

С.М. Черенько, д.м.н., профессор, завідувачий відділом ендокринної хірургії Українського науко-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин, г. Київ

Тенденції мирової медичинської науки в вирішенні проблем опухолей щитовидної залози

Прошедший год ознаменовался рядом очень важных событий в области выработки новых и ревизии существующих клинических рекомендаций, направленных на поиск оптимальных диагностических и лечебных действий у пациентов с опухолями щитовидной железы. Часть из этих рекомендаций уже опубликована, другие готовятся к печати и продолжают обсуждаться. Ключевыми документами для мировой медицины в данной сфере являются рекомендации Американской тиреоидной ассоциации (АТА) по ведению больных с тиреоидными узлами и высокодифференцированным раком щитовидной железы (2014), предыдущее обновление датируется 2009 годом; руководство по ведению больных раком щитовидной железы Британской тиреоидной ассоциации (ВТА, третье издание, 2014 г.), которое исторически рассматривается как «пробный камень» и шаблон для европейских и американских рекомендаций; а также обновленные рекомендации Американской тиреоидной ассоциации по ведению больных с медуллярным раком щитовидной железы (2014), впервые изданные в 2010 году.

Традиционно в современной медицинской практике развитых стран принятию того или иного консенсуса предшествует всестороннее обсуждение различных его составляющих на научных медицинских форумах, в открытой печати, в переписке известных ученых, публикуемой в интернете или на первых страницах авторитетных журналов. Целью новых рекомендаций является, безусловно, достижение наилучших результатов лечения, основанных на принципах доказательной медицины. В то же время в современных условиях невозможно обойти стороной вопросы экономической эффективности того или иного медицинского решения (особенно при миллионном тиражировании его в рамках страны), а также взвешенное сопоставление плюсов и минусов каждой процедуры (операции) в контексте рисков для здоровья и жизни. Ведь зачастую вероятность развития тяжелых осложнений операции превышает риск смерти вследствие болезни, а качество жизни при традиционно длительной выживаемости большинства пациентов становится основополагающим критерием выбора метода лечения.

Чем же вызван такой интерес мирового медицинского сообщества к заболеваниям, которые не возглавляют рейтинги наиболее опасных и неотвратимых вариантов опухолей у человека?

Тревогу по поводу растущего количества случаев рака щитовидной железы стали бить еще два десятилетия назад, однако в последние годы стало очевидным, что при нынешних темпах прироста заболеваемости дифференцированным тиреоидным раком уже к 2019 году он станет самой распространенной опухолью у женщин США, а также выйдет на первые места в онкологической статистике в других странах мира. Указанный прирост уже на протяжении нескольких лет является самым высоким среди солидных опухолей человека (в первую очередь у женщин) и составляет в разных странах мира 4-6% в год. Если в 2009 г. в США было выявлено 37 200 новых случаев рака щитовидной железы, то в 2014 г. эта цифра достигла 63 тыс., а заболеваемость — 14,3 на 100 тыс. населения, причем более 40% опухолей имеют диаметр менее 1 см.

Наибольший вклад в рост показателей заболеваемости раком щитовидной железы вносит, по общему мнению, агрессивная диагностическая тактика врачей общей практики и эндокринологов по выявлению узлов в щитовидной железе с помощью ультразвукового сканирования шеи и проведения тонкоигольной пункционной биопсии огромного числа очаговых новообразований в этом органе, львиная доля которых является безобидными структурными возрастными изменениями железистой ткани. При такой неуклонно растущей заболеваемости (не менее чем в 3-4 раза за 20 лет, с 3-5 до 15 случаев на 100 тыс. населения США)

смертность от рака щитовидной железы не увеличивается и обуславливает все те же 0,5% онкологических потерь, не превышая 3-5 случаев на 1 млн населения в развитых странах. Такая ситуация приводит к повышению финансовой нагрузки на социальные системы различных государств, в том числе Украины. Так, в 2013 году в США на лечение и мониторинг больных раком щитовидной железы было потрачено 3,5 млрд долларов, а к 2019 году эта сумма может увеличиться до 21 млрд.

Растущая обеспокоенность увеличением количества новых случаев рака привела к популяризации в 2000-е годы радикальных методов лечения, включающих преимущественное применение обширных операций (тиреоидэктомии, диссекции лимфатических коллекторов шеи) и радиоактивного йода для абляции остаточной тиреоидной ткани и возможного уничтожения микрометастазов рака. В то же время уровень хирургического мастерства большинства практикующих врачей не вполне соответствует специфическим рискам тиреоидной хирургии, что влечет за собой рост частоты стойких послеоперационных осложнений (гипокальциемии, пареза гортани), а эффективность и безопасность применения в лечебных целях радиоактивного йода все чаще подвергаются сомнению, исходя из результатов больших серийных наблюдений.

Вот почему авторитетные ученые, занимающиеся заболеваниями щитовидной железы, наиболее часто задают следующие вопросы: «Не подвергаем ли мы избыточному лечению больных с «маленьким» раком щитовидной железы?», «Не напрасно ли мы настойчиво ищем рак в узлах щитовидной железы, присутствующих у половины населения?», «Можно ли избежать ненужных и небезопасных операций у пациентов с заподозренным, но недоказанным раком щитовидной железы?».

Накопившаяся информация недвусмысленно указывает на то, что небольшой дифференцированный рак щитовидной железы (прежде всего папиллярная микрокарцинома, т.е. опухоль до 1 см в диаметре, окруженная нормальной тиреоидной паренхимой) может представлять собой две различные патологические сущности: раннюю стадию потенциально смертельной болезни и относительно безобидное, медленно увеличивающееся в размерах новообразование с минимальной агрессивией при риске смерти менее 1% за 20-40 лет. Это предположение подтверждают многочисленные аутопсийные исследования, в ходе которых стало известно, что микроочаги дифференцированного рака щитовидной железы могут обнаруживаться у человека с частотой 5-35% (включая 9-10% среди украинцев) в зависимости от страны и порогового размера исследуемых опухолей. В то же время клинически значимый рак развивается только в 1 случае из 500-1000 существующих микрокарцином.

Первыми, кто набрался смелости правдиво поставить вопрос о необходимости переоценки рисков тиреоидного рака и заявить о возможности «либерального» подхода к диагнозу рака щитовидной железы, стали японские ученые. Специалисты по эндокринной хирургии и эндокринологии еще в 2010 г. наблюдали результаты своих многолетних наблюдений и утвердили национальные клинические рекомендации Японской ассоциации тиреоидных и эндокринных хирургов. Данные рекомендации предусматривают возможность клинического наблюдения за пациентами с высокодифференцированными микрокарциномами, не имеющими агрессивных признаков и метастазов в лимфоузлах шеи. Этому предшествовали масштабные исследования, которые показали, что при нацеленном поиске с помощью сонографии и пункционной биопсии рак щитовидной железы можно обнаружить у 3,5% взрослых женщин Японии, а клинически значимая папиллярная карцинома выявляется лишь в 3,1 случая на 100 тыс. женского населения аналогичного возраста. Согласно данным более чем десятилетних исследований только 5-6% пациентов в процессе длительного наблюдения демонстрируют признаки прогрессии заболевания и требуют хирургического лечения. Причем эти пациенты, подвергнутые хирургическому лечению спустя 3-5 лет после постановки диагноза, не имели рецидивов после операции, то есть задержка с радикальным лечением не имела неблагоприятных последствий.

Несмотря на существенные различия в подходах к терапии тиреоидного рака в западном мире и Японии, в последние годы отмечается определенное сближение позиций клиницистов и ученых из стран Европы, США и Японии в отношении стратегии выбора оптимальной тактики при микрокарциномах щитовидной железы. Известные тиреоидологи США и Великобритании предложили внести некоторые изменения в терминологию с тем, чтобы применять к папиллярной микрокарциноме или фолликулярному раку с минимальной инвазией термин «индолентома», т.е. «безопасная злокачественная опухоль». Это объясняется тем, что злокачественность микрокарцином доказывается нередко появлением метастазов в лимфатических узлах, которые, однако, существенно не сказываются на продолжительности жизни пациентов.

На сегодняшний день ученые всего мира сходятся во мнении о том, что только генетические и молекулярно-биологические исследования способны дифференцировать доброкачественную опухоль щитовидной железы от злокачественной, а последние — разделить на потенциально опасные для жизни новообразования и опухоли с минимальным риском. По-видимому, эта задача будет решена в ближайшее десятилетие. На сегодняшний день на медицинский рынок развитых стран уже вышли



С.М. Черенько

наборы для молекулярно-биологических и генетических исследований, позволяющие вдвое снизить риск ошибки как в выборе тактики лечения (оперировать-наблюдать, удалять долю или всю щитовидную железу), так и в определении агрессивности опухоли, что влияет на спектр применяемых лечебных мероприятий (профилактическая диссекция лимфатических коллекторов шеи, лечение радиоактивным йодом, облучение, таргетная химиотерапия).

К новым лабораторным инструментам относятся так называемая панель наиболее частых мутаций, приводящих к раку щитовидной железы (Mutational analysis panel) и классификатор экспрессии генов (Gene expression classifier). Первый включает комплекс реагентов для выявления в тиреоцитах, получаемых путем пункционной биопсии, опухоли, а также 7 наиболее распространенных онкогенных мутаций: KRAS, BRAF, HRAS, NRAS, RET/PTC1, RET/PTC3 и PAX8/PPARγ. Диагностическая система выпускается в виде коммерческих наборов американской фирмы miRInform. Второй предусматривает определение экспрессии 142 наиболее «ответственных» за тиреоидный карциногенез генов с расчетом специфического генетического профиля путем применения стандартизированного набора Veracyte.

Несмотря на значительный прогресс в повышении точности цитологической диагностики опухолей щитовидной железы при помощи этих наборов и перспективность дальнейших разработок, эти методы остаются только дополнением к существующей системе цитологической оценки злокачественного потенциала тиреоидных узлов, базирующейся сегодня на классификации Bethesda (2009). Классификационная шкала Bethesda-2009 была призвана минимизировать случаи ненужных (необоснованных онкологически) операций по поводу узлов щитовидной железы. Однако если полярные ее категории (1 — неинформативная, 2 — доброкачественная, 5 — подозрение на рак, 6 — рак щитовидной железы) позволяют достаточно обоснованно предлагать операцию или воздерживаться от нее, то промежуточные категории цитологических заключений (3 — атипия неясного значения и 4 — фолликулярная опухоль неопределенного прогноза; так называемые группы AUS/FLUS) по-прежнему сохраняют для врачей широкое поле для совершения ошибок в ту или иную сторону. Применять мутационные панели и классификатор генов рекомендуют именно для этих последних категорий (3 и 4) цитологических заключений, причем панель мутаций позволяет повысить аргументацию в пользу злокачественности при их наличии (60-75% вероятность рака при позитивной реакции в узлах категории 3-5 по системе Bethesda), а также дает основания для высказываний по поводу худшего прогноза опухоли, особенно при сочетании нескольких мутаций. Это позволяет

Продолжение на стр. 38.

С.М. Черненко, д.м.н., профессор, завідувачий відділом ендокринної хірургії Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин, г. Київ

Тенденції світової медичної науки в розв'язанні проблем опухолей щитовидної залози

Продолжение. Начало на стр. 37.

таке схилитися до первинного виконання тотальної тиреоїдектомії в протилежності діагностичній гемитиреоїдектомії тільки за даними цитології та експрес-біопсії в час операції. Втім, відсутність позитивних реакцій на наявність мутацій не виключає можливості раку, т. е. наявність високої специфічності, але низька чутливість тесту. Вчені покладають надії на те, що з підвищенням кількості тестуємих мутацій чутливість тесту суттєво зростає. Так, при використанні 15 генетических мутацій чутливість зростає до 81%, 60 мутацій – до більш ніж 90% (Y.E. Nikiforov, 2014). Безумовно, збільшення кількості аналізованих мутацій призводить до значущого підвищення і без того невеликої вартості досліджень.

В той же час класифікатор генів (AFIRMA) дозволяє з великою ймовірністю (до 95%) виключити злоякісність у підозрітих цитологічеських узлах при сприятливому профілі експресії генів, т. е. зробити вибір на користь спостереження, а не негайної хірургічної операції. Разом з тим позитивний варіант генетического профілю асоціюється тільки з 50% ймовірністю раку (також відзначається висока специфічність при низькій чутливості), чого недостатньо для ексклюзивного використання його в виборі тактики лікування.

Значуща вартість пропозицій молекулярно-біологічеських діагностических тестів стала причиною проведення ряду досліджень, оцінюють економічеські плюси і мінуси від впровадження даних методик. Показательно, що якщо спрощувати економічеські витрати, пов'язані з перевагами більш точної діагностики, на очікувану продовжителість життя з можливими ризиками повторних операцій і розвитку ускладнень, то ефект застосування дорогостоячих генетических досліджень очевидний уже сьогодні. Зниження вартості цих досліджень, прогнозуємоє на найближчеське майбутнє, з одночасним підвищенням їх точності привнесє революційні зміни в підходи до діагностики і лікування опухолей щитовидної залози.

Можно з впевненістю говорити про те, що саме з розробкою нових генетических лабораторних методик пов'язано майбутнє змінення клінічеських підходів до лікування узлів і опухолей щитовидної залози. Поки зроблено тільки перші кроки в цьому напрямку. Підготовлені до публікації оновлені (2014 року) рекомендації АТА по веденню пацієнтів з тиреоїдними узлами, в яких вперше вказується на можливість і

целесообразність проведення молекулярно-біологічеських досліджень цитологічеського матеріалу пунктирних опухолей щитовидної залози, що належать до групи неопределених і з підозрою на рак, перспективи і обмеження методики, а також необхідність первинного урахування клінічеської, сонографічеської і цитологічеської складових доопераційного діагнозу у таких хворих.

Особливу увагу в рекомендаціях АТА-2014 і ВТА-2014 приділяється питанням візуалізаційної діагностики опухолей щитовидної залози. Цей аспект діагностики отримав статус офіційного ітоговий бюллетеня групи експертів (ATA Statement on Preoperative Imaging for Thyroid Cancer Surgery, 2014).

Незважаючи на появу нових можливостей для візуалізації йоднегативних опухолей і метастазів раку щитовидної залози з допомогою позитронно-емісійної томографії, високороздільної магнітно-резонансної і комп'ютерної томографії, основним інструментом для дослідження поверхні розположеної на шее щитовидної залози залишається ультразвукове дослідження (УЗІ). Практичеськи в усіх національних керівництвах (найбільш детально – в рекомендаціях АТА і ВТА 2014 року) стандартизовані основні категорії сонографічеської діагностики опухолей щитовидної залози з групуванням їх на 5 класів з відповідним ризиком злоякісності даних тиреоїдних образунків. Вказаний ризик зростає від 1 до 5 класу (доброякісний вузол, вузол дуже низького ризику малигнізації, низького, проміжного ризику і високого підозріння) і складає від 0-3% в кистозних і губчатих (спонгиформних) до 70-90% в солідних гіпоехогенних узлах з нечіткими межами або порушеною капсулою, переважаючою висотою над шириною, інтранодулярним кровотоком і мікрокальцифікатами.

Значення такої стандартизації сонографічеської і доплерографічеської картини тиреоїдних узлів важко переоцінити, оскільки вона дозволяє відбирати ті чи інші вузли для пункційної біопсії. В масштабах 50% поширеності серед населення тиреоїдних узлів це може суттєво як знизити витрати суспільства і громадян на непотрібні процедури, так і зменшити необоснований околемецицинський ажіотаж і спекулятивні виступи на боротьбу з «епідемією» раку щитовидної залози, остудити нагнаний онкофобії в суспільстві. Крім того, змінюється підхід до вибору узлів щитовидної залози для проведення пункційної біопсії в відповідності з їх розміром. Так, якщо раніше було прийнято, що

всі вузли розміром більш ніж 1 см підлягають пункційній біопсії навіть при відсутності насторожуючих ознак (а при високому ризику раку – незалежно від розмірів), то в останніх рекомендаціях АТА визнається цілорозумним залишити граничний розмір в 1 см тільки для середньо- і високопідозрітих за даними УЗІ узлів. Для узлів змішаного солідно-кістозного характеру і губчатого будови було запропоновано підвищити ліміт до ≥ 2 см або взагалі обмежитися спостереженням в разі чистих кіст. Очагові образунки низького ризику злоякісності рекомендовано досліджувати цитологічеськи, починаючи з розміру 1,5 см.

Дані рекомендації є частиною загальної концепції диференційованого підходу до ведення пацієнтів з тиреоїдними узлами і опухоллями щитовидної залози, що будується на оцінці прогнозу різних клінічеських варіантів раку щитовидної залози в відношенні смерті і рецидивів. Крім того, більше уваги приділяється ризику розвитку рецидивів, ніж ризику смерті. Вже саме часті рецидиви стають величезною медико-соціальною проблемою, породжуючи необхідність повторних операцій, застосування радіоізотопної, променевої терапії, а також хіміотерапії; суттєво знижують якість життя пацієнтів і накладають важке бремене на систему охорони здоров'я.

Зберігаючеська класифікаційна база для розподілу раку щитовидної залози за стадією (AJCC-2010 і TNM 7-го перегляду) підтверджує свою високу прогностичеську силу, передбачаючи 10-річну виживаемість на рівні 63-76% для ІVa-IVc стадій і 98-99% для І-III стадій, і залишається основним інструментом для стадіювання хвороби. В той же час для більш тонкої оцінки прогнозу розвитку рецидивів диференційованого раку щитовидної залози в рекомендаціях АТА і ВТА вводиться новий підхід – так звана динамічеська стратифікаційна шкала ризику. Вона передбачує переоцінку прогнозу захворювання після 9-12 міс після проведення первинного лікування в залежності отриманого клініко-біохімічеського результату. Американськеські рекомендації передбачують виділення 4 груп варіантів відповідей на лікування: прекрасний результат, неповний біохімічеський відпові на лікування, неповний структурний результат лікування, неопределений (проміжний) відпові на лікування. Британське керівництво виділяє тільки три варіанти: прекрасний результат, неопределений (проміжний) і неповний відпові на лікування. Єдиною є оцінка відмінного результату – неопределений (<0,2 нг/мл по АТА) або низький (<1 нг/мл по ВТА) рівень супресированого тиреоглобуліну крові і рівень стимулірованого тиреоглобуліну <1 нг/мл в відсутності ознак структурних змін на шее і підвищеного рівня антител до тиреоглобуліну. Оцінка неопределеного відпові схожа: рівень базального тиреоглобуліну <1 нг/мл, а стимулірованого – <10 нг/мл при незначущих структурних неспецифічеських зміненнях в ложі щитовидної залози, легкому накопленні радіоактивного йоду в проекції щитовидної залози або

стабільному субсантиметровому розмірі шеечних лімфоузлів при зниженні або нормальному титрі антител до тиреоглобуліну. Неповний відпові передбачує рівень базального тиреоглобуліну більш ніж 1 нг/мл і стимулірованого – більш ніж 10 нг/мл або наявність опухолової тканини на шее або інших органах. Відповідно, група високого ризику рецидива і смерті збігається з групою неповного відпові на лікування. Однак в рекомендаціях АТА прогноз більш чітко структурований: якщо пацієнти з групи біохімічеськи неповного відпові мають мінімальний ризик смерті (1%), 30% ймовірність спонтанного излечения і 20% ймовірність рецидиву після дії інших методів лікування, то прогноз для хворих з групи неповного структурного відпові супроводжується з 50-85% ризиком персистенції, 11% ризиком смерті, зростаючим до 50% в разі наявності віддалених метастазів.

Хоча принципово всі клініко-патологічеські варіанти диференційованого раку щитовидної залози по-ранішньому розподіляються на три групи ризику структурних рецидивів, як і в попередній версії рекомендацій (низький, проміжний і високий), в новій версії рекомендацій АТА запропоновано ряд додаткових прогностичеських факторів, що в сукупності дозволяють виділити 21 групу різних форм папілярних і фолікулярних карцином, що відрізняються ймовірністю розвитку рецидива захворювання (від 1 до 55%). Учитуються не тільки такі традиційні критерії, як розміри опухолі, проростання її капсули залози і сусідніх органів, наявність метастазів, але і нові: наявність BRAF-мутації, подвійних мутацій, розмір уражених метастазами лімфатических вузлів (<2 мм; >3 см), їх кількість (<3; 3-5; >5), ознаки проростання метастазами оточуючеської тканини, васкулярна інвазія і др.

Групу мінімального (низького) ризику рецидивів (1-2%) складають одноклиничеські папілярні мікрокарциноми (в тому числі с BRAF-мутацією), інкапсуліровані варіанти фолікулярного варіанта папілярного раку і фолікулярний рак з мінімальною інвазією, включаючи випадки обмеженого ураження лімфатических вузлів (менше 3 метастазів без екстраорганної інвазії) і інтратиреоїдні опухолі розміром менше 4 см без BRAF-мутації.

Несколько більш високий ризик розвитку рецидивів (4-10%) властивий множоклиничеським папілярним мікрокарциномам, інтратиреоїдним папілярним злоякісним образункам розміром 2-4 см, опухоллям з мінімальною екстра-тиреоїдною інвазією (pT3), папілярному раку з 3-5 ураженими лімфоузлами або мікрометастазами (всі <0,2 см).

Інтратиреоїдні папілярні злоякісні образунки розміром 1-4 см з наявністю BRAF-мутації асоціюються з 10% ризиком розвитку рецидивів. Більш агресивні варіанти диференційованого раку з ризиком виникнення рецидива 10-30% (група проміжного ризику) включають випадки множинних метастазів в лімфоузлах шее (більше 5), клінічеськи визначуємих метастазів, метастази розміром більш ніж 3 см, папілярний рак з судинною інвазією, екстра-тиреоїдною інвазією і наявністю BRAF-мутації.

І нарешті, групу найбільш високого ризику рецидива (40-55%) складають опухолі розміром більш ніж 1 см з кількома онкогенними мутаціями (TERT±BRAF), опухолі з інвазивними макрометастазами в лімфоузлах (більше 3 уражених вузлів), рак IVa стадії (значуща екстраорганна інвазія) і фолікулярний рак з широким судинною інвазією.

Дальнішеські лікувальні заходи, а саме визначення об'єму операції, застосування радіоактивного йоду, супресивної терапії, нацелених



“**Якщо раніше було прийнято, що всі вузли розміром більш ніж 1 см підлягають пункційній біопсії навіть при відсутності насторожуючих ознак (а при високому ризику раку – незалежно від розмірів), то в останніх рекомендаціях АТА визнається цілорозумним залишити граничний розмір в 1 см тільки для середньо- і високопідозрітих за даними УЗІ узлів. Для узлів змішаного солідно-кістозного характеру і губчатого будови було запропоновано підвищити ліміт до ≥ 2 см або взагалі обмежитися спостереженням в разі чистих кіст.**”

химиотерапевтических препаратов, непосредственным образом связаны с распределением пациентов в группы риска, указанные выше. Агрессивность супрессивной терапии и мониторинга пересматриваются через 9–12 мес после первичного лечения с учетом вышеперечисленных критериев динамической стратификации риска. Это отражается прежде всего на целевых значениях тиреотропного гормона (ТТГ) в ходе супрессивной терапии тироксином (<0,1 мЕд/л, 0,1–0,5 мЕд/л и 0,5–2,0 мЕд/л соответственно группам риска).

В целом хирургическое лечение остается ведущим компонентом контроля болезни, а тотальная тиреоидэктомия – общепринятым объемом операции. Однако более либеральным стал подход к операции в группе низкого риска, а именно считается допустимым выполнение лобэктомии с последующим тщательным клинико-лабораторным мониторингом (сонография, определение уровня тиреоглобулина, ТТГ) и поддержанием целевого уровня ТТГ в диапазоне 0,5–2,0 мЕд/л. Британские рекомендации рассматривают возможность проведения лобэктомии только в случае интратиреоидных микрокарцином без метастазов в лимфоузлах и при их типичной гистологической структуре. Использование абляции радиоактивным йодом (в дозе 30 мКи) в группе низкого риска может быть целесообразным после тиреоидэктомии у пациентов с агрессивными гистологическими вариантами, опухолями размером 1–4 см, метастазами, особенно в возрасте >45 лет.

В группе промежуточного риска предполагается выполнение тотальной тиреоидэктомии с профилактической центральной диссекцией шеи и лечебной диссекцией лимфатических коллекторов шеи по показаниям (доказанные N1). Применение радиоактивного йода считается оправданным (для абляции – 30 мКи, с целью адьювантной терапии – 100–150 мКи), хотя и остается предметом дискуссий в литературе. Первоначальная доза тироксина рассчитывается исходя из целевого значения ТТГ в диапазоне 0,1–0,5 мЕд/л, затем пересматривается по результатам лечения.

В группе высокого риска лечебное применение радиоактивного йода достоверно повышает выживаемость. Доза радиоактивного йода при наличии отдаленных метастазов может составлять 150–200 мКи, а целевые значения ТТГ при проводимой супрессивной терапии – менее 0,1 мЕд/л.

Отдельно рассматриваются показания и ограничения к применению ингибиторов тирозинкиназ (так называемая молекулярно-нацеленная или таргетная химиотерапия), семейство которых имеет тенденцию к расширению своего присутствия на рынке онкологических препаратов. Анализируются побочные эффекты такого лечения и критерии его мониторинга, что впервые детально представлено в клинических рекомендациях по ведению пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы. Обсуждается также комплекс мер по контролю за рецидивами и отдаленными метастазами тиреоидного рака, хотя принципиально новых подходов в этом направлении не было предложено.

Отдельной страницей в современной онкотиреоидологии является проблема медулярного рака щитовидной железы. С момента выхода первых рекомендаций ATA по ведению пациентов с медулярным раком в 2010 г. появилось много новых клинических фундаментальных исследований, позволяющих более четко регламентировать диагностические и лечебные мероприятия. В обновленных (2014 г.) рекомендациях ATA содержится несколько важных для хирургов, эндокринологов и онкологов моментов, которые вкратце будут изложены ниже.

Прежде всего была уточнена классификация наследственных форм медулярного

рака – теперь все подобные случаи относятся к разновидностям синдрома множественной эндокринной неоплазии 2 типа (МЭН 2 синдромов), в том числе изолированную семейную форму медулярного рака. Распределение причинных мутаций Ret-протоонкогена на 4 категории риска (А, В, С и D) было заменено 3 категориями (А, В и С), где группы низкой опасности (А и В) объединены в одну. Так, в группу А умеренного риска отнесены мутации кодонов 790, 804, 609, 611, 618 и 620. В группу высокого риска (В) включены мутации 634 и 883. К категории наиболее высокого риска и агрессивности медулярного рака отнесена мутация кодона 918, ассоциированная с развитием МЭН 2в синдрома. Клиническое значение этого разделения проявляется в определении рекомендованного возраста выполнения профилактической тиреоидэктомии ребенку-носителю мутации. Так, в группе А операцию можно откладывать до начала зарегистрированного повышения (>10 пг/мл) уровня базального кальцитонина сыворотки (это может произойти в возрасте 10–15 лет и позже). В группе В операцию рекомендуют выполнить до 5 лет, также ориентируясь на уровень сывороточного кальцитонина. Пациентов из группы С следует оперировать в течение первого года жизни (желательно в возрасте до 3 мес). Таким образом, подбирается оптимальный баланс хирургических и онкологических рисков, ведь чем раньше выполняется тиреоидэктомия, тем большим является риск повреждения гортанных нервов и постоянной гипокальциемии.

Также впервые озвучены сроки ожидаемого развития других компонентов МЭН 2 синдрома, прежде всего феохромоцитомы. Так, минимальный рациональный возраст скрининга феохромоцитомы в группе А определен в 16 лет, а в группах В и С – в 11 лет.

Важными являются также прогностические значения уровня базального кальцитонина сыворотки для оценки вероятного появления и хирургического излечения метастазов медулярного рака. Так, при уровне кальцитонина менее 40 пг/мл метастазы не выявляются и операция может быть выполнена без центральной диссекции шеи. В то же время при уровне кальцитонина >1000 пг/мл или обнаружении 6 и более пораженных лимфоузлов хирургическое излечение выглядит мало-реальным и, скорее всего, операция будет условно-радикальной (т. е. будет иметь значение только для местного контроля болезни).

Послеоперационные значения уровня кальцитонина менее 150 пг/мл свидетельствуют о маловероятном обнаружении структурно значимых очагов опухоли и метастазов после радикального хирургического лечения даже с применением всего комплекса визуализационных технологий. То есть при таком уровне кальцитонина целесообразность этих исследований невысока. Сохраняется определяющее значение времени удвоения сывороточной концентрации кальцитонина и раково-эмбрионального антигена для оценки прогноза развития заболевания и определения показаний к таргетной и химиотерапии. Неблагоприятным рубежом является уменьшение такого времени до ≥6 мес.

Таким образом, медицинская наука, стоящая на переднем крае борьбы с раком щитовидной железы, предлагает сегодня новые ориентиры и возможности для эффективного и наиболее безопасного контроля над тиреоидными опухолями, которые в настоящее время становятся одними из наиболее распространенных разновидностей онкологической патологии человека.

**Передилана з будь-якого місяця!
У кожному відділенні «Українці»!
За передплатними індексами:**

Здоров'я України

«МЕДИЧНА ГАЗЕТА
«ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – ХХІ СТОРІЧЧЯ»

35272

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»

37639

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»

37631

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»

37633

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОІДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»

37632

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»

37634

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ,
ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»

37635

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПЕДІАТРІЯ»

37638

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕДІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ»

49561

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ»

89326

НАШ САЙТ:

www.health-ua.com

Архів номерів
«Медичної газети
«Здоров'я України»
з 2003 року

У середньому
понад 8000
відвідувань
на день