окремих пацієнтів, а лікування аналогами соматостатину або інтерфероном не надало переконливих доказів щодо стабілізації або регресу пухлини.

Основним лікуванням при МРЩЗ залишається радіонуклідна терапія аналогами соматостатину. Оскільки тільки частина клітин МРЩЗ містять рецептори соматостатину, а 30% накопичують метайодбензилгуанідин мічений (^{131}I MIBG), для визначення можливості застосування радіонуклідної терапії і вибору оптимального радіофармпрепарату в пацієнтів з високим рівнем

кальцитоніну при МЕН 2 і сімейних формах необхідне виконання комбінованого діагностичного дослідження з використанням октреотиду та ^{131}I MIBG.

Ефективність застосування ^{131}I MIBG при лікуванні МРЩЗ є сумнівною, хоча, за даними деяких авторів, паліативний ефект досягається в 50-60%.

Досвід використання молекул, мічених радіоактивними ізотопами для опромінення ракових клітин, обмежений через значну гематологічну та ниркову токсичність.

Про сумнівну ефективність різних терапевтичних технологій лікування рецидивів і метастазів МРЩЗ, що залежать від розміру, поширеності та біологічної агресивності пухлини, пишуть багато авторів.

Останнім часом тривають розробки та впроваджуються принципово нові препарати для лікування МРЩЗ. Так, одним з найбільш перспективних препаратів для лікування неоперабельного МРЩЗ визнається мультикіназний інгібітор вандетаніб. У квітні 2011 р. орфанний таблетований препарат вандетаніб був схвалений Управлінням з контролю якості харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA) для лікування неоперабельного місцевопоширеного МРЩЗ та метастатичних неоперабельних пухлин МРЩЗ.

У червні 2012 р. було подано на реєстрацію у FDA новий лікарський препарат кабозантиніб (cabozantinib) для лікування пацієнтів з прогресуючим неоперабельним місцевопоширеним або метастатичним МРЩЗ. Кабозантиніб — таргетний інгібітор MET, судинного ендотеліального фактора росту 2 (VEGFR2) і RET. У жовтні 2011 р. компанія оприлюднила результати цього дослідження, в якому була досягнута первинна точка — поліпшення показника виживаності без прогресування захворювання. Порівняно з плацебо кабозантиніб збільшив медіану виживання без прогресування захворювання на 7,2 міс.

Таким чином, наявність великої кількості ад'ювантних методів лікування МРЩЗ свідчить про відсутність їх переконливої ефективності порівняно з хірургічним втручанням, яке може бути радикальним лише на певних початкових стадіях хвороби. Але аналіз ефективності даних методик для кожного індивідуального випадку МРЩЗ може бути корисним при розробці комплексного лікування цього захворювання.

Післяопераційне ведення хворих та віддалені наслідки хірургічного лікування пацієнтів з МРЩЗ

Хворим, яких прооперовано з приводу МРЩЗ, для підтримання фізіологічно нормального рівня тиреотропіну призначається замісна терапія тироксином. Контроль і корекція рівня тиреотропного гормону в сироватці крові здійснюється через 2 міс після початку прийому препарату.

Подальша схема ведення хворих передбачає клінічне обстеження, ехографію ший, променеве дослідження легень, печінки, кісток, визначення базального рівня тиреокальцитоніну.

Тривале спостереження за пацієнтами, в яких досягнута повна біохімічна ремісія, має включати визначення базального рівня тиреокальцитоніну не менше одного разу на півроку протягом перших 5 років, надалі — щорічну оцінку концентрації кальцитоніну в сироватці крові.

Якщо в пацієнта рівень кальцитоніну перевищує 150 пг/мл, окрім УЗД, призначають додаткові методи візуалізації з метою виявлення можливої наявності віддалених метастазів.

Прогностичними показниками післяопераційного прогресування пухлини є збільшення вдвічі кальцитоніну та РЕА.

При виявленні місцевого або регіонарного рецидиву рекомендують хірургічне лікування: при віддалених метастазах, якщо наявна клінічна симптоматика, — хірургічне або симптоматичне лікування; при віддалених метастазах без клінічної симптоматики — динамічне спостереження або, у разі необхідності, — хірургічне лікування. При дисемінації МРЩЗ — симптоматичне лікування з паліативною метою: дистанційна променева терапія і хімотерапія.

Виживаність пацієнтів чітко пов'язана з наявністю або відсутністю рецидиву протягом моніторингового періоду — виникнення рецидиву або наявність залишкової тканини після хірургічного втручання скорочує тривалість життя.

За даними більшості авторів, 2-річне виживання після ТЕ з дисекцією лімфовузлів спостерігається у 91%, 5-річне — у 74,6-90%, 10-річне — у 55-80%. Крім того, рівень 10-річного виживання в чоловіків удвічі вищий, ніж у жінок.

При локальних стадіях МРЩЗ після хірургічного лікування 10-річне виживання (за нормалізації кальцитоніну і біомаркерів) становить 95%, без нормалізації кальцитоніну і біомаркерів — 80%.

Після резекційних органозберігаючих операцій ці показники становлять 75-80 і 45-60% відповідно, а частота післяопераційного регіонарного та віддаленого метастазування сягає відповідно 66-77 і 40-50%.

Динамічні спостереження за хворими після ТЕ з двосторонньою лімфодисекцією показали, що при збільшенні післяопераційної базальної концентрації кальцитоніну менше ніж за 6 міс удвічі і більше 5-й 10-річне виживання складає 25 і 8% відповідно; від 6 міс до 2 років — 92 і 37%; >2 років — 100%.

Ж.-Ф. Анрі та співавт. проаналізували виліковуваність серед 51 пацієнта з урахуванням проведення тотальної ТЕ та стадії захворювання і встановили, що цей показник складає 76,5%. Виліковуваність при I стадії становила 100% (25 із 25), при II стадії — 91,6% (11 із 12, 1 недостатній результат), при III стадії — 33% (3 із 9) та 0% при IV стадії. Серед 31 хворого, в яких рівень КТ був єдиним критерієм МРЩЗ, 20 мали I стадію (нормалізація рівня КТ у всіх), 6 — II стадію (нормалізація рівня КТ у 5, 1 відсутній результат), 5 — III стадію (нормалізація КТ у двох осіб).

Віддалені результати 93 первинних хірургічних втручань з приводу МРЩЗ, які виконані за період 1995-2009 рр., простежені дослідниками Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин. У 67 хворих (72,1%) на МРЩЗ мала місце спорадична форма, у 26 (27,9%) — спадкова. Хворим виконали ТЕ з центральною дисекцією лімфатичних вузлів, що за показаннями доповнювалася одно- або двобічною модифікованою радикальною лімфодисекцією. Критеріями одужання вважали дані клініко-лабораторного та інструментального обстеження. Найкращі віддалені результати отримані в групі хворих з неінвазивною пухлиною без регіонарних метастазів на момент втручання. Частота одужань та ремісій захворювання становила близько 71%, рецидиви у вигляді регіонарних метастазів розвинулися у 28,6%. Автори дійшли висновку, що спадкові форми МРЩЗ більш агресивні; при спорадичній формі віддалені метастази виникають у 31 проти 21%. Через 8-15 років після втручання летальність при спорадичній формі становила 6%, при синдромі МЕН — 2-12%.

Більшість дослідників вважають, що МРЩЗ у 40-75% випадків метастазує в шийні лімфатичні вузли, у 5-30% віддалені метастази виявляють у легенях, печінці та кістках.

Таким чином, аналіз літератури показав, що проблеми дослідження МРЩЗ в Україні приділяється неналежна увага. Незважаючи на широке впровадження в клінічну практику високоінформативних лабораторних та інструментальних методів обстеження, МРЩЗ, як і 10 років тому, більш ніж у 50% випадків діагностується на 3 і 4 стадіях (R. Kloos, 2009).

Показання для обстеження всіх пацієнтів з вузловим зобом відсутні, оскільки поширеність МРЩЗ серед пацієнтів даної патології низька. Питання щодо впровадження в практику вимірювання рівня кальцитоніну серед хворих з вузловою патологією для раннього виявлення МРЩЗ постійно дискутується і донині не введене в алгоритм обстеження пацієнтів. Немає чітких критеріїв визначення за кальцитоніном післяопераційного рецидиву та дисемінації процесу.

Наразі в Україні майже відсутня можливість систематичного генетичного тестування всіх пацієнтів і членів їхніх родин через фінансові обставини (дороговартісне обстеження).

Усе ще остаточно не вирішена проблема лікування МРЩЗ. Вибір тактики лікування залежить від характеру патології, ступеня поширеності пухлинного процесу, віку хворого, його фізичного стану та інших факторів. У літературі немає єдиної точки зору щодо об'єму втручання на ЩЗ і лімфоколекторах ший залежно від розміру пухлини та рівня кальцитоніну в крові, а також стосовно комбінованого лікування при МРЩЗ. Крім того, при рецидивних і остаточних пухлинах питання вибору найбільш раціональної тактики лікування також залишається відкритим.

Тести, рекомендовані «Сінево»

Кальцитонін / 2068

Тиреотропний гормон (ТТГ) / 1004

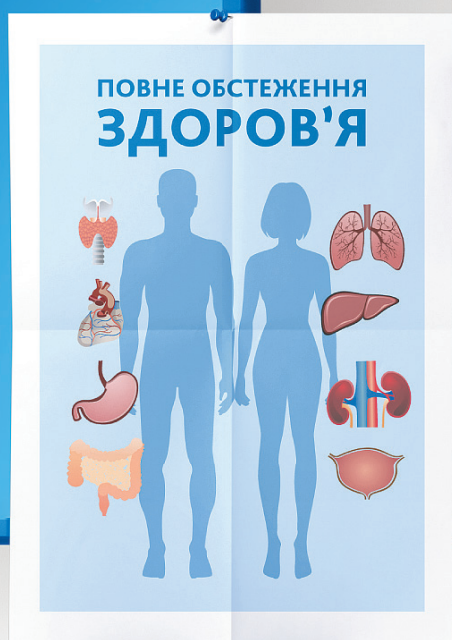
Раково-ембріональний антиген (РЕА, СЕА) / 1032





СПІВПРАЦЯ З «СІНЕВО» — СУЦІЛЬНИЙ ПЛЮС ДЛЯ ЛІКАРЯ

Повний спектр
досліджень
на кращому
світовому
обладнанні



Міжнародний контроль
якості досліджень
і довіра понад 20 тисяч
лікарів в Україні



20000
ЛІКАРІВ



72 медичні
лабораторії
у 16 країнах Європи



Інформаційна підтримка
та зручні онлайн-сервіси
для лікарів і пацієнтів

0 800 50 70 30 безкоштовно
з усіх номерів

044 20 500 20

www.synevo.ua

 [synevolab](https://www.facebook.com/synevolab)