
ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.441-006.6-085.849.19-039.3

ОКСАНА ІВАНІВНА СОЛОДЯННИКОВА, ДАНУТА ЛЮЦІАНІВНА САГАН,
ВОЛОДИМИР ВОЛОДИМИРОВИЧ ТРАЦЕВСЬКИЙ, ВІКТОРІЯ ВІКТОРІВНА
ДАНИЛЕНКО, ВІКТОРІЯ ЛЕОНІДІВНА ТУРИЦИНА

Національний інститут раку МОЗ України, Київ

МІКРОКАРЦИНОМИ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ: ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ТА МОНІТОРИНГУ

Проведено ретроспективний аналіз лікування та моніторингу групи пацієнтів з мікрокарциномами диференційованого раку щитоподібної залози (ДРЩЗ). Для оцінки результатів терапії хворих після хірургічного лікування з приводу мікрокарцином ДРЩЗ, яким проводили радіойодотерапію (РЙТ) в поєднанні із супресивною гормонотерапією L-тироксином і тільки супресивна гормонотерапія, було проведено аналіз ефективності комплексної терапії у 153 хворих віком 19–70 років (12 чоловіків, 141 жінка). Встановлено, що наявність у 16,2% хворих на мікрокарциноми ДРЩЗ при патогістологічному і у 5,2% при скінтиграфічному дослідженні ознак метастазування в регіонарні лімфатичні вузли потребує обов'язкового проведення у цієї категорії пацієнтів післяопераційної діагностичної скінтиграфії з ¹³¹I для вирішення питання про проведення РЙТ.

Ключові слова: мікрокарцинома щитоподібної залози, диференційований рак щитоподібної залози, радіойодотерапія, супресивна гормонотерапія.

Згідно з класифікацією ВООЗ мікрокарциномою диференційованого раку щитоподібної залози (ДРЩЗ) вважається пухлина менше 1,0 см у діаметрі [1]. Такі пухлини можуть проявлятися як класичні малі папілярні і фолікулярні раки або виглядати як неінкапсульовані склеротичні вузли діаметром в декілька міліметрів, що іноді інфільтрують оточуючі тканини. Ці мікрокарциноми, які раніше називалися «окулярними», мають низький злоякісний потенціал, добрий прогноз щодо тривалості життя, так і безрецидивного виживання.

Мікрокарциноми ДРЩЗ знаходять у 5–35% автопсій залежно від географічної зони і якості обстеження. Завдяки загальному покращенню діагностики стали виявляти значно більшу кількість мікрокарцином, що відбираються для хірургічного лікування [1, 2].

Однак у літературі відзначають протиріччя відносно тактики лікування, оскільки перебіг цієї форми ДРЩЗ вивчено недостатньо. На думку M. Schlumberger і F. Pacini [1], прогноз після операції з приводу мікрокарцином настільки сприятливий, що радіойодотерапія (РЙТ) не показана. З цим можна погодитись лише частково, адже відомі форми мікрокарцином, які характеризуються більш агресивним

перебігом: мультицентричним ростом, регіонарним і віддаленим метастазуванням [3–5].

Для оцінки результатів терапії хворих після хірургічного лікування з приводу мікрокарцином ДРЩЗ, яким проводили РЙТ поєднано із супресивною гормонотерапією L-тироксином і тільки супресивна гормонотерапія, було проведено аналіз ефективності комплексної терапії у 153 хворих віком 19–70 років (12 чоловіків, 141 жінка).

Діагноз мікрокарцином ДРЩЗ ставили за даними клінічного обстеження, УЗД, тонкогілкової аспіраційної біопсії. До госпіталізації у відділення ядерної медицини гемітиреоїдектомію (ГТЕ) проводили у 11 (6,5%) хворих, розширену резекцію (РР) щитоподібної залози — у 3 (2,0%), субтотальну резекцію (СТР) — у 15 (9,8%), в інших випадках (81,7%) виконували тиреоїдектомію (ТЕ). За даними післяопераційної діагностичної скінтиграфії та патогістологічного дослідження (мультифокальний ріст, осередкова інвазія в паренхіму, метастази в регіонарні лімфатичні вузли) вирішувалось питання щодо проведення РЙТ.

Зі 153 хворих на мікрокарциноми ДРЩЗ РЙТ була призначена за показаннями 57 (37,3%). За результатами післяопераційного патогістологічного дослідження метастази в регіонарні лімфатичні вузли визначались в 16,2% спостережень, при проведенні післяопераційної діагностичної скінтиграфії — в 5,2%.

Аналогічні дані наводять інші автори [5]: метастази в регіонарні лімфатичні вузли при мікрокарциномах ДРЩЗ виявлялися в 15,7% спостережень, віддалені метастази в легені та кістки в поєднанні з регіонарним метастазуванням — в 2,2%. За даними L. Pedzazzini і співавт. [2], початкова стадія $T_1N_0M_1$ — в 0,6%. Оскільки регіонарне метастазування виявлялось як при морфологічному дослідженні операційного матеріалу, так і при проведенні діагностичної скінтиграфії, незважаючи на проведене хірургічне лікування, ми вважаємо обов'язковим виконання післяопераційної діагностичної скінтиграфії у цієї категорії хворих для вирішення питання щодо проведення РЙТ. Спостереження пацієнтів з мікрокарциномами повинно проводитися за стандартними схемами з обов'язковим виконанням скінтиграфії і визначенням рівнів тиреоглобуліну (ТГ).

У інших 96 (62,7%) хворих проводилась тільки супресивна гормонотерапія, оскільки при обстеженні будь-яких ознак розповсюдження процесу не було виявлено. Серед цих пацієнтів відсутність накопичення ^{131}I в ділянці шиї при післяопераційній скінтиграфії з самого початку зареєстровано у 12 (12,5%).

Серед 57 хворих з показаннями для РЙТ 45 закінчили лікування і спостерігалися більше одного року. Цей контингент хворих (група 1) склали 4 чоловіки і 41 жінка віком 19–66 років. У 26 пацієнтів визначалась стадія $T_1N_0M_0$, у 16 — $T_1N_1M_0$, у 3 — $T_1N_2M_0$. Папілярний рак було діагностовано в 28 спостереженнях, фолікулярний — в 6, змішані форми — в 11. Із 39 хворих, що мали тільки залишкову тканину щитоподібної залози (ЗТЩЗ), позитивного ефекту було досягнуто за один курс РЙТ у 35, за 2 курси — у 4. Серед 6 пацієнтів із ЗТЩЗ і метастазами в регіонарні лімфатичні вузли позитивний результат отримано після першого курсу у 5, після проведення другого курсу — в 1.

З 96 хворих, у яких проводилась тільки супресивна гормонотерапія, наявність ЗТЩЗ при післяопераційній скінтиграфії і терміни спостереження більше 1 року були у 33. Серед цих пацієнтів (група 2) — 32 жінки і 1 чоловік віком від 22 до 69 років. У всіх визначали стадію $T_1N_0M_0$, в 32 спостереженнях діагностовано папілярний рак, в 1 — фолікулярний.

У групі 2 відсутність ЗТЩЗ при діагностичній скінтиграфії зареєстровано у 10 (30,3%) з 33 пацієнтів з термінами спостереження від 1 до 6 років, середній термін — $2,36 \pm 0,27$ року. Девіталізація ЗТЩЗ через 6 місяців відмічена у 2 хворих, через 12 — у 6, через 18 — у 2, до призначення супресивної гормонотерапії у всіх спостереженнях була виконана ТЕ. Серед 23 хворих із ЗТЩЗ у 2 проводилась ГТЕ, у 2 — СТР щитоподібної залози, в інших випадках — ТЕ. За час спостереження жодний хворий не помер і не мав рецидиву захворювання або метастазування в регіонарні лімфатичні вузли. Таким чином, вже призначення супресивної гормонотерапії може приводити до девіталізації ЗТЩЗ. Терміни зникнення тиреоїдної тканини в цих випадках, очевидно, визначаються її об'ємом і функціональною активністю, тобто типом проведеної операції і радикальністю її виконання, а також ступенем гормональної супресії.

При порівнянні результатів лікування в обох групах за перший рік з 39 хворих першої групи, що мали тільки ЗТЩЗ, позитивного ефекту було досягнуто у 35 (89,7%), тоді як у хворих другої групи відсутність тиреоїдної тканини при діагностичній скінтиграфії за цей період було констатовано тільки у 6 з 33 (18,2%) ($p < 0,01$) пацієнтів. Повна девіталізація ЗТЩЗ після хірургічного лікування і РЙТ наставала значно раніше — $6,5 \pm 0,6$ міс., ніж після проведення тільки супресивної гормонотерапії — $12,6 \pm 1,4$ міс. ($p < 0,01$). Як відомо, разом із лікувальною дією, метою РЙТ є створення у хворих атиреоїдного стану, який би забезпечив оптимальні умови для ранньої діагностики рецидивів і метастазів. РЙТ дозволяє вірогідно частіше досягати атиреоїдного стану після тиреоїдектомії у хворих з ЗТЩЗ, ніж застосування тільки супресивної гормонотерапії. Терміни девіталізації ЗТЩЗ за даними діагностичної скінтиграфії при цьому були вірогідно коротшими.

Разом із даними діагностичної скінтиграфії було проведено порівняння рівнів ТГ у сироватці крові у хворих першої і другої груп. Середня концентрація ТГ після операції в першій групі складала $48,4 \pm 11,8$ мкг/л, у другій групі — $19,1 \pm 4,4$ мкг/л ($p < 0,05$). Рівні ТГ в першій групі були підвищені у 16 (41,0%) з 39 пацієнтів з ЗТЩЗ, у другій — у 8 (24,2%) з 33 ($p < 0,05$). У хворих з ЗТЩЗ і метастазами в регіонарні лімфатичні вузли першої групи рівні ТГ були підвищені у 2 з 6 (28,6%) і складала $43,7 \pm 300$ мкг/л, відповідно. Середня концентрація ТГ в осіб першої групи з підвищеними рівнями складала $104,3 \pm 23,6$ мкг/л, у хворих другої групи — $55,0 \pm 7,7$ мкг/л. Ймовірно, більш високі середні концентрації ТГ у першій групі зумовлювались більш агресивним перебігом пухлинного процесу і наявністю регіонарного метастазування.

Дослідження хворих першої групи в динаміці показало, що через 6 місяців після РЙТ підвищені рівні ТГ нормалізувалися у 11 (68,7%) з 16, а через 12 місяців — у 14 (87,5%). У другій групі через 6 місяців концентрації ТГ були нормальними у 6 (75,0%) з 8 пацієнтів з підвищеними рівнями, через 12 місяців у всіх хворих ТГ був у межах норми. Отже, навіть при ефективній РЙТ нормалізація рівнів ТГ у частини хворих може відбуватися протягом року, що необхідно враховувати при моніторингу і використанні результатів визначення ТГ при призначенні повторних курсів РЙТ.

ВИСНОВКИ

1. Наявність у 16,2% хворих на мікрокарциноми ДРЩЗ при патогістологічному і у 5,2% при скінтиграфічному дослідженні ознак метастазування в регіонарні лімфатичні вузли потребує обов'язкового проведення у цієї категорії хворих післяопераційної діагностичної скінтиграфії з ^{131}I для вирішення питання про проведення РЙТ.

2. Проведення РЙТ після тиреоїдектомії забезпечує вірогідно більш ефективне і швидке, порівняно з використанням тільки супресивної гормонотерапії, досягнення атиреоїдного стану у хворих на мікрокарциноми ДРЩЗ, що необхідно для адекватного довгострокового моніторингу.

3. Після проведення РЙТ у цього контингенту хворих нормалізація рівнів ТГ відбувається більш ніж у 60% через 6 місяців і понад у 80% через рік, що необхідно враховувати при моніторингу.

4. Питання про проведення РЙТ у хворих на мікрокарциноми ДРЩЗ, незважаючи на сприятливий

перебіг, має вирішуватись індивідуально з урахуванням даних патогістологічного дослідження і діагностичної скінтиграфії. Агресивна терапевтична тактика показана при початкових ознаках розповсюдження процесу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Schlumberger M. Thyroid tumors / M. Schlumberger, F. Pacini, R. M. Tuttle. — 2016. — 403 p.*
2. *Treatment and prognosis of thyroid microcarcinoma: an experience on 320 patients / L. Pedzazzini, M. Andrucelioni, A. Baroli et al. // Eur. J. Nucl. Med. — 2001. — Vol. 28, N 8. — P. 1090.*
3. *Clinical significance of metastasis to the central compartment from papillary microcarcinoma of the thyroid / Y. Ito, C. Tomoda, T. Uruno et al. // World J. Surg. — 2006. — N 30. — P. 91–99.*
4. *Patient age is significantly related to the progression of microcarcinoma of the thyroid under observation / Y. Ito, A. Miyauchi, M. Kihara et al. // Thyroid. — 2014. — N 24. — P. 27–44.*
5. *Preoperative ultrasonographic examination for lymph node metastasis usefulness when designing lymph node dissection for papillary microcarcinoma of the thyroid / Y. Ito, C. Tomoda, T. Uruno et al. // World J. Surg. — 2004. — N 28. — P. 498–501.*

Стаття надійшла до редакції 30.05.2018.

О. И. СОЛОДЯННИКОВА, Д. Л. САГАН, В. В. ТРАЦЕВСКИЙ, В. В. ДАНИЛЕНКО, В. Л. ТУРИЦИНА

Национальный институт рака МЗ Украины, Киев

МИКРОКАРЦИНОМЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ И МОНИТОРИНГА

Проведен ретроспективный анализ лечения и мониторинга группы пациентов с микрокарциномами дифференцированного рака щитовидной железы (ДРЩЖ). Для оценки результатов терапии больных после хирургического лечения по поводу микрокарцином ДРЩЖ, которым проводилась радиоiodтерапия (РЙТ) в сочетании с супрессивной гормонотерапией L-тироксина и только супрессивной гормонотерапией, был проведен анализ эффективности комплексной терапии у 153 больных в возрасте 19–70 лет (12 мужчин, 141 женщина). Установлено, что наличие у 16,2% больных с микрокарциномами ДРЩЖ при патогистологическом и у 5,2% при скінтиграфическом исследовании признаков метастазирования в регионарные лимфатические узлы требует обязательного проведения у этой категории пациентов послеоперационной диагностической скінтиграфии с ¹³¹I для решения вопроса о проведении РЙТ.

Ключевые слова: микрокарцинома щитовидной железы, дифференцированный рак щитовидной железы, радиоiodтерапия, супрессивная гормонотерапия.

О. I. SOLODIANNIKOVA, D. L. SAHAN, V. V. TRATSEVSKYI, V. V. DANYLENKO, V. L. TURYSYNA

National Cancer Institute of Health Ministry of Ukraine, Kiev

THYROID DIFFERENTIATED MICROCARCINOMAS: TREATMENT AND MONITORING FEATURES

The paper deals with posthoc analysis of treatment and monitoring of patients with thyroid differentiated cancer microcarcinomas. In order to make an assessment of treatment outcomes of patients after surgical treatment, associated with thyroid differentiated cancer microcarcinomas, who had undergone radioactive iodine therapy in combination with suppressive L-thyroxin hormone therapy and only with suppressive hormone therapy, the analysis of comprehensive treatment efficacy in 153 patients aged from 19 to 70 (15 male and 141 female patients) was carried out. It has been established, that the presence of signs of metastasis to regional lymph nodes in 16.2% of patients with thyroid differentiated cancer microcarcinomas, obtained by pathohistological study and in 5.2% by scintigraphic study, requires obligatory postoperative diagnostic scintigraphy with ¹³¹I that will make it possible to clarify whether radioactive iodine therapy should be administered.

Keywords: thyroid microcarcinoma, thyroid differentiated cancer, radioactive iodine therapy, suppressive hormone therapy.

Контактна інформація:

Солодянникова Оксана Іванівна

доктор мед. наук, професор, завідувач н/д відділення ядерної медицини з сектором ангіографії та рентгенохірургії

Національного інституту раку МОЗ України

вул. Михайла Ломоносова, 33, м. Київ, 03022, Україна

тел.: +38 (050) 961-46-72

e-mail: iloi@ua.fm