

Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
ДУ "Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України"
Харківський регіональний благодійний протираковий фонд



УРЖ *Український
Радіологічний
Журнал*

Додаток **2** 2017

**МАТЕРІАЛИ
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ
ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ
РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ»**

**1 червня 2017 р.
Харків**

ЗМІСТ

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИЧНОГО СУПРОВОДУ ТА ЛІКУВАННЯ МЕТАСТАТИЧНОГО РАДІОЙОДОРЕФРАКТЕРНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ Солодянникова О.І., Саган Д.Л., Сукач Г.Г., Трацевський В.В., Турицина В.Л.	5
МОЖЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ І МОНІТОРИНГУ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ З 18F-ДЕЗОКСИГЛЮКОЗОЮ Фірсова М.М., Олійніченко О.Г., Полякова Н.І., Ткаченко Р.П., Каченко О.І.	8
КОМБИНИРОВАННЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИНВАЗИЕЙ В ВЕРХНИЕ ДЫХАТЕЛЬНЫЕ ПУТИ Дейнеко И.В., Жмуренко Э.В., Меренкова С.П., Баринов И.В.	11
ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ СТРАТИФИКАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА УЗЛОВОЙ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Караченцев Ю.И., Корчагин Е.П., Хазиев В.В., Дубовик В.Н., Герасименко Л.В. Сазонов М.Е., Гойденко Н.И., Тяжелова О.В.	15
СУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ ЛЕВОТИРОКСИНОМ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Красносельский Н.В., Ходак А.С., Шевцов В.Г.	20
ДОСВІД ЕКЗОГЕННОГО СТИМУЛЮВАННЯ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНУ У ХВОРИХ НА ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИЙ ТИРЕОЇДНИЙ РАК. Луховицька Н.І., Ткаченко Г.І., Грушка Г.В., Астап'єва О.М., Савченко А.С.	24
АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЗА 2012–2015 рр. Луховицька Н.І., Ткаченко Г.І., Грушка Г.В., Астап'єва О. М., Савченко А.С., Підченко Н.С.	28
ПЕРСОНАЛІЗАЦІЯ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧНИХ ОПЕРАЦІЙ ПРИ МІСЦЕВО-ПОШИРЕНИХ ФОРМАХ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ Красносельський М.В., Білий О.М., Вербицький М.В.	32

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЕГО ОСОБЕННОСТЕЙ И МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ Красносельский Н.В., Макарук Е.В.	37
РОЛЬ ТИРЕОСЦИНТИГРАФИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ТОКСИЧЕСКОЙ АДЕНОМЫ ПРИ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Паскевич О.И., Астапьева О.Н., Грушка А.В., Луховицкая Н.И., Савченко А.С., Пидченко Н.С., Ткаченко Г.И.	41
КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ПЕРЕБИГОМ СКЛЕРОЗУЮЧОЇ ТИРЕОЇДНОЇ МІКРОКАРЦИНОМИ Ткаченко Г.І., Астап'єва О.М., Ткаченко Ю.Г., Пидченко Н.С., Грушка Г.В., Шевцов В.Г., Луховицька Н.І., Савченко А.С., Ріяко В.М.	43
ІНФОРМАЦІЙНА МОДЕЛЬ БАЗИ ДАНИХ БЕЗПОСЕРЕДНІХ НАСЛІДКІВ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ Савченко А.С., Васильєв Л.Я., Радзішевська Є.Б., Луховицька Н.І.	48
СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА РІЗНИХ ЕТАПАХ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ Савченко А.С., Ткаченко Г.І., Астап'єва О.М., Луховицька Н.І.	52
ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБИГУ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПАПІЛЯРНУ ТИРЕОЇДНУ МІКРОКАРЦИНОМУ Муличук О.В., Пономарьов І.М.	56
ОСНОВНІ ЕТАПИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ Пономарьов І.М., Ткаченко Г.І.	59
ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ПЕРЕД ПРОВЕДЕНИЕМ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМАХ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Красносельский Н.В., Белый О.М., Подлесный Р.А.	62
ВИЗНАЧЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ НАТРІЙ-ЙОД СИМПОРТЕРА ПРИ ВИСОКОДИФЕРЕНЦІЙОВАНИХ ПАПІЛЯРНИХ КАРЦИНОМАХ І ФОЛІКУЛЯРНИХ НЕОПЛАЗІЯХ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ Караченцев Ю.І., Сазонов М.Є., Хазієв В.В., Дубовик В.Н., Корчагін Є.П., Герасименко Л.В., Коркелія А.	66

РОЗВИТОК АНЕМІЙ У ХВОРИХ НА РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ
НА РАННІХ ЕТАПАХ СПЕЦІАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ.

Васильєв Л.Я., Кулініч Г.В., Радзішевська Є.Б., Савченко А.С.70

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИЧНОГО СУПРОВОДУ ТА ЛІКУВАННЯ МЕТАСТАТИЧНОГО РАДІОЙОДОРЕФРАКТЕРНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

*Солодянникова О.І., Саган Д.Л., Сукач Г.Г.,
Трацевський В.В., Турицина В.Л.*

Національний інститут раку, м. Київ

Значною медико-соціальною проблемою останніх десятиріч є радіоїодорезистентні форми диференційованого раку щитоподібної залози (ДРЦЗ). В цих випадках метастази папілярних та фолікулярних карцином втрачають здатність до накопичення радіоїоду. Як наслідок стає неефективною і недоцільною радіоїодотерапія (РІТ), яка, згідно з Європейським консенсусом щодо ведення хворих на диференційовану карциному щитоподібної залози (European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium (2010)), є обов'язковим етапом комплексної терапії ДРЦЗ.

За даними світової літератури поява йодонегативних метастазів спостерігається в 7–25 % випадків (С. Mian, S. Barollo, 2008; D. Deandreis, 2011; N. Busaidy, 2012).

Незважаючи на широкий спектр діагностичних методик для виявлення метастазів та рецидивів ДРЦЗ, проблема їх ранньої діагностики, прогнозування і лікування залишається невирішеною, а пошуки найбільш оптимального діагностичного алгоритму післяопераційного ведення таких хворих є надзвичайно актуальними.

Можливості сцинтиграфії щитоподібної залози з ^{99m}Tc -пертехнетатом у виявленні йодонегативних метастазів ДРЦЗ дещо обмежені, оскільки мінімальний розмір вогнища, що візуалізується, дорівнює 1 см. При діаметрі 1,5 см метастаз виявляється лише в 37% випадків (Михнін А.С., 2007).

Для підвищення специфічності сцинтиграфічного дослідження використовували двофазове радіонуклідне дослідження з РФП з носієм та без нього. При цьому інформативність методики виявлення йодонегативних метастазів вдалось підвищити до таких величин: чутливість склала 55–83 % при специфічності 65–75 % і точності 67–77 % (Олійник Н.А., 2000). Однак з появою нових носіїв для ^{99m}Tc , двофазові радіонуклідні дослідження потребують подальшого вивчення.

Комп'ютерна томографія використовується для виявлення вогнищ невеликих розмірів і одержання інформації про взаємовідношення метастазів з оточуючими анатомічними структурами при післяопераційному обстеженні хворих на ДРЦЗ. Проте часто виникають проблеми з диференціальною діагностикою післяопераційних рубцевих змін і рецидиву пухлини, а також неспецифічного збільшення лімфовузлів та їх метастатичного ураження (Galloway R.J., 2006). Для вирішення подібних проблем доцільно використовувати радіонуклідні методи дослідження.

Найбільшу діагностичну значимість для виявлення метастазів у пацієнтів з негативним результатом ^{131}I -сканування та високим рівнем тиреоглобуліну має ПЕТ з ^{18}F -ФДГ (Lind R., 2000; Schluter V., 2001). В середньому чутливість ПЕТ для ідентифікації йодонегативного вогнища складає від 70 до 90% (McDougall I.R., 2009). Важливість виявлення таких вогнищ за допомогою ПЕТ змінює тактику лікування хворих на йодонегативні форми ДРЦЗ, включаючи повторну операцію чи променеву терапію замість радіойодотерапії.

За даними Grunwald F. і співавт. чутливість ^{131}I -позитивних метастазів складає 65 %, специфічність – 100 %. Для ^{131}I -негативних ці показники склали: чутливість – 85 %, специфічність – 100 %. Дані щодо чутливості ПЕТ у виявленні ^{131}I -негативних рецидивів і метастазів в залежності від рівня тиреотропного гормону (ТТГ) різняться. Так, Feine U. і співавт. не виявили розбіжності в результатах ПЕТ при різних рівнях ТТГ.

Водночас інші дослідники (Petrich T. і співавт.) встановили, що введення рекомбінантного ТТГ достовірно підвищує чутливість ПЕТ-дослідження.

Нерозв'язаними залишаються такі питання: недостатня вивченість можливості радіонуклідної діагностики з нейодними РФП; невизначене місце морфологічних методів діагностики на різних етапах моніторингу пацієнтів із йодонегативними метастазами; недостатньо вивчені можливості ПЕТ-досліджень з ^{18}F -ФДГ для ранньої діагностики йодонегативних метастазів при ДРЦЗ, а також відсутній комплексний променевий алгоритм тривалого моніторингу цієї категорії хворих з метою ранньої діагностики рецидивів, метастазів ДРЦЗ з урахуванням економічної складової.

МОЖЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ І МОНІТОРИНГУ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ З 18F-ДЕЗОКСИГЛЮКОЗОЮ

¹Фірсова М.М., ²Олійніченко О.Г., ³Полякова Н.І.,
⁴Ткаченко Р.П., ³Кащенко О.І.

¹Національна медична академія післядипломної освіти
ім. П.Л. Шупика, Київ

²Київський міський клінічний онкоцентр, Центр ядерної медици-
цини, відділення ПЕТ/КТ

³Київський міський клінічний онкоцентр, відділення лікування
відкритими ізотопами

⁴Державне управління справами
«Науково-практичний центр профілактичної та клінічної
медицини», Науковий відділ малоінвазивної хірургії, Київ

Вступ.

Упровадження у клінічну практику інноваційних діагностичних методів дозволяє суттєво покращити виявлення патологічних змін, зокрема у хворих на рак щитоподібної залози. Традиційні методи візуалізації, такі як УЗД, КТ та МРТ, у цієї групи хворих у післяопераційному обстеженні та після лікування мають невелику чутливість і специфічність. Цю проблему допоможе вирішити поєднана позитронно-емісійна та комп'ютерна томографія (ПЕТ/КТ) з 18-фтордезоксиглюкозою (ФДГ). Відомо, що поглинання глюкози прямо залежить від ступеня диференціації пухлини. Дані літератури свідчать, що високодиференційовані пухлини раку щитоподібної залози, які здатні акумулювати йод, мають низький метаболізм глюкози, а пухлини з високим злоякісним потенціалом, навпаки, відрізняються високим метаболізмом глюкози. Це підтверджується у 90% пацієнтів, які мають І-позитивні в комбінації з ПЕТ/КТ — негативними результатами обстеження та навпаки, так званий — «flip-flop» ефект. Якість діагностики прямо залежить від розмірів пух-

лини, ступеня диференціації та поширеності процесу. Зокрема, діагностична чутливість ПЕТ/КТ з фтордезоксиглюкозою зростає до 95% при поєднанні з I-131 сцинтиграфією. Встановлено, що високодиференційовані пухлини більш ефективно сканувати з I-131, а низькодиференційовані — медулярні та анапластичні — за допомогою ПЕТ/КТ. Враховуючи очікуваний високий рівень накопичення глюкози при анапластичних формах раку, саме для них цей метод можна використовувати з метою первинної діагностики. Медулярні форми раку також є прямим показанням до якомога раннього ПЕТ/КТ обстеження, особливо враховуючи факт, що його прогноз має пряму залежність від поширеності процесу на момент встановлення діагнозу. Безперечно, основним критерієм для медулярних раків є визначення рівня кальцитоніну. Втім, трапляються сумнівні ситуації, коли рівень гормону перевищує норму, і знаходиться в межах нижче 100 пг/мл, що може свідчити як про розміри пухлини, так і про її відсутність. При цьому рівень кальцитоніну може суттєво варіювати як при первинному ураженні, так і при дисемінації, яка має місце до 50% на момент встановлення захворювання. Чутливість методу ПЕТ/КТ при дослідженні медулярних форм раку має прямо пропорційну залежність від рівня сироваткового кальцитоніну, ПЕТ/КТ є ефективним вже ~ від 30 нг/мл.

Матеріали і методи.

У роботі проаналізовано результати ПЕТ/КТ діагностики у 18 пацієнтів. Вік: 36–67 років; чоловіків — 6, жінок — 12. Всім пацієнтам проведено дослідження з 18 F-ФДГ на апаратах ПЕТ/КТ Philips Gemini TF та GE Discovery STE. Аналіз досліджень враховував анатомічні дані, значення показника SUV (StandartUptakeValue) та результати лабораторних досліджень. Показанням до проведення ПЕТ/КТ діагностики були: високодиференційований рак після курсів I-терапії з негативним сцинтиграфічним висновком при високому рівні тиреоглобуліну і антитіл до тиреоглобуліну (ТГ:40 – 220 нг/мл, АТТГ: 500 – 2000 МЕ/мл) — всього 10 хворих; медулярний рак

— як первинний (3 пацієнти), так і з підозрою на дисемінацію (4 пацієнти) — всього 7 хворих. Рівень кальцитоніну на час обстеження: 32–400 пг/мл. Також було проведено дослідження одного випадку низькодиференційованого раку щитоподібної залози — для визначення ступеня розповсюдженості процесу на час встановлення діагнозу.

Результати.

В процесі ПЕТ/КТ діагностики виявлено додаткових утворень — 24, це 20 — лімфатичні вузли (паратрахеальні, бронхопальмональні) та легені — 4. Підтверджено зміну характеру процесу: у 9 хворих (90 %) та один сумнівний результат. Важливо відмітити великий розмах у величині показника SUV при фіксації новоутворень: від 1,8 до 9,8. Враховуючи велику різницю в зафіксованих рівнях показника SUV, який є орієнтиром для диференційованої діагностики ступеня злоякісності процесу, комплексне обстеження із залученням лабораторно-інструментальних методів є обов'язковим. Передбачувано, показник SUV мав більший рівень при втраті диференціації та великій дисемінації, а також при первинних пухлинах медулярного раку великих розмірів.

Висновки.

Враховуючи діагностичну цінність ПЕТ/КТ може бути рекомендована як першочерговий етап обстеження для медулярних раків щитоподібної залози як первинних, так і з розповсюдженням процесу. Також ПЕТ/КТ-діагностика є незамінною для хворих після специфічного лікування, у яких відмічаються високі рівні тиреоглобуліну, антитіл до тиреоглобуліну та водночас відсутність накопичення йоду при діагностичному сцинтиграфічному обстеженні.

КОМБИНИРОВАННЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИНВАЗИЕЙ В ВЕРХНИЕ ДЫХАТЕЛЬНЫЕ ПУТИ

¹Дейнеко И.В., ²Жмуренко Э.В., ¹Меренкова С.П.,
¹Баринов И.В.

¹КУ «Днепропетровская областная клиническая больница
им. И.И. Мечникова»

²ГУ «Днепропетровская медицинская академия
МОЗ Украины»

Местно-распространенный рак щитовидной железы (МРРЦЗ) ($T_4N_{0-1}M_{0-1}$) диагностируется в 2–6 % случаев всех видов рака этого органа. Инвазия первичной опухоли в окружающие анатомические структуры и обширно лимфогенное распространение могут быть обусловлены поздним обращением пациентов, ошибочной и поздней диагностикой. При таком патологическом процессе диагностируемая опухоль более чем в 50 % случаев является неоперабельной. После комбинированного лечения трехлетняя выживаемость может достигать 50 % случаев, рецидив заболевания наблюдается более чем в 80 %.

Выбор тактики лечения местно-распространенных и запущенных форм РЦЖ затруднен, учитывая тяжесть состояния пациентов. Это связано с возрастными изменениями организма, наличием сопутствующих заболеваний и осложнений самой опухоли, чаще всего поражение верхних дыхательных путей (ВДП). Основные принципы хирургического лечения МРРЦЖ на современном этапе включают в себя удаление всего объема опухоли, сохранение всех жизненно важных структур, стремление к наилучшим функциональным результатам. Поэтому до сих пор не решен вопрос о выборе объема хирургического вмешательства, который варьирует от радикальных операций, включающих удаление жизненно важных анатомических образований — гортани, трахеи, пищевода, крупных сосудов шеи и средостения, до минимальных пособий в виде трахеостомии с биопсией или паллиативного химиолучевого лечения.

Цель работы.

Оценить результаты хирургического лечения больных с ларинго-трахеальной инвазией РЦЖ в составе комбинированного лечения.

Материалы и методы.

В отделении эндокринной хирургии Харьковской Областной клинической больницы им. И.И. Мечникова с 2004 по 2016 год нами прооперирован 1471 больной РЦЖ, из них местно-распространенная форма рака составила 71 случай (4,8%). Средний возраст больных — $58 \pm 0,8$ лет. Из них мужчин — 18%, женщин — 82%.

Всем пациентам выполнены УЗИ щитовидной железы и органов брюшной полости, тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия с цитологическим исследованием, гормональные исследования, рентгенография органов грудной полости, спиральная компьютерная томография. При необходимости проводилась магниторезонансная томография (1,5 Тл) органов шеи и верхнего средостения, доплерография магистральных артерий шеи, компьютерная ангиография артерий шеи, фиброларинготрахеоскопия, фиброэзофагоскопия (для определения распространенности опухоли в соседние органы, сосуды шеи, верхнее средостение).

Математический и статистический анализ проводили с помощью пакета прикладных программ Microsoft Word, Excel.

Результаты.

У больных исследуемой группы (71 пациент) выявлено прорастание в ВДП в 43 случаях, со стенозом — у 15 пациентов, в яремную вену — 14, предпозвоночную фасцию — 7, сонную артерию — 3, пищевод — 4. В ряде случаев отмечены комбинированные инвазии. Метастазирование в регионарные лимфоузлы имело место у 49, отдаленные метастазы в легкие — у 2 пациентов.

У 14 пациентов с условно неоперабельным раком T_{4b} (прорастание в предпозвоночную фасцию, сонную артерию, распространение в средостение) проведена неoadъювантная полихимио-

терапия (ПХТ) по схемі TPF, а у 6 пацієнтів с магістральним типом кровоснабження местно-распространенной первичной опухоли суперселективным внутриаартериальным способом. Получен регресс опухоли от 10 до 50% и все пациенты радикально прооперированы с последующим лучевым лечением, а в 2 случаях недифференцированного рака — химиолучевым лечением.

Всем пациентам в составе комбинированного лечения проведены радикальные операции: расширенная тиреоидэктомия с профилактической или модифицированной передне-боковой или двусторонней диссекцией шеи.

При распространении опухоли в ВДП 33 пациентам выполнены «окончатые» или передне-боковые резекции трахеи с замещением дефекта кожно-жировым лоскутом, наложением трахеостомы с последующим поэтапным или одномоментным ее закрытием.

У пяти пациентов с локальной опухолевой инвазией в пределах до 2 колец трахеи выполнена клиновидная резекция трахеи с первичным ушиванием дефекта узловыми викриловыми швами. Трём больным с циркулярным поражением стенки трахеи (более половины диаметра) до 3 колец трахеи произведена циркулярная резекция последней, с иссечением в пределах здоровых тканей и одномоментной пластикой дыхательных путей с наложением анастомоза «конец-в-конец» викриловыми узловыми швами. Для определения состоятельности анастомоза ВДП в рану вводили физиологический раствор и нагнетали аппаратом для ИВЛ повышенные объёмы газовой смеси.

У 2 больных с практически полным поражением гортани произведена тотальная ларингэктомия.

В послеоперационном периоде у 2 больных после циркулярной и «клиновидной» резекции соответственно 4 и 3 колец трахеи, с одномоментной реконструкцией, наблюдалась несостоятельность швов на 2-и и 3-и сутки после операции в виде нарастания подкожной эмфиземы шеи. Для коррекции состояния выполнено повторное оперативное вмешательство с наложением

ем трахеостомы и дренированием ложа удаленной щитовидной железы активным дренажом.

В период до 2 месяцев после хирургического лечения 33 пациентам произведено одномоментное или поэтапное пластическое закрытие трахеостомы местными тканями.

У всех больных субкомпенсирована голосовая функция, разделительный механизм при глотании. Дыхание через естественные дыхательные пути восстановлено у всех пациентов, кроме ларингэктомированных больных.

В послеоперационном периоде при высокодифференцированных формах рака всем больным проведена супрессивная терапия левотироксином в дозе с достижением показателя ТТГ — 0,1–0,3 мкМЕ/мл, а также один или несколько лечебных курсов радиоактивным йодом ^{131}I (150–200 мCi).

При медулярном, низкодифференцированном и йодрезистентном высокодифференцированном раке назначен лечебный курс ДГТ (СОД 60–80 Гр), в некоторых случаях вместе с химиотерапией. В течение 5 лет диагностическое радиойодсканирование, контроль тиреоглобулина, кальцитонина в случае медулярного рака, УЗИ, КТ, МРТ выполнены по необходимости.

Показатель 3-летней выживаемости составил 78,8 % (56 пациентов), рецидивы отмечались у 45,0 % (32 пациента), этим больным проводились повторные хирургические вмешательства, лучевое лечение радиойодом, паллиативные курсы химиотерапии.

Выводы.

При распространении опухоли щитовидной железы в соседние органы эффективно комбинированное лечение, включающее в себя при Т4b неoadьювантную ПХТ с препаратами таксанового ряда, расширенные радикальные операции с удалением опухоли в пределах здоровых тканей с резекцией и реконструктивными операциями на органах шеи, послеоперационной лучевой и супрессивной терапией. Это позволило добиться в большинстве случаев стойкой и длительной ремиссии заболевания.

При распространении рака в ВДП мы убедились в эффективности различных видов их резекций. При поражении 3 и менее колец трахеи рекомендованы «клиновидные» или циркулярные резекции верхних дыхательных путей с одномоментной первичной пластикой. При поражении более 3 колец трахеи проведены «окончатые» или передне-боковые резекции с пластикой дефекта кожно-жировым лоскутом и наложением временной трахеостомы.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ СТРАТИФИКАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА УЗЛОВОЙ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Караченцев Ю.И., Корчагин Е.П., Хазиев В.В.,
Дубовик В.Н., Герасименко Л.В. Сазонов М.Е.,
Гойденко Н.И., Тяжелова О.В.*

*ГУ «Институт проблем эндокринной патологии
им. В.Я. Данилевского НАМН Украины», Харьков*

Широкое внедрение в клиническую практику ультразвукового исследования (УЗИ) до 67% увеличило количество обнаружения узловых образований щитовидной железы (ЩЖ). При этом, в большинстве случаев, узловатая патология ЩЖ выявляется на доклинических стадиях, когда показания к операции определяются только результатами цитологического исследования.

В настоящее время для стратификации риска злокачественности (P3) по цитологическим критериям применяется классификационная система TBSRTC (The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology), которая основывается на формулировании цитологического заключения в однозначных и клинически значимых категориях. Для ультразвуковой диагностики и стратификации P3 узловатой патологии ЩЖ наиболее широко применяется классификационная система TIRADS (Thyroid Imaging, Reporting and Data System), результаты использования которой определяют показания к проведению тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ).

Цель исследования.

Сравнить диагностическую ценность двух классификационных систем — ультразвуковой TIRADS и цитологической TBSRTC и оценить эффективность их комбинированного использования для интерпретации и стратификации риска злокачественности узловатой патологии ЩЖ.

Материалы и методы.

Представлен анализ сопоставления результатов ультразвукового, цитологического и окончательного гистологического исследования узловых образований ЩЖ 447 пациентов (393 женщины от 17 до 79 лет и 54 мужчины от 17 до 83 лет), жителей Харькова и Харьковской области. УЗИ, ТАПБ и последующее хирургическое лечение проводились в отделении хирургической эндокринологии и гинекологии клиники ГУ «ИПЭП им. В.Я. Данилевского НАМН Украины» в 2016 г.

Ультразвуковые исследования проводились на аппарате Aloka ProSound SSD-3500SX (Япония) с использованием линейного датчика с частотой 7,5 МГц. Для ультразвуковой классификации узлов ЩЖ и показаний к ТАПБ использовалась система TIRADS в модификации G.Russ (2015). ТАПБ выполняли под ультразвуковым контролем с использованием шприцевой иглы 22G x 1S" (0,7 x 40 мм), применяя методику «свободной руки». Цитологические препараты фиксировали и окрашивали по методике Май-Грюнвальд – Романовского. Морфологические исследования цитологического и операционного материала осуществлялись на световом микроскопе Carl Zeiss AxioStar plus (ФРГ). Результаты цитологических заключений разделены по категориям согласно классификации TBSRTC. Все данные сопоставлялись с результатами окончательного гистологического исследования. Показания к хирургическому лечению определялись по результатам ультразвукового, цитологического и клинического обследований.

Согласно указанным классификациям, в нашем исследовании категории TIRADS 4B, 5 и TBSRTC V, VI учитывались как потенциально злокачественные, а категории TIRADS 3, 4A и TBSRTC I, II, III – как потенциально доброкачественные. «Фолликулярная неоплазия/подозрение на фолликулярную неоплазию» (TBSRTC IV) отнесена к категории «серой зоны диагностики».

В ходе статистического анализа проводилась проверка нулевых гипотез об отсутствии разницы между групповыми долями (процентами). Сравнение долей проведено с помощью критерия

F с использованием ϕ -преобразования. Для перевода долей (процентов) в углы ϕ использованы их табулированные значения. Ввиду того, что имело место множественное сравнение, уровень значимости был модифицирован с учетом поправки Бонферрони. Показатели диагностической эффективности прогностических систем (чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов) рассчитывали по стандартным формулам.

Результаты.

При сравнении групп TIRADS и TBSRTC получен низкий уровень значимости ($p > 0,05$), свидетельствующий об отсутствии различий в прогностической ценности указанных систем. Однако при сравнении результатов комбинированного применения систем TIRADS и TBSRTC получены высокие уровни значимости ($p < 0,05$), указывающие на большую диагностическую эффективность их сочетанного применения. Данное предположение подтверждается и проведенным анализом чувствительности, специфичности и прогностической ценности методов. Так, при определении РЗ комбинированное применение ультразвуковой и цитологической систем обладало более высокой чувствительностью (95,5%), чем каждый из тестов в отдельности (86,8 и 88,7% соответственно). Специфичность увеличилась до 95,4% против 88 и 84% по каждому тесту соответственно.

Для TIRADS прогностическая ценность положительного теста на рак ЩЖ составила 80%, что оказалось выше прогностической ценности цитологического теста (75,2%). При этом прогностическая значимость отрицательного результата для системы TIRADS оказалась несколько ниже (92,3%), чем для TBSRTC (93%).

Объединение систем TIRADS и TBSRTC обеспечило наиболее точный индивидуальный прогноз: в 92% случаев прогнозируемый злокачественный характер новообразований ЩЖ был установлен на дооперационном этапе. При этом до 97% возросла и прогностическая ценность тестирования на отсутствие злокачественности.

Результаты предоперационного TIRADS-тестирования у 150 прооперированных пациентов (33,6%) с цитологическим заключением «Фолликулярная неоплазия/подозрение на фолликулярную неоплазию» (TBSRTC IV) оказались весьма значимыми. Так, при сочетании ультразвуковых характеристик злокачественности (TIRADS 4B/5) с цитологическими данными фолликулярной неоплазии, рак ЩЖ подтвердился в 87,5% случаев. При этом, отсутствие ультразвуковых признаков злокачественности (TIRADS 3/4A) в фолликулярной неоплазии подтверждало доброкачественность процесса в 95,5% случаев. Таким образом, по результатам предоперационного TIRADS-тестирования можно определять индивидуальные прогнозы в отношении злокачественности фолликулярных неоплазий и использовать их, например, для выбора оптимального объема хирургического вмешательства при данной патологии.

Выводы.

Полученные данные свидетельствуют о высоких диагностических возможностях комбинированного применения классификационных систем TIRADS и TBSRTC.

Объединение систем обеспечило наиболее точные индивидуальные прогнозы как в отношении рака ЩЖ, так и доброкачественности процесса, в том числе и при фолликулярных неоплазиях ЩЖ.

Комплексное использование указанных классификационных систем подтвердило перспективность разработки унифицированного подхода к интерпретации результатов ультразвукового и цитологического исследований.

СУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ ЛЕВОТИРОКСИНОМ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

^{1,2}*Красносельский Н.В., ¹Ходак А.С., ²Шевцов В.Г.*

¹*Харьковский национальный медицинский университет*

²*ГУ «Институт медицинской радиологии*

им. С.П. Григорьева НАМН Украины», Харьков

Актуальность.

Рак щитовидной железы — заболевание, часто диагностируемое у населения Украины.

Так, в 2016 г. показатель заболеваемости достиг 10,7:100 000 населения. За период с 1990 г. до настоящего времени количество первичных случаев этой опухоли увеличилось в 9 раз.

По нашим данным, в течение последних 19 лет радикальное лечение проведено более чем у 6 тысяч больных, преимущественно с опухолями фолликулярного происхождения. Известно, что пятнадцатилетняя выживаемость у них превышает 90 %.

Таким образом, число лиц, перенесших тотальную тиреоидэктомию, в общей популяции продолжает накапливаться. Практически это означает, что увеличивается число больных трудоспособного возраста, получающих гормонотерапию с супрессивной целью, а проблема в целом приобретает медико-социальное значение.

Следующие положения послужили основанием для данного исследования:

1. До настоящего времени нет достоверной информации о том, что вероятность прогрессирования дифференцированного рака щитовидной железы коррелирует с концентрацией тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ).

2. Среди клиницистов нет единой точки зрения в отношении оптимальной степени подавления ТТГ в зависимости от характера операции и степени распространения опухоли.

3. Нет данных о причинах и частоте нерезультативных случаев супрессивной терапии тироксином, а также не имеется сведений

о целесообразности и возможных способах медикаментозной коррекции резистентности к тироксину.

Цель исследования состоит в оптимизации метода послеоперационной гормонотерапии больных папиллярным и фолликулярным раком щитовидной железы.

Для достижения цели определены следующие задачи:

1. Изучить эффективность послеоперационного мониторинга тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) у больных раком щитовидной железы.

2. Оценить противоопухолевую эффективность супрессивной терапии тироксином.

3. Разработать способ оценки периферической резистентности к тиреоидным гормонам для индивидуализации супрессивной терапии у больных раком щитовидной железы.

4. Разработать отечественную тест-систему для иммуноферментного определения тиреотропного гормона гипофиза.

Материалом и методом исследования послужили 275 наблюдений рака щитовидной железы, собранных за период 1997–2017 гг. на базах ХОКОЦ и ГУ ИМР.

Возраст больных варьировал от 40,2 до 72,2 лет. Лиц мужского и женского пола было 72 (26,5 %) и 203 (73,5 %) соответственно (соотношение 1:2,8). Основной контингент составили больные папиллярным раком с размером опухолевого узла менее 20 мм в наибольшем измерении, солитарным интратиреоидным характером роста. В 2/3 наблюдений отмечалось исходное метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов. Отдаленные метастазы при поступлении в стационар выявлены в 7 (1,0 %) случаях.

В большинстве наблюдений выполнялась тотальная тиреоидэктомия и двусторонняя латеральная шейная лимфодиссекция.

В дальнейшем пациентам назначалась супрессивная терапия тироксином в суточной дозе 2–3 мкг/кг в соответствии с официальными рекомендациями Минздрава.

Оценка результатов гормонотерапии основывалась на изучении следующих показателей:

1. Степень супрессии ТТГ и концентрация ТГ.
2. Значения общих и свободных фракций Т3 и Т4.
3. Наличие или отсутствие признаков прогрессирования заболевания.
4. Продолжительность безрецидивного периода.
5. Выживаемость больных.

Для анализа данных использовали лицензионные программы SPSS 12,0

(SPSS Inc., Chicago IL, USA, GS-35F-5899H) и Statistica 6,0 (Stat Soft, GS-35F-5899H).

Выводы.

1. Риск рецидива дифференцированного рака щитовидной железы не зависит от эффективности супрессивной терапии левотироксином. Высокая вероятность локального прогрессирования заболевания определяется исходным метастатическим поражением регионарных лимфатических узлов (N1) (ОШ 4,237; P=0,03) и принадлежностью больного к женскому полу (ОШ 2,043; P=0,046). Выполнение лимфодиссекции способствует снижению риска рецидива (ОШ 0,017; P=0,002), а органосохраняющие операции — его увеличению (ОШ 4,612; P=0,0004).

2. Продолжительность безрецидивного периода у больных раком щитовидной железы с метастатическим поражением отдаленных органов определяется отсутствием клиничко-лабораторного гипотиреоза (ОШ 0,198; P=0,0366) и исходным состоянием регионарных лимфатических узлов (N1) (ОШ 0,272; P=0,0498). Вероятность отдаленных метастазов дифференцированного рака щитовидной железы повышена при гипотиреозе (ОШ 0,259; P=0,0088) и метастатическом поражении регионарных лимфатических узлов (ОШ 9,109; P=0,04).

3. Послеоперационный уровень ТТГ находится в достоверной прямой корреляционной зависимости от процента остаточной тиреоидной ткани после тотальной тиреоидэктомии ($=+0,29$) и

концентрации тиреоглобулина ($=+0,32$), в обратной сопряженности от массы тела ($=0,26$), концентрации Т3 ($= 0,20$), Т4 ($= 0,39$), св.Т4 ($= 0,48$), суточной дозы тироксина ($= 0,21$) и возраста больного ($= 0,25$).

4. При послеоперационном мониторинге уровня тиреотропного гормона гипофиза и тиреоглобулина отмечается значительная вариабельность лабораторных показателей. Супрессия ТТГ ($<0,3$ мМЕ/мл) достигается только в 46 % наблюдений. Уровень тиреоглобулина после выполнения тотальной тиреоидэктомии превышает 1 нг/мл в 50,2 % случаев.

5. Эффективность гормонотерапии тироксином зависит от индивидуальных особенностей метаболизма больного. Определение концентрации ЛНП и Т4 позволяет диагностировать состояние клинического гипотиреоза на основании выведенного показателя ТЛ, оценивающего чувствительность обмена общего белка и липопротеинов к тироксину. Диапазон нормальных значений ТЛ находится в пределах 75–125 нмоль/л. Состояние больных с различными уровнями периферической резистентности к тиреоидным гормонам позволяет выделить синдромы низкой (ТЛ <75 нмоль/л) и высокой (ТЛ >125 нмоль/л) периферической резистентности к тиреоидным гормонам.

6. Разработана отечественная тест-система для иммуноферментного определения тиреотропного гормона гипофиза с чувствительностью 0,1 18мМЕ/мл, что соответствует современным требованиям, предъявляемым к диагностике второго поколения.

ДОСВІД ЕКЗОГЕННОГО СТИМУЛЮВАННЯ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНУ У ХВОРИХ НА ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИЙ ТИРЕОЇДНИЙ РАК

^{1,2}Луховицька Н.І., ¹Ткаченко Г.І., ^{1,2}Грушка Г.В.,
³Астап'єва О.М., ^{1,2}Савченко А.С.

¹ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П.Григор'єва
НАМН України», Харків

²Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

³Харківський національний медичний університет

Вступ.

Доступність та розповсюдженість ультразвукового дослідження щитоподібної залози і профілактичні огляди пацієнтів у переважній більшості дозволяють виявити диференційований рак щитоподібної залози (ДРЦЗ) на ранніх стадіях захворювання, що дає можливість своєчасно розпочати протипухлинне лікування і таким чином зумовлює сприятливий прогноз виживаності цих хворих. За умов дотримання міжнародних протоколів лікування ДРЦЗ (хірургічний етап, лікування радіоїодом та супресивна гормонотерапія препаратами левотироксину) досягнуто певних успіхів у повному вилікуванні цих пацієнтів (5-річна виживаність коливається від 90 до 95 %). Однак незважаючи на це рецидиви тиреоїдного раку (ТР) трапляються в 15–30 %, тому питання постлікувального моніторингу залишається дуже актуальним.

Необхідною умовою для успішної терапії радіоїодом (РЙ) та моніторингу за вилікуваними пацієнтами є стан гіпотиреозу. Відомо, що лікування РЙ ефективно лише за умови підвищення рівня тиреотропного гормону (ТТГ) більше 25 мМОд/л, що досягається шляхом скасування гормонотерапії на 3–5 тижнів (ендогенно стимульований ТТГ), або із застосуванням рекомбінантного людського тиреотропіну альфа (rhTSH) – препарат «Тироген» — екзогенно стимульований ТТГ. Важливим показником ефективності лікування і нагляду за вилікуваними

пацієнтами з ДРЩЗ є рівень тиреоглобуліну (ТГ). Вважають, що у вилікуваних пацієнтів повинен спостерігатися рівень ТГ від невизначуваного 0,01 до 2 нг/мл, а його підвищення може бути єдиною ознакою метастазування ТР в оперованих хворих, навіть при негативних клінічних та скінтиграфічних дослідженнях. Після припинення прийому гормонів щитоподібної залози (ЩЗ) або стимуляції тиреотропіну за допомогою препарату «Тироген» спостерігається збільшення, принаймні, на 4 порядки вироблення ТГ нормальною та пухлинно-зміненою тканиною ЩЗ, навіть якщо в ній не накопичується ¹³¹I.

Мета дослідження.

Аналіз результатів застосування рекомбінантного людського тиреотропіну альфа для екзогенного стимулювання ТТГ на етапі лікування і моніторингу хворих на диференційований тиреоїдний рак.

Матеріали та методи.

У клініці ДУ ІМР НАМНУ використання стимуляції ТТГ rhTSH на фоні проведення супресивної гормонотерапії було застосовано у 15 пацієнтів: 5 чоловіків та 10 жінок віком від 38 до 60 років. У 4 пацієнтів була діагностована I стадія пухлинного процесу, у 8 — II стадія, в 2 випадках — III і в одному — IV стадія ДРЩЗ. Усім хворим визначали рівень ТТГ, ТГ і антитіл до ТГ (АтТГ) до і після (через 24 години) введення «Тирогену». Препарат вводили внутрим'язово по 0,9 мл двічі, з інтервалом між ін'єкціями в 24 години. Лікування ¹³¹I проводилось через 24 години після останнього введення «Тирогену». Скінтиграфію всього тіла на «залишкових» активностях виконували через 36–72 год після лікування.

Результати.

При ендогенному стимулюванні ТТГ відміну гормонотерапії треба проводити за 3–5 тижнів до лікування або діагностичного етапу дослідження (рівень ТТГ не менш ніж 25 мМОд/л), а враховуючи біологічні особливості тривалого накопичення гормонів при поверненні гормонотерапії, зрозуміло, що гіпотиреоз триває

6–12 тижнів. Упродовж усього цього періоду триває і стимуляція пухлинного росту підвищеним ТТГ. Екзогенна стимуляція рівня ТТГ препаратом «Тироген» завдяки короткій тривалості гіпотиреозу (7 днів) дозволяє уникнути майже всіх клінічних симптомів.

Роль радіойодотерапії в лікуванні ДРЩЗ дуже важлива. Втім, останні 5 років у світі, і особливо в Європі, визначення лікувальних активностей ^{131}I є темою наукових дискусій і багаточисельних досліджень, в результаті яких доведено, що при використанні рекомбінантного людського тиреотропіну альфа аблятивний ефект від малих активностей РЙ (1110 БМк) є таким самим, як і при лікуванні великими активностями ^{131}I (3700–5500 МБк). Доведено, що коли лікування проводити малими дозами РЙ у супроводі з препаратом «Тироген», зменшується променеве навантаження і побічні дії на пацієнта, а також в разі скорочується строк його перебування у клініці, що має безперечне значення в економічному аспекті.

У нашому інституті ми проводили лікування РЙ із застосуванням препарату «Тироген» у 15 пацієнтів. У 7 хворих на ДРЩЗ після хірургічного лікування навіть багатотижнева відміна гормонотерапії не досягла достатнього рівня зростання ТТГ, що зумовило відсутність фіксації РФП і радіойодорезистентність залишкової тиреоїдної тканини чи/або метастазів. Застосування екзогенного стимулювання рівня ТТГ у таких хворих було єдиним шляхом довилікування. В усіх цих пацієнтів рівень ТТГ після використання ghTSH підвищився з 2 до 220 разів, а рівень ТГ — від 3 до 13 разів. При сцинтиграфії усього тіла на «залишкових» активностях у пацієнтів було відмічено інтенсивне накопичення ^{131}I в раніше йодонегативних осередках у проекції залишкової тканини ЩЗ і в легенях у порівнянні з лікуванням без стимуляції препаратом «Тироген».

Крім того, відомо, що при лікуванні ^{131}I в залишковій та/або метастатичній тканині ЩЗ на 2–3-тю добу після введення РЙ спостерігається радіаційний набряк. Завдяки короткочасному,

а не довготривалому гіпотиреозу і меншій активності ^{131}I у трьох пацієнтів з використанням препарату «Тироген» вдалося провести лікування РЙ без накладання трахеостоми у хворих з двобічним парезом голосових складок і стенозом гортані I–II ступеня. Таким чином, використання екзогенно-стимульованого ТТГ не тільки поліпшує якість життя хворого, а й в деяких випадках залишається єдиним шляхом для можливоговилікування диференційованого тироїдного раку.

У п'яти хворих застосування препарату «Тироген» було використано для уникнення симптомів гіпотиреозу і зменшення строків очікування радіоїодотерапії в післяопераційному періоді.

Висновки.

Використання екзогенно-стимульованого ТТГ рекомбінантним людським тиреотропіном альфа значно покращує якість життя хворих на ДРЦЗ і дозволяє досягти повноговилікування пацієнтів шляхом використання менших активностей ^{131}I .

Отже, застосування препарату «Тироген» є методом вибору і єдиним шляхом до повноговилікування хворих на ДРЦЗ у випадках:

- подолання радіоїодорезистентності тироїдного раку в групі хворих з низьким рівнем ендogenousного ТТГ;
- лікування радіоїодом хворих із двобічним парезом голосових складок;
- скорочення часу лікування, аби поліпшити прогноз захворювання і якість життя пацієнтів.

АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЗА 2012–2015 рр.

*¹Луховицька Н.І., ¹Ткаченко Г.І., ¹Грушка Г.В.,
²Астап'єва О. М., ¹Савченко А.С., ¹Підченко Н.С.*

*¹ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва
НАМН України», Харків*

²Харьковский национальный медицинский университет

Вступ.

За останні десятиліття відзначається зростання захворюваності на диференційованого рак щитоподібної залози (ДРЩЗ). Дотримання стандартів лікування (тиреоїдектомія, радіоїодотерапія (РЙТ) і супресивна гормонотерапія) у переважній більшості випадків приводять до повноговилікування. Проте зустрічаються випадки атипичного та агресивного перебігу диференційованого тироїдного раку.

Мета роботи.

Проаналізувати ефективність стандартного лікування ДРЩЗ, оцінити причини рецидивного та метастатичного перебігу цього захворювання.

Матеріали і методи.

Аналіз результатів лікування було проведено у 899 пацієнтів з ДРЩЗ, які вперше звернулися в клініку інституту у 2012–2015 рр. Хірургічне лікування в обсязі тироїдектомії проведено у 820 (91,2 %) хворих і у 79 (8,8 %) випадках тироїдектомія була доповнена лімфодисекцією шиї. Серед 899 хворих I стадія пухлинного процесу була встановлена в 414 випадках (46,1 %), II — 231 (25,7 %), III — 114 (12,7 %), IV — у 140 (15,5 %). Папілярна форма РЩЗ виявлена у 790 (87,8 %) пацієнтів, фолікулярна — у 93 (10,4 %), фолікулярний варіант папілярного раку у — 16 (1,8 %). Усім пацієнтам після хірургічного лікування проводилася радіоїодотерапія з подальшою сцинтиграфією усього тіла на «залишкових» активностях. Залежно від результатів комплекс-

ного лікування пацієнти були розподілені на 3 групи: 1-ша — 739 (82,3 %) хворих, у яких досягнуто абляцію тироїдних залишків протягом 1-го року після встановлення діагнозу; 2-га — 90 (10 %) пацієнтів, яким продовжено РЙТ більше двох років, 3-тя — 6 (0,6 %) хворих, у яких діагностовано продовження захворювання у вигляді метастазів ДРЩЗ. У 64 хворих (7,1 %) визначити ефект лікування не вдалося через те, що хворі не звертались до клініки інституту після першого курсу РЙТ.

Результати.

Після комплексного лікування 739 пацієнтів 1-ї групи було встановлено, що тироїдна абляція після радикального хірургічного лікування досягнута протягом 1-го року, при цьому сумарна активність радіоїоду коливалась у межах від 4000 до 8000 МБк ^{131}I . Відсутність функціонуючої тироїдної тканини на постлікувальних сканах і низький рівень тиреоглобуліну (ТГ) підтверджують ефективність лікування. При подальшому спостереженні за цією групою пацієнтів даних щодо рецидивів та/або метастазів диференційованого раку щитоподібної залози не виявлено.

Пацієнти 2-ї групи (90 хворих) отримували РЙТ більше двох років, що свідчило про поширеність пухлинного процесу: у 31 пацієнта (34,5 %) були виявлені метастази в лімфовузлі ший (ЛВ), у 8 випадках ці дані підтверджені гістологічно після проведеної лімфодисекції, у 6 – при УЗД і цитологічно, в 17 випадках метастази в ЛВ ший не візуалізувались сонологічно, а визначалися тільки на постлікувальних сканах. Метастатичне ураження легень виявлено у 28 (31,1 %) пацієнтів 2-ї групи, причому у 10 з них вони були встановлені сцинтиграфічно після першого курсу РЙТ, а у 18 пацієнтів — після 2-го або 3-го курсу РЙТ. У 7 випадках (7,7 %) встановлена генералізація тироїдного раку з метастатичним ураженням ЛВ ший та середостіння, що, за даними нашого аналізу, було наслідком тривалого анамнезу захворювання і пов'язано з нерадикальним хірургічним лікуванням, а також з неадекватністю гормонотерапії та несвоєчасним початком РЙТ. У 4 (4,5 %) пацієнтів з первин-

но-поширеним процесом (III і IV ст. ДРЦЗ) на різних етапах лікування в клініці було діагностовано метастази в кісткову систему. У 20 (22,2 %) хворих 2-ї групи продовжують зберігатися функціонально активні тироїдні залишки в типовому місці проекції щитоподібної залози, що, на нашу думку, є наслідком нерадикального хірургічного лікування і зумовлює тривалість радіоїодотерапії більш 3 років.

У пацієнтів 3-ї групи в 6 (0,6 %) випадках спостерігався агресивний перебіг ДРЦЗ. У 3 з них за місцем проживання було проведено нерадикальне хірургічне лікування. У 2 з них було діагностовано метастази в шкіру (в 1 випадку в місці післяопераційного рубця, в іншому — в шкіру голови). В 1 випадку було встановлено місцево-поширений рецидив захворювання. У 2 хворих, незважаючи на радикальний характер хірургічного лікування і РЙТ, спостерігалось агресивне продовження радіоїодонегативного пухлинного процесу, що призвело до загибелі хворих через 3 роки після первинного встановлення діагнозу. У 1 пацієнтки через рік після досягнення тироїдної абляції було діагностовано рецидив ДРЦЗ у вигляді генералізації раку з метастатичним ураженням ЛВ шиї, легень, печінки та кісток і з низьким рівнем диференціації пухлинних клітин, за даними тонкогілкової біопсії з уражених лімфовузлів шиї. Незважаючи на терапію радіоїодом, ДПТ і паліативні хірургічні втручання, хвора померла від аспіраційної пневмонії, яка була зумовлена наявністю трахео-стравохідної норичі.

Висновки.

Своєчасна діагностика ДРЦЗ на ранніх стадіях захворювання та дотримання стандартів лікування у 82,2 % хворих дозволяють досягти повного вилікування не більш ніж за 2 роки.

Отже, за даними нашої клініки, агресивний перебіг диференційованого раку щитоподібної залози зустрічається в 0,6 % випадків і зумовлений недотриманням стандартної програми лікування: нерадикальністю хірургічного лікування, порушенням інтервалів радіоїодотерапії, наявністю або

розвитком радіоїодонегативності за рахунок зниженням рівня диференціювання пухлинних клітин.

ПЕРСОНАЛІЗАЦІЯ РЕКОНСТРУКТИВНО- ПЛАСТИЧНИХ ОПЕРАЦІЙ ПРИ МІСЦЕВО-ПОШИРЕНИХ ФОРМАХ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

^{1,2}Красносельський М.В., ^{1,2}Білий О.М., ¹Вербицький М.В.

¹ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва
НАМН України», Харків

²Харківський національний медичний університет

Вступ.

Останнім часом збільшується захворюваність на рак щитоподібної залози (РЩЗ), частота якого збільшилася в 3,5 разу — у дорослих і в 7,2 разу — у дітей. Особливу увагу заслужують пацієнти з місцево-поширеними формами (МПФ) РЩЗ — Т3-4N1вM0, 4N1авM0. Через неадекватно обраний обсяг оперативного втручання рецидив захворювання виникає в 30–60 % спостережень. Тоді як питання діагностики та показання до оперативного втручання у хворих з початковими й локалізованими формами РЩЗ розроблені та достатньо добре висвітлені у класичних виданнях, проблема застосування реконструктивно-пластичних операцій (РПО) під час виконання радикальних утручань у хворих з МПФ РЩЗ ще далека від вирішення.

Матеріали і методи.

Обстежено 102 хворих, оперованих з приводу РЩЗ, у період 1993–2010 рр. у клініках ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України» та Інституту загальної і невідкладної хірургії НАМН України. Вік хворих у середньому становив $45,1 \pm 1,6$ року, найбільша кількість осіб (43,1 %) віком 40–60 років. Жінок було 71, чоловіків — 31.

Усім хворим виконано обстеження згідно з протоколом. В усіх хворих діагностовано поширену форму РЩЗ: у стадії Т3N0M0 — 10 хворих, Т4N0M0 — 10, Т3-4N1аM0 — 30, Т3-4N1вM0 — 9, Т4N1аM0 — 34, Т4N1вM0 — 7, Т4N1аM1 — 2.

Папілярний РЩЗ відзначений у 70 хворих, фолікулярний — у 20, медулярний — у 9, низькодиференційований — у 3. У 100 (98 %) хворих з МПФ РЩЗ виконані радикальні операції, у 2 (2 %) — паліативні. Первинно оперовані 62 хворих, повторно — 40. Типові радикальні операції здійснені у 10 (9,8 %) хворих, розширені — у 39 (38,2 %), розширено-комбіновані — у 41 (40,2 %), комбіновані — у 10 (9,8 %). Променеву терапію до операції у вигляді телегамматерапії (ТГТ) частіше проводили у повторно оперованих — 15 (37 %) хворих, з 9 первинно-оперованих хворих її виконано у 14,5 %. При інвазії трахеї I ступеня у 62 (60,8 %) хворих застосовано методику «гоління»; II–IV ступеня — у 24 (25,7 %) хворих здійснені різні види трахеогортанної резекції (ТГР). Циркулярна резекція трахеї виконана у 6 первинно оперованих хворих, з яких у 5 — прохідність трахеї відновлена шляхом накладання анастомозу «кінець у кінець» (в 1 хворого — чотири півкільця, у 4 — п'ять півкільць); в одному спостереженні (резекція восьми півкільць) сформована кінцева трахеостома. ТГР виконана у 15 хворих, з них у 6 первинно оперованих цілісність трубки відновлена шляхом формування циркулярного трахео-перснеподібного анастомозу (ТПА) — у 5 та косоого трахео-перснеподібно-щитоподібного анастомозу — в 1 хворого. З 9 повторно оперованих хворих — у 8 накладений циркулярний ТПА, в 1 — циркулярний трахео-щитоподібний анастомоз. РПО на судинах виконані у 17 хворих. Показанням до здійснення циркулярної резекції магістральних судин вважали наявність пухлинної інвазії на протязі, що після висічення ураженої ділянки спричинило звуження просвіту судини більш ніж на 1/3. Резекція внутрішньої сонної артерії виконана у 10 хворих. В одного хворого за пухлинного ураження довжиною до 2 см цілісність судини відновлена шляхом накладання анастомозу «кінець у кінець» з використанням безперервного судинного шва за Карелем. При ураженні судини довжиною понад 2 см (у 9 хворих) дефект протезований з використанням аутовени — у 8, в 1 — краніальний і каудальний кінці судини ліговані. Показанням до застосування тимчасового шунта під

час відновлення цілісності внутрішньої сонної артерії вважаємо асиметрію надблокових артерій понад 25 % і ретроградний тиск у краніальному відділі судини менше 8,0 кПа (60 мм рт. ст.). За відсутності цих даних тимчасовий шунт не використовували. РПО з приводу пухлинного ураження магістральних судин верхньої апертури грудної клітки і середостіння виконані у 8 хворих, з них у 2 — резекція підключичної артерії довжиною до 2 см з подальшим відновленням цілісності судини шляхом формування анастомозу «кінець у кінець». У 6 хворих виявлений синдром «верхньої порожнистої вени», що у 3 з них потребувало здійснення пристінкової резекції устя плечоголовної та верхньої порожнистої вен з подальшим закриттям дефекту аутовенозною латкою; у 3 — циркулярної резекції плечоголовної та верхньої порожнистої вен з наступним протезуванням аутовенозного (у 2 хворих) і синтетичного (в 1 хворого) трансплантата. РПО на стравоході виконані у 9 (8,8 %) хворих, з них у 7 — пристінкова резекція довжиною до 6 см з наступним зашивання дефекту дворядним швом, у 2 — сегментарна резекція ураженої ділянки шийної частини стравоходу з наступним заміщенням дефекту сегментом тонкої кишки на судинній ніжці. РПО зі зміщенням великих дефектів шкіри виконані у 6 (5,9 %) хворих з МПФ РЦЗ, з них у 4 — використаний васкуляризований шкірно-м'язовий клапоть з великого грудного м'яза, у 2 — з найширшого м'яза спини. З метою запобігання післяопераційним інфекційним ускладненням за поєднаного пошкодження у 6 хворих використана васкуляризована ділянка великого сальника, яку підводили на шию шляхом ротації, що дозволило вкрити великі поверхневі й глибокі дефекти, здійснити контурну пластику, хороші пластичні властивості сальника сприяли підвищенню регенераторного потенціалу пошкоджених органів і тканин, особливо після променевої терапії.

Результати.

Частота виникнення локальних ускладнень була вірогідно вищою після розширених, розширено-комбінованих і комбінованих утручань (33,3 %), ніж після звичайних і розширених операцій

(13,7 %). Необхідно зазначити, що на частоту виникнення локальних ускладнень більшою мірою впливало повторне втручання й проведення ТГТ до операції. Післяопераційні ускладнення відзначені у 22 з 38 хворих, яким проведена ТГТ перед операцією. Парез повторного гортанного нерва виник у 24 хворих, з них у 10 (16,1 %) первинно оперованих і 14 (35 %) — повторно оперованих хворих. Недостатність прищитоподібних залоз відзначена у 19 (18,2 %) хворих, її вірогідно частіше спостерігали у повторно оперованих — у 11 (27,5 %), ніж у первинно оперованих — у 8 (12,9 %). Імовірність виникнення ускладнень загоєння рани, включаючи локальні й функціональні, була вірогідно нижчою у первинно оперованих (43,5 %) хворих, ніж у повторно оперованих (100 %). Післяопераційна летальність становила 3,9 % (померли 4 хворих), в тому числі один — від арозивної кровотечі із сонної артерії на 7-му добу після операції, один — від гострої серцевої недостатності, один — від поліорганної недостатності внаслідок нагноєння операційної рани, одна хвора — від тривалої лімфореї. За даними аналізу віддалених результатів хірургічного лікування хворих з МПФ РЩЗ, показники виживання протягом 3 років становили 77,8 %, 5 років — 64,6 %.

Висновки.

За диференційованих МПФ РЩЗ необхідно виконувати розширені, розширено-комбіновані й комбіновані операції. Диференційований вибір РПО визначається характером і ступенем пухлинної інвазії, особливостями регенераторних процесів в анатомічних утвореннях і органах шиї, імовірністю виникнення ускладнень після операції. Розширення показань до використання РПО під час виконання розширено-комбінованих і комбінованих втручань істотно не впливає на частоту післяопераційних ускладнень у порівнянні з такою після звичайних і розширених операцій. Проведення ТГТ до операції і повторного оперативного втручання більш значуще впливає на частоту післяопераційних ускладнень, ніж вік хво-

рого та обсяг оперативного втручання. З метою попередження післяопераційних інфекційних ускладнень, особливо у хворих, яким проводили ТГТ до операції, а також у повторно оперованих, необхідне використання васкуляризованих аутопластичних матеріалів (при денудації — аутовени, при травмі трахеї та стравоходу — великого сальника, при ураженні покривних тканин — шкірно-м'язового клаптя). Ефективність запропонованої лікувальної програми доведена низькою, в порівнянні з іншими клініками, частотою післяопераційних ускладнень (21,6 %), летальністю (3,9 %), показниками виживання хворих протягом 3 років (77,8 %) та 5 років (64,6 %).

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЕГО ОСОБЕННОСТЕЙ И МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

Красносельский Н.В., Макарук Е.В.

*ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева
НАМН Украины», Харьков*

Целью работы является анализ осложнений оперативного лечения рака щитовидной железы (РЩЖ) в зависимости от вида злокачественного новообразования, стадии распространения процесса, возраста и пола пациентов, а также проявления наиболее частых осложнений и развитие метастазов при этой патологии.

Материалы и методы.

В клинике ГУ ИМП НАМНУ было пролечено 200 пациентов (возраст 17–81 год). Из них 162 женщины и 38 мужчин. Распределение по формам рака было следующим:

папиллярный рак — 152 случая (80,5 %), фолликулярный — 19 (9,5 %), папиллярный рак, фолликулярный вариант — 20 (10 %);

метастатическое поражение шейных лимфоузлов имело место у 84 (72 %) больных, метастазы в легкие — 13 (11,2 %), у 3 (2,6 %) больных — в кости.

Было выполнено 200 операций — 112 тиреоидэктомий, 32 субтотальные резекции, 56 гемитиреоидэктомий. Все операции сопровождалась центральной шейной диссекцией. Одновременно с операциями на щитовидной железе выполнено 16 боковых шейных лимфодиссекций, в 24 случаях отмечена инвазия близлежащих структур.

Папиллярный рак щитовидной железы

Представляет собой 85 % раков щитовидной железы. Метастазы обычно распространяются по лимфатическим путям в регионарные лимфоузлы. Отдаленные метастазы поражают чаще всего легкие и кости.

Прогноз виживаемости хороший даже при наличии отдаленных метастазов, пятилетняя выживаемость составляет 95–100 %. Это означает, что после лечения все пациенты остались живы на протяжении минимум 5 лет.

Фолликулярный рак щитовидной железы

Представляет собой 10 % раков щитовидной железы. При гистологическом исследовании одним из признаков, отличающих его от доброкачественной аденомы, является инвазия в капсулу щитовидной железы и в сосуды. Путь метастазирования гематогенный.

На IV стадии пятилетняя выживаемость составляет 55 %, но в менее запущенных случаях этот показатель доходит до 100 %.

Медуллярный рак щитовидной железы

Медуллярная карцинома щитовидной железы (МРЦЖ) редкая кальцитонин-секретирующая опухоль, образующаяся из парафолликулярных С-клеток щитовидной железы. Поскольку С-клетки являются нейроэктодермальными, то МРЦЖ часто имеет клинические и гистологические особенности нейроэндокринной опухоли. Медуллярный рак щитовидной железы встречается в среднем в 5 % случаев среди всех видов РЩЖ.

На IV стадии пятилетняя выживаемость ниже — 30 %, но при I и II стадиях врачи гарантируют выздоровление 98 % больных.

Анапластическая (недифференцированная) карцинома щитовидной железы — одна из наиболее агрессивных форм рака. Встречается, примерно, в 1–3 % случаев среди РЩЖ, чаще у лиц пожилого возраста (старше 60 лет), с одинаковой частотой, как у мужчин, так и у женщин. Это агрессивная опухоль с быстрым, как местным, так и регионарным распространением. В противоположность высокодифференцированным ракам щитовидной железы имеет менее благоприятный прогноз.

При анапластическом раке прогноз хуже, большинство пациентов живут 6–12 месяцев после постановки диагноза.

Прогноз при раке щитовидной железы намного более оптимистичный, чем при других злокачественных опухолях. Например, у людей моложе 45 лет при размере опухоли до 3 см

есть полная гарантия выздоровления. У пожилых пациентов с запущенными формами рака прогноз не такой благоприятный. Но многое зависит от формы раковой опухоли и стадии рака.

Лечение

В зависимости от стадии процесса и учитывая агрессивность заболевания лечение необходимо начинать как можно раньше. Применяют комплексный подход в лечении анапластического РЩЖ, включающий хирургический метод, лучевую и химиотерапию, либо их сочетание.

Скрытый РЩЖ клинически может проявиться регионарными метастазами в яремной области, паратрахеальной зоне и передневерхнем отделе средостения. Первичную опухоль щитовидной железы определяют при этой форме рака только с помощью УЗИ или при микроскопическом исследовании. Хотя скрытый очаг может иметь различное гистологическое строение, у 80 % больных оно представлено папиллярным раком. Клинические признаки болезни можно разделить на 3 группы:

- симптомы, связанные с развитием опухоли в щитовидной железе;
- симптомы, возникающие в связи с прорастанием опухоли в окружающие железу ткани;
- симптомы, обусловленные регионарным и отдаленным метастазированием.

К первой группе симптомов относят быстрый рост узла, появление плотной консистенции и бугристости, неравномерного уплотнения. При распространении опухоли за пределы щитовидной железы в окружающие ее ткани появляется изменение голоса (в результате сдавления и паралича возвратного нерва), затруднение дыхания и глотания (вследствие давления опухоли), расширение вен на передней поверхности груди (сдавление или прорастание вен средостения). Третья группа симптомов связана с регионарными и отдаленными метастазами. При лимфогенных метастазах в области шеи наиболее часто поражаются глубокая яремная цепь, паратрахеальные зоны, реже лимфатические узлы бокового треугольника шеи, передневерхний отдел средостения.

Специфические осложнения возникают только после операции на щитовидной железе. Это повреждение нервов, которые отвечают за работу голосовых связок и нарушение работы паращитовидных желез. Гортанные возвратные нервы проходят очень близко к щитовидной железе. Для того чтобы их не повредить, врачи пользуются высокоточным электрическим инструментом. Но в некоторых случаях травмы избежать не удастся. Возникает осиплость или потеря голоса, покашливание. Часто это явление временное, но иногда последствия могут остаться на всю жизнь.

Выводы.

Одним из наиболее тяжелых осложнений тиреоидэктомии является срединный стеноз гортани, связанный с повреждением возвратных нервов и обычно приводящий к необходимости наложения трахеостомы и дальнейшему канюленосительству.

Таким образом, учитывая данные проведенных исследований, можно сделать вывод, что эффективность лечения находится в корреляционной зависимости от стадии процесса, типа опухоли, возраста больного и метастатического поражения. Учитывая агрессивность заболевания, лечение необходимо начинать как можно раньше. Применяют комплексный подход в лечении анапластического рака щитовидной железы, включающий в себя хирургический метод, радиойодтерапию, лучевую и химиотерапию, либо их сочетание.

Поскольку эффективность лечения напрямую зависит от стадии заболевания, решающее значение имеет его ранняя диагностика.

РОЛЬ ТИРЕОСЦИНТИГРАФИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ТОКСИЧЕСКОЙ АДЕНОМЫ ПРИ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*¹Паскевич О.И., ¹Астафьева О.Н., ²Грушица А.В.,
²Луховицкая Н.И., ²Савченко А.С., ²Пидченко Н.С.,
²Ткаченко Г.И.²*

*¹Харьковский национальный медицинский университет
²ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева
НАМН Украины», Харьков*

Введение.

Токсическая аденома щитовидной железы (болезнь Пламмера) (ТА) представляет собой условно доброкачественное, инкапсулированное узловое образование, происходящее из тиреоидного эпителия и характеризующееся самостоятельным ростом и функционированием. На долю этой аденомы приходится от 45 до 75% всех узловых образований щитовидной железы. Узловое образование в 4 раза чаще развивается у женщин; средний возраст пациентов с аденомой щитовидной железы — 45–55 лет. Заболевания аденомы щитовидной железы, в зависимости от своей гормональной активности, могут протекать на фоне эутиреоидного состояния или приводить к развитию гипертиреоза, иногда вызывая клинику тиреотоксикоза. Ввиду потенциальной злокачественности токсической аденомы необходима своевременная дифференциальная диагностика этого заболевания. Радиоизотопное исследование щитовидной железы – тиреосцинтиграфия позволяет определить характер активности патологического очага («горячий» очаг) и помочь клиницисту в установлении диагноза.

Целью работы явилась сцинтиграфическая оценка распределения у больных радиофармпрепарата (РФП) при проведении тиреосцинтиграфии для дифференциальной диагностики узловых образований щитовидной железы.

Материалы и методы.

Пациентам проводилась тиреосцинтиграфия с ^{99m}Tc -пертехнетатом после внутривенного введения 80–100 МБк по стандартной методике. Визуализация осуществлялась через 30 минут на гаммакамере «ОФЭКТ-1», производства СКТБ «Оризон» 2002 г. выпуска.

С 2012 по 2017 г. было проведено 157 тиреосцинтиграфий пациентам с узловыми образованиями щитовидной железы и подозрением на наличие токсической аденомы. Отмечалось присутствие гиперфиксации РФП в проекции патологического очага (так называемый «горячий» очаг) с измерением процента относительного накопления РФП по отношению к симметричному участку тиреоидной ткани.

Результаты.

Из 157 тиреосцинтиграфий у 26 больных (16,5 %) отмечалась фиксация РФП по типу «горячего» очага. Процент накопления РФП варьировал от 140 до 287 %, что было расценено как токсическая аденома. Полученные скintiграфические данные коррелировали с данными клинического статуса и, соответственно, снижением уровня ТТГ и повышением уровня свободного Т3 и свободного Т4.

Выводы.

Наряду с ультразвуковыми и клиническими исследованиями тиреосцинтиграфия может быть использована для выявления токсических аденом среди узловых образований щитовидной железы и проведения их дифференциальной диагностики.

КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ПЕРЕБІГОМ СКЛЕРОЗУЮЧОЇ ТИРЕОЇДНОЇ МІКРОКАРЦИНОМИ

¹Ткаченко Г.І., ²Астап'єва О.М., ¹Ткаченко Ю.Г.,
¹Підченко Н.С., ¹Грушка Г.В., ¹Шевцов В.Г.,
¹Луховицька Н.І., ¹Савченко А.С., ¹Ріяко В.М.

¹ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П.Григор'єва
НАМН України», Харків

²Харківський національний медичний університет

Вступ.

Захворюваність на рак щитоподібної залози (РЩЗ) неухильно зростає як в Україні, так і в країнах Європи та Америки (з 1973 по 2002 рік у США зареєстровано 2,4-кратне збільшення випадків захворюваності на РЩЗ. Так, за даними Бюлетеня національного канцер-реєстру за період з 2012 по 2016 рік кількість вперше захворілих на тироїдний рак зі стадією I–II (переважна кількість випадків) коливалась від 74,1 до 76,6 %, найбільший показник спостерігався в 2015 році — 77,9 %. За цей час захворюваність на 100 тис. українського населення зростає з 80,0 до 106,7.

Особливу увагу викликають питання діагностування папілярної мікрокарциноми (ПМК) щитоподібної залози (ЩЗ). Шанси виявлення мікрораку зростають завдяки більш широкому використанню візуалізуючих радіологічних методів дослідження, таких як ультразвукові дослідження (все частіше вони поєднуються з тонкоігловидною аспіраційною пункційною біопсією), комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія та позитронна емісійна томографія.

Залишається актуальним питання щодо прогностичних факторів рецидивування та метастазування ПМК, тому що за даними багатьох авторів та за даними власних спостережень за перебігом ПМК в 3,5–19 % випадків виявляються рецидиви захворювання у вигляді місцевих пухлин, але з більш агресивним ураженням «залишкової» тироїдної тканини з поширенням на

прилеглі тканини та судини шийі, а також метастазування в шийні лімфатичні вузли, внутрішньогрудні лімфовузли, ураження легенів та кісток.

Крім того, в літературі залишається відкритим питання щодо особливостей клінічної характеристики та перебігу так званої «склерозуючої папілярної мікрокарциноми» (СПМК) в порівнянні з диференційованим РЩЗ.

Мета роботи.

Автори даної роботи провели дослідження щодо визначення частоти СПМК у сучасних умовах України, наявності особливостей клінічної картини та перебігу СПМК та РЩЗ більшого розміру після проведення різних методів хірургічного лікування та після досягнення радіонуклідної терапії.

Матеріали та методи.

Було вивчено 63 історії хвороби пацієнтів з СПМК (досліджувана група, розмір пухлини становив від 0 до 1 см) і 95 історій хвороб пацієнтів з пухлиною до 2 см в діаметрі (Т1), та 379 — з пухлинами від 2,0 до 4,0 см в діаметрі (Т2).

Використовували клінічні, морфологічні, анамнестичні, статистичні методи досліджень.

Результати.

Згідно із загальноновизнаною класифікацією за TNM, серед хворих на СПМК в 61 (96,8 %) випадку була встановлена І стадія захворювання. Метастатичне ураження лімфовузлів шийі у пацієнтів цієї групи спостерігалось в 2 (3,2 %) випадках, вік цих хворих був вищим, ніж 45 років, тому вони мали ІІІ стадію захворювання.

Також у 87 (91,6 %) випадках І стадія захворювання була встановлена у хворих групи Т1. Серед цих пацієнтів у 73 (76,8 %) випадках пухлина локалізувалася тільки в ЩЗ, у 17 (17,9 %) хворих з цією стадією захворювання спостерігались метастази в регіонарні лімфовузли (хворі віком до 45 років). ІІ стадія захворювання була встановлена у 1 хворої віком 23 роки з наявністю легеневих метастазів до початку лікування. У 3 (3,8 %) хворих

з метастазами в лімфовузлі шії встановлена III стадія захворювання (вік більше 45 років).

Серед пацієнтів групи T2 I стадію захворювання мали 39 (10,3 %) хворих. В переважній кількості випадків спостерігалась II стадія захворювання — 252 (66,5 %) хворих віком до 45 років. У 72 (19 %) хворих визначена III стадія (метастазування пухлини в шийні лімфовузлі), а у 16 (4,2 %) пацієнтів IV стадія у зв'язку з наявністю метастазів у легені у 12 (3,2 %) хворих та у кістках — у 4 (1,1 %) випадках.

В переважній кількості пацієнтів досліджуваної групи (96,2 %) та у хворих групи T1 (76,8 % випадків) і групи T2 (65,2 %) тироїдний рак локалізувався тільки в ЩЗ. У 2 (3,2 %) хворих зі склерозуючою мікрокарциномною спостерігалось метастазування пухлини у лімфовузлі шії. Ознак віддаленого метастазування не встановлено. Водночас у хворих групи T1 в 17 (17,9 %) випадках та у хворих з T2 — в 72 (19 %) випадках спостерігалось розповсюдження пухлинного процесу з ураженням лімфовузлів шії.

В процесі радіодотерапії у 6 хворих (9,5 % випадків) на СПМК додатково з'явилися метастази в лімфовузлі шії (підтверджені даними УЗД, цитологічно та скінтиграфічно на «залишкових» активностях ^{131}I). У процесі лікування радіододом ще у 3 пацієнтів (4,8 % випадків) досліджуваної групи встановлені метастази в легені.

Таким чином, екстратироїдне розповсюдження СПМК у процесі лікування хворих встановлено в 9 випадках (14,3 %), що свідчить про можливість агресивного перебігу «малого» раку.

У 6 (6,3 %) хворих з групи T1 на постлікувальних сканах та рентгенологічно в процесі лікування було виявлено поширення пухлини: в одному випадку — метастази в шийні лімфовузлі, в трьох — метастази в легені та в двох — метастази в кістки.

У процесі радіодотерапії хворих групи T2 за даними ультразвукових, цитологічних, рентгенологічних та радіонуклідних методів дослідження, а в подальшому і гістологічних досліджень

післяопераційного матеріалу після повторних хірургічних втручань ще в 29 (7,7 %) випадках додатково встановлено місцеве та віддалене розповсюдження раку: в 23 (6,1 %) випадках — метастазування в регіонарні лімфатичні вузли; в 5 (1,3 %) — метастазування в паренхіму легенів; в 1 (0,3 %) — метастази в кістках.

Характер перебігу склерозуючої мікрокарциноми та пухлин до 2 см за частістю регіонарного та віддаленого метастазування вірогідно не відрізняється. Разом з тим видно, що пухлини розміром від 2 до 4 см (група T2) майже вдвічі частіше схильні до місцевого та віддаленого метастазування в порівнянні зі СПМК.

Високий відсоток регіонарних та віддалених метастазів мікрораку (сумарно 14,3 %) свідчить про необхідність повнокомпонентного протипухлинного лікування певної частини таких хворих. Скоріше за все, процес метастазування може бути обумовлений особливостями морфологічних ознак злякисності мікрокарциноми, що потребує додаткового ретельного вивчення.

В залежності від обсягів хірургічного втручання хворі як досліджуваної, так і груп контролю були поділені на три підгрупи. В 1-шу підгрупу — первинне радикальне хірургічне лікування увійшли 48 (76,2 %) хворих, 50 (52,6 %) та 200 (52,8 %) хворих груп СПМК, T1 та T2 відповідно. В 2-гу підгрупу з СПМК (нерадикальне хірургічне лікування) увійшли 8 (12,7 % випадків) хворих; 30 (31,6 %) хворих та 111 (29,3 %) хворих груп контролю відповідно. В 3-тю підгрупу (повторне хірургічне втручання в обсязі остаточної тироїдектомії та шийної лімфодисекції) увійшли 7 (11,1 %) хворих зі склерозуючою мікрокарциномою, 15 (15,8 %) хворих групи T1 та 68 (17,9 %) хворих групи T2.

Аналіз обсягів хірургічного лікування виявив, що більше ніж у половині випадків серед усіх хворих (в 76,2 % при мікрокарциномах, в 52,6 % — при T1 та 52,8 % випадків при T2) було проведено радикальне хірургічне лікування.

Нерадикально прооперованими залишились 8 (12,7 %) пацієнтів досліджуваної групи, 30 (31,6 %) хворих групи T1 та 111 (29,3 %) хворих групи T2, тобто третина всіх пацієнтів.

Так, серед 48 радикально оперованих хворих на СПМК в

15 (31,3 %) випадках радикальний обсяг хірургічного лікування було проведено після експрес-біопсії підозрілих на рак вузлів малих розмірів. В 33 випадках (68,7 %) рішення про тироїдектомію було прийнято з урахуванням даних УЗД ЩЗ.

У 50 (52,6 %) випадках групи Т1 та 165 (43,5 %) випадках групи Т2 рішення про тироїдектомію було прийнято завдяки інформативній цитологічній діагностиці за даними АПБ підозрілих вузлів при УЗД, решті хворих з Т2 — за результатами експрес-біопсії підозрілих на пухлину вузлів під час хірургічного лікування.

Таким чином, сумарно 141 (30 %) хворий з «візуальними» тироїдними пухлинами (Т1 і Т2) не отримав адекватного за обсягом хірургічного лікування.

Висновки.

Склерозуюча папілярна тироїдна мікрокарцинома — пухлина без чіткої біологічної межі, яка може метастазувати лімфогенним або гематогенним шляхом в регіонарні лімфовузли ший, легені та внутрішньогрудні лімфовузли так саме як і злоякісна пухлина ЩЗ більшого розміру. Проведення радіонуклідної абляції «залишкової» тироїдної тканини після хірургічного втручання є: по-перше — можливістю виявлення метастатично уражених лімфовузлів ший, легенів та кісток; по-друге — запорукою досягнення безрецидивного перебігу як склерозуючої папілярної тироїдної мікрокарциноми, так і тироїдного раку більшого розміру.

ІНФОРМАЦІЙНА МОДЕЛЬ БАЗИ ДАНИХ БЕЗПОСЕРЕДНІХ НАСЛІДКІВ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

*Савченко А.С., Васильєв Л.Я., Радзішевська Є.Б.,
Луховицька Н.І.*

*ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П.Григор'єва
НАМН України», Харків*

Рак щитоподібної залози (РЩЗ) є найбільш розповсюдженою пухлиною ендокринної системи, що складає 1,0-2,2 % усіх злоякісних новоутворів. Цей різновид раку погрожує стати найпоширенішим серед жінок працездатного віку, оскільки темпи зростання рівня захворюваності на РЩЗ уже є найвищими серед усіх злоякісних новоутворів, випереджаючи навіть рак грудної залози.

Загальноприйнята програма лікування тироїдного раку включає радикальне хірургічне лікування, радіонуклідну терапію (РНТ) та супресивну гормонотерапію (СГТ).

Щодо хірургічного лікування РЩЗ наразі триває дискусія навколо необхідності виконання в усіх випадках папілярного та фолікулярного раку щитоподібної залози тотальної тиреоїд-ектомії, центральної дисекції шиї, а також визначення показань до латеральної дисекції лімфатичних колекторів шиї. Причиною таких суперечок є не стільки зиск від агресивного хірургічного лікування, скільки ризик специфічних хірургічних ускладнень, насамперед – пошкоджень гортанних нервів та прищитоподібних залоз.

Проте, думки спеціалістів про радіойодотерапію не завжди однастайні. Так, деякі дослідники вважають, що після радикального хірургічного лікування, застосування ¹³¹I не впливає на розвиток рецидивів і загальну виживаність хворих, особливо, якщо розмір первинної пухлини не перевищував 1 см, розповсюдженість пухлинного процесу обмежена однією часткою щитоподібної залози і пухлина не має ознак агресивного

розвитку за даними гістологічного дослідження.

Поряд із цим, накопичено чимало доказів негативної побічної дії радіоактивного йоду не тільки у вигляді пошкодження слинних залоз та зубів, а також зростання частоти інших онкологічних захворювань (лейкозів, раку сечового міхура, легень, молочних залоз, слинних залоз) протягом життя пацієнта.

За останні десятиріччя стало відомо, що після видалення щитоподібної залози і досягнення тироїдної абляції хворі потребують довічної гормонотерапії, яка повинна мати супресивний характер. Показання для СГТ у хворих на РЩЗ є предметом гострих дискусій — з одного боку, серцево-судинні ускладнення на фоні СГТ, які зумовлюють неонкологічну смертність, з іншого — ризик розвитку рецидиву основного захворювання.

Існує певний конфлікт між чинними нормативними документами (Європейської тироїдної асоціації — ЕТА-2006, Американської тироїдної асоціації — АТА-2015, вітчизняними протоколами) щодо показань до СГТ — АТА наголошує на ретельному зваженні серцево-судинних ризиків при лікуванні тироксином навіть у групах пацієнтів із поганим прогнозом (високим ризиком розвитку рецидивів).

Клінічний досвід і результати попередніх досліджень свідчать, що проведення РНТ, гормонотерапії у хворих на РЩЗ призводить до порушень з боку кардіореспіраторної, ендокринної, нирково-видільної та нервової систем. Відзначено, що чинниками, які сприяють розвитку негативних ускладнень протипухлинного лікування, є супутні соматичні захворювання. Водночас деякі закордонні автори акцентують увагу на погіршенні показників якості життя та психоемоційного статусу за рахунок появи неврологічних ускладнень у хворих на РЩЗ у віддалені терміни після радіойодотерапії.

Проте немає достатніх даних щодо ризику, пов'язаного з РНТ, гормонотерапією та іншими методами протипухлинної терапії у хворих на РЩЗ.

Перед медициною та суспільством постали питання, як позбавити людину ризиків, пов'язаних з онкологічною складовою

ДРЩЗ, не завдавши їй шкоди через надлишкове (або й зовсім непотрібне) обстеження та лікування.

Державна установа «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України» є провідним закладом з лікування патології щитоподібної залози. Питання діагностики, профілактики та корекції променевих ускладнень після терапевтичного опромінення активно розробляються протягом останніх 15 років і чимало пропозицій з успіхом впроваджуються в практику.

У 1992 році в інституті введена в експлуатацію та постійно завантажується база даних «Реєстратура», яка містить інформацію паперових карт стаціонарних пацієнтів (історій хвороб 11000 осіб), хворих на РЩЗ. Цей масив свідчить про потенційну наявність потужної бази наукової інформації, що дозволило авторам розпочати дослідження, мета якого полягає у наданні об'єктивного статистичного обґрунтування ролі РНТ у комбінації з іншими методами протипухлинного лікування у розвитку ранніх соматоневрологічних ускладнень. Першим етапом нашого дослідження є створення інформаційної моделі накопичення масиву катamnестичних даних на підґрунті паперових карт стаціонарних хворих, даних амбулаторного дослідження. Таким чином, **мета** нашої роботи — обґрунтування інформаційної моделі бази даних хворих на РЩЗ для проведення аналітичного дослідження безпосередніх наслідків спеціального протипухлинного лікування.

Матеріали та методи.

Показники, які будуть накопичуватися у майбутній базі даних було визначено на підставі аналізу 90 карт стаціонарних хворих, яким встановлено діагноз «рак щитоподібної залози».

Результати.

На підставі даних, які було визначено за допомогою аналізу архівних історій хвороб, для проведення аналітичного дослідження безпосередніх наслідків спеціального лікування РЩЗ розроблено інформаційну модель бази катamnестичних

даних з паперових історій хвороби.

Відомо, що стадія проектування це дуже значний фактор у життєвому циклі будь-якої бази даних. Продуктивність системи та її інформаційна насиченість залежить від того, наскільки ретельно продумана структура бази, наскільки чітко означені зв'язки між її елементами. Вибір об'єктів інформаційної моделі базувався на детальному вивченні паперових історій хвороби та досвіді лікарів, які працюють із зазначеним контингентом хворих.

На поточному етапі виконання дослідження було проведено ідентифікацію таких характеристик: стать, вік на момент встановлення діагнозу, стадія основного захворювання, гістологічна структура пухлини, супутні захворювання, шкідливі звички, дані гінекологічного анамнезу, відомості про довготривалий прийом деяких груп фармакологічних препаратів, алгоритм лікування (оперативне втручання, радіонуклідна терапія, гормональна терапія), безпосередні онкологічні наслідки (соматоневрологічні ускладнення), якість життя на різних етапах протипухлинного лікування та постлікувального моніторингу.

Висновки.

У перспективі формування електронної бази та аналізу катamnестичних даних і безпосередніх результатів спеціального лікування раку щитоподібної залози дасть можливість:

- оцінити ранні соматоневрологічні ускладнення радіонуклідної терапії у хворих на ДРЩЗ;
- визначити можливі ризики таких ускладнень;
- на підставі одержаних результатів розробити програми індивідуалізованого лікування та постлікувального моніторингу хворих на рак щитоподібної залози.

СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА РІЗНИХ ЕТАПАХ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ

¹Савченко А.С., ¹Ткаченко Г.І., ²Астап'єва О.М.,
¹Луховицька Н.І.

¹ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П.Григор'єва
НАМН України», Харків

²Харьковский национальный медицинский университет

Вступ.

Онкологічні та серцево-судинні захворювання (ССЗ) складають більшу частину хронічних і неінфекційних захворювань, частка яких у структурі загальної смертності населення перевищує 75 %.

Навіть ізольований перебіг онкологічних або серцево-судинних захворювань залишається однією з головних причин смертності та інвалідизації населення, а поєднання цих станів істотно погіршує ситуацію.

При цьому найбільш складними і відносно мало вивченими залишаються проблеми не просто коморбідності або асоціації злоякісних новоутворень (ЗНУ) і ССЗ, а приєднання патології серця, зумовленої онкологічним процесом або, частіше, ятрогенною причиною: застосування високотехнологічних, багатокомпонентних і багаторівневих методів лікування раку.

Таким чином, кардіоваскулярна токсичність — одне з найбільш руйнівних ускладнень протипухлинної терапії, яке може розвиватися під час лікування.

Методи діагностики та лікування різних типів ЗНУ інтенсивно удосконалюються протягом останніх 20 років. Середня тривалість життя хворих на ЗНУ збільшується, при цьому стандартизована за віком 10-річна виживаність при диференційованому раку щитоподібної залози (ДРЩЗ) становить понад 90 %.

Епідеміологічні дослідження останніх десятиліть свідчать про збільшення захворюваності на ДРЩЗ у промислово розвинутих країнах світу в 1,3–2,0 разу.

Проте, незважаючи на впровадження нових методів терапії смертність від хронічної серцевої недостатності (ХСН) не знижується. Єдиним радикальним методом лікування ХСН прийнято вважати трансплантацію серця.

До теперішнього часу частота серцево-судинних ускладнень і ступінь їх тяжкості у дорослих хворих частково невідомі.

У зв'язку з цим, *метою нашого дослідження* було вивчити та оцінити стан серцево-судинної системи у хворих на рак щитоподібної залози під час та після завершення комбінованого лікування.

Матеріали та методи.

У дослідження було включено 30 хворих на РЩЗ віком 38–76 років (середній вік $58,4 \pm 5,7$ р.) після проведення радикального хірургічного лікування. Динаміку кардіальних порушень у пацієнтів оцінювали перед початком та через 6 місяців після курсу радіонуклідної терапії (РНТ), на підставі результатів клініко-інструментального обстеження із проведенням електрокардіографії (ЕКГ), визначенням функції зовнішнього дихання, ехокардіографії з доплерографією (ЕХО-КС) та визначенням якості життя за шкалою активності ECOG. Аналіз токсичності РНТ виконували, використовуючи Протокол градації токсичних ефектів терапії усіх видів, розроблений Національним інститутом раку США — Common Terminology Criteria for Adverse Events v. 3.0 (CTCAE).

Результати.

Отримані результати показали, що вихідний стан хворих перед проведенням РНТ відповідав наявним встановленим нозологічним формам кардіологічної патології (АГ, ІХС, СН). В 4 (13,3 %) був зареєстрований стан середньої тяжкості, зумовлений СН. У всіх досліджуваних виявляли ознаки діастолічної

і в 3 (10 %) — систолічної дисфункції міокарда на фоні збереженого середнього рівня фракції викиду.

Після проведення РНТ загальний стан хворих не покращився: більшість хворих — 17 (56,6 %) відзначили погіршення самопочуття. Спостерігалось також збільшення кількості скарг на головний біль, серцебиття, кашель. Водночас було відзначено приєднання стенокардії спокою у 3 (10 %) пацієнтів. При дослідженні даних об'єктивного статусу у хворих після завершення курсу РНТ було виявлено зміни, які характерні для прогресування початкових або клінічно виражених ознак СН на фоні АГ, ІХС. Поряд із цим, збільшилась кількість осіб із ознаками коронарної недостатності до 10 %, ПСР: синусової тахікардії до 30 % (в порівнянні з 10 % перед проведенням РНТ), екстрасистолії до 20 %. У 14 (46,7%) пацієнтів було зареєстроване зниження вольтажу зубців.

Аналіз даних ехокардіоскопії продемонстрував наявність діастолічної дисфункції за типом недостатньої релаксації. Динаміка показників трансмітрального кровотоку в нашому дослідженні відповідає даним інших авторів і дозволяє передбачити, що структурні порушення в серцевому м'язі, спричинені променевою терапією, обтяжують колагенізацію та фіброзування міокарда.

Водночас у обстежених після променевого лікування спостерігали ознаки систолічної дисфункції міокарда ЛШ, особливо в осіб із ПСР, які перенесли інфаркт міокарда. Аналіз токсичної дії РНТ показав, що переважна більшість зазначених ускладнень не потребували ургентної терапії і відповідали 1-му та 2-му ступеню токсичності РНТ.

Проведене за методикою ECOG дослідження якості життя хворих наприкінці курсу РНТ продемонструвало, що в 30 % з них була збережена здатність до активного способу життя (0 ступінь). У 60 % пацієнтів спостерігалось обмеження на виконання напруженої фізичної діяльності (1-й ступінь), та 10 % були нездатні виконувати легку роботу (2-й ступінь).

Висновки.

Таким чином, в результаті виконання дослідження можна зробити такі висновки:

- при відсутності діагностованих ускладнень у процесі РНТ відзначено погіршення загального стану пацієнтів, прогресування хронічної серцевої недостатності;

- високий ризик виникнення або прогресування серцевої недостатності потребує застосування методів діагностики серцево-судинних захворювань у відповідності із сучасними нормативними документами, розробки нових комплексних підходів до діагностики та лікування цього контингенту хворих.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПАПІЛЯРНУ ТИРЕОЇДНУ МІКРОКАРЦИНОМУ

¹Мужичук О.В., ²Пономарьов І.М.

¹Харківський національний медичний університет

*²ДУ «Інститут медичної радіології ім С.П. Григор'єва
НАМН України», Харків*

Вивчено особливості клінічного перебігу папілярної тиреоїдної мікрокарциноми у 170 хворих з розміром первинної пухлини щитоподібної залози (ЩЗ) від 0,3 см до 1,0 см. В переважній кількості випадків — 89,4 % при гістологічному дослідженні було відзначено поєднання папілярної тиреоїдної мікрокарциноми з доброякісною патологією щитоподібної залози. Найчастішим фоном для розвитку папілярної мікрокарциноми був колоїдний зоб — 51,2 %, на другому місці аутоімунний тиреоїдит (АІТ) — 25,9 %. Виникнення папілярного мікрораку на фоні аденоми спостерігали в 12,9 %, в 1,2 % вона поєднувалася з базедовим зобом. Лише в 8,8 % було визначено самостійне виникнення папілярної тиреоїдної мікрокарциноми у незмінній ЩЗ.

У 140 хворих діагностовано I стадію; у 16 — II; у 9 — III; у 5 — IV стадію захворювання. Тобто у 14 хворих (8,2 %) при первинному зверненні було діагностовано місцеворозповсюджений чи генералізований характер пухлинного процесу.

Віддалені метастази у легені спостерігались у 17 (10 %), у кістки — у 3 (1,8 %), печінку — у 1 (0,6 %) випадку папілярної тиреоїдної мікрокарциноми. В однієї пацієнтки спостерігалось поєднання метастазів у легені та кістки. Тобто генералізація пухлинного процесу при папілярній мікрокарциномі відзначалась у 21 (12,4 %) випадку, причому майже у чверті хворих з віддаленими метастазами, останні було діагностовано при первинному зверненні, а у переважної кількості — 16 осіб — під час проведення скінтиграфії тіла на «залишкових» активностях після лікування ¹³¹I.

Метастази у лімфатичні вузли шиї у хворих з папілярною тиреоїдною мікрокарциномою відзначалися загалом у 26 хворих

(15,3%), причому у значній кількості пацієнтів — у 22 (у 84,6% з осіб з метастазами у лімфовузлі) вони були виявлені на догоспітальному етапі обстеження та при первинному хірургічному лікуванні, а ще у 4 — на сканах тіла після проведення радіонуклідної терапії. У чверті випадків з віддаленими метастазами (в 5 з 21) спостерігали метастатичне ураження лімфатичних вузлів. Серед 149 випадків папілярної тиреоїдної мікрокарциноми без віддалених метастазів ураження лімфатичних вузлів діагностовано лише у 18 (12%). В 28,8% папілярна мікрокарцинома була виявлена випадково при плановому гістологічному дослідженні після проведення резекції ЩЗ або геміструмектомії з приводу вузлового зоба. У цих пацієнтів ураження лімфовузлів не спостерігалось, а при гістологічному дослідженні пухлина не виходила поза межі капсули, мультифокальність ураження була відсутня. У 65,3% хворих діагноз папілярної мікрокарциноми було встановлено на доопераційному етапі. Серед цих хворих у 20 (18%) при хірургічному лікуванні виявлено ураження шийних лімфатичних вузлів.

У 10 хворих (5,9%) діагноз папілярної тиреоїдної мікрокарциноми було встановлено при плановому гістологічному дослідженні після виконання геміструмектомії або резекції частки з вузлом. У зв'язку з мультицентричністю пухлинного ураження або проростанням капсули пухлини всі вони були піддані повторному хірургічному лікуванню в обсязі остаточної тиреоїдектомії. Серед пацієнтів цієї групи ураження лімфовузлів під час хірургічного лікування виявлене в 2 випадках, ще в одній хворій спостерігалось метастатичне ураження паренхіми легень, що показала скінтинграфія тіла після лікування радіойодом.

Проведене дослідження свідчить про можливість агресивного перебігу папілярної тиреоїдної мікрокарциноми у хворих із виникненням регіонарних (15,3%) та віддалених (12,4%) метастазів, більшість з яких виявляли на при проведенні радіойодотерапії. Таким чином, даних на користь м'якого перебігу папілярної тиреоїдної мікрокарциноми, порівняно з «великим» раком, отримано не було. Незважаючи на невеликі розміри, папілярна тиреоїдна мікрокарцинома схильна як до регіонарного, так і до віддаленого метастазування, а виникає (діагностується) переважно

в осіб молодого і середнього віку. Це підтверджує необхідність проведення при папілярній тиреоїдній мікрокарциномі повноцінної програми лікування, що полягає в радикальному хірургічному лікуванні та радіонуклідній терапії. Така тактика, як правило, запобігає виникненню як регіонарних, так і віддалених метастазів та підвищує якість довгострокового моніторингу хворих.

ОСНОВНІ ЕТАПИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Пономарьов І.М., Ткаченко Г.І.

*ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва
НАМН України», Харків*

1. Діагностика.

Діагностика раку щитоподібної залози (РЩЗ) передбачає комплекс методів фізикального та інструментального обстеження. У переважній більшості спостережень РЩЗ виявляється при обстеженні пацієнтів з приводу вузлового еутиреїдного зоба.

2. Ультразвукова діагностика щитоподібної залози.

Показання до застосування:

- пацієнти з вузлами, що пальпуються, та/або зі збільшенням ЩЗ;

- пацієнти зі збільшеними лімфовузлами шиї.

3. Тонкоголкова аспіраційна біопсія.

Тонкоголкова аспіраційна біопсія (ТАБ) ЩЗ із подальшим цитологічним дослідженням матеріалу є основним методом морфологічної діагностики.

4. Сцинтиграфія ЩЗ з ізотопами йоду.

Сцинтиграфія ЩЗ і всього тіла з ізотопами йоду (^{131}I , ^{123}I) є методом топічної та радіологічної діагностики метастазів диференційованого РЩЗ і залишкової тканини ЩЗ після проведеної тиреоїдектомії.

5. Лікування.

Лікування і спостереження пацієнтів з диференційованим РЩЗ повинні проводитися у спеціалізованих медичних установах.

6. Хірургічне лікування.

Стандартною операцією при диференційованому РЩЗ визнана екстрафасціальна тиреоїдектомія і геміструмектомія. Екстрафасціальна тиреоїдектомія знижує ризик летальності та персистенції захворювання і в досвідченого хірурга поєднана

з мінімальним ризиком ускладнень.

Видалення лімфатичних вузлів центральної зони (VI рівень) має бути виконано у всіх спостереженнях, де присутня доопераційна підозра на наявність метастазів цієї зони або метастази підтверджені інтраопераційно.

7. Терапія радіоактивним йодом.

Видалення залишкової тиреоїдної тканини за допомогою ^{131}I в подальшому полегшує раннє виявлення прогресування захворювання за допомогою сироваткового тиреоглобуліну (ТГ) і сцинтиграфії всього тіла. Терапія ^{131}I дозволяє знищити мікроскопічні залишки пухлини, надаючи тим самим позитивного впливу на прогноз.

8. Супресивна терапія препаратами тиреоїдних гормонів.

Супресивна терапія препаратами тиреоїдних гормонів спрямована на корекцію післяопераційного гіпотиреозу та пригнічення ТТГ-залежного зростання резидуальних пухлинних клітин.

9. Післяопераційне ведення пацієнтів.

Спостереження здійснюються протягом усього життя пацієнта у спеціалізованому медичному закладі. Обов'язковим є перебування хворого на онкологічному обліку.

10. Визначення тиреоглобуліну і антитіл до тиреоглобуліну.

Основним методом динамічного спостереження є визначення ТГ — специфічного високочутливого маркера клітин ЩЗ, клітин папілярного та фолікулярного РЩЗ.

11. Діагностичне ^{131}I -, ^{123}I -сканування всього тіла.

Показане хворим із певними рівнями сироваткового ТГ після стимуляції рівня ТТГ. Сцинтиграфія всього тіла також проводиться на 3-5-й день після введення лікувальної активності ^{131}I .

12. Інші методи.

Комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, позитронно-емісійна томографія і сцинтиграфія кісток проводяться лише за медичними показаннями, але не є обов'язковим компонентом діагностичного пошуку диференційованого РЩЗ.

На додаток, вважаємо, що окремо слід зосередитись на високозлоякісних захворюваннях ЩЗ, які останнім часом роз-

повсюджуються надто швидко.

Зокрема, карцинома ЩЗ є доволі рідкісним злоякісним захворюванням (<1 %), проте вона найбільш поширена серед ендокринних злоякісних новоутворень і складає майже 5 % всієї вузлової патології ЩЗ [1]. Остання зустрічається дуже часто у загальній популяції і, залежно від методу виявлення та віку хворих, її поширеність сягає 20–50 %. Крім того, стрімко поширюється захворюваність на РЩЗ, головним чином диференційований [2].

З огляду на викладене, можна зробити висновок, що сьогодні існує нагальна потреба в уніфікації стратегій діагностики й лікування диференційованого раку щитоподібної залози, оскільки ця патологія потребує багатодисциплінарного підходу за участю ендокринологів, фахівців з ядерної медицини, онкологів, хірургів і навіть лікарів загальної практики. Зазвичай, такі спеціалісти повинні працювати у різних медичних закладах, які не завжди мають відповідні служби (наприклад, спеціалізованих центрах, лікарнях загального профілю, центрах, розташованих на периферії). З нашого погляду, від дотримання всіх зазначених позицій багато в чому залежить якість і ефективність лікування раку щитоподібної залози та виживаність онкологічних хворих.

Література

Coleman P.M., Babb P., Damiecky P., Grosclaude P., Honjo S., Jones J., Knerer G., Pitard A., Quinn M., Sloggett A., De Stavola B. Cancer Survival Trends in England and Wales 1971-1995: Deprivation and NHS Region Series SNIPS. London: Stationery Office. 1999. - N. 61. - P. 471-478.

Hodgson N.C., Button J., Solorzano C.C. Thyroid cancer: is the incidence still increasing? //Annals of Surgical Oncology. - 2004. - 11. - P. 1093-1097.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ПЕРЕД ПРОВЕДЕНИЕМ РЕКОНСТРУКТИВНО- ПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМАХ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

^{1,2} Красносельский Н.В., ^{1,2} Белый О.М., ¹Подлесный Р.А.

*¹ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева
НАМН Украины», Харьков*

²Харьковский национальный медицинский университет

Введение.

Лечение больных с местно-распространенными формами рака щитовидной железы (МРФ РЩЖ) является одной из актуальных и нерешенных проблем современной хирургии. Несмотря на совершенствование методов диагностики по-прежнему около 60–70 % больных обращаются в специализированные учреждения с запущенными формами заболеваний, при этом МРФ РЩЖ достигают 20 %, а уровень радикально оперированных больных составляет 40-50 %. До настоящего времени отсутствует унифицированная технология диагностики, которая бы комплексно оценивала как морфофункциональные изменения ткани щитовидной железы (ЩЖ), так и степень распространенности процесса и опухолевой инвазии.

Материалы и методы.

Для обоснования и дифференцированного применения реконструктивно-пластических операций (РПО) обследовано 102 больных МРФ РЩЖ. Несмотря на обилие существующих современных методов исследования ЩЖ, по-прежнему остается нерешенной проблема оценки степени распространенности процесса и опухолевой инвазии, которая существенно влияет на выбор хирургической тактики и объема вмешательства. Нами проведен сравнительный анализ информационной ценности используемых методов обследования и разработан алгоритм диагностики и выбора программы лечения больных с МРФ РЩЖ.

Система діагностики, оснований на поетапном отриманні інформації, включала в себе общеклиническое обстеження з акцентом уваги на розмірах опухолі ЩЗ, її консистенції, швидкості росту. Учитувались характер локалізації, подвижність, асиметрія ший, симптоматика, оцінка общого стану хворого, ступінь операційного ризику.

Результати.

На першому етапі при огляді хворих симптоматика складалась наступним чином: наявність опухолей на ший виявлено в 71,6 % спостережень (73 хворих), в 11,8 % випадків (12 хворих) опухоль розташовувалась за грудинно. Обща слабкість отмечена у 53 (51,9 %), дисфонія і парез голосових зв'язок — у 36 (35,3 %) хворих. Стридорозное дихання з наростаючими явленнями гострої дихальної недостаточності (ОДН) отмечено в 5,9 % спостережень (шість хворих), дисфагія — в 3,9 % (четверо хворих). Крім того, у шести хворих (5,9 %) отмечен синдром верхньої порожньої вени, у двох хворих (1,9 %) відсутність пульсації лучової артерії, у восьми хворих (7,8 %) имелся систолічний шум над сонною артерією. Наступним етапом діагностики являлось уточнення ступеня розповсющеності процесу і опухолової інвазії шляхом томографічного дослідження (УЗІ і РКТ) органів ший і середостення з аспіраційної біопсією ураженого ділянки.

При установленні зв'язку опухолі з сусідніми анатомічними утвореннями показані целенаправлені дослідження. Якщо виявлялась зв'язь опухолі з судинними утвореннями — виконувалась УЗІ і ангіографія уражених басейнів, а при вовлеченні в патологічний процес трахеї — пряма ларинготрахеоскопія. При підозрі на ураження шийного відділу шийоводу проводили езофагоскопію, доповненну, при необхідності, рентгеноконтрастним дослідженням шийоводу. В процесі дослідження було установлено, що неотъемлемым методом дослідження в уточненні розповсющеності процесу являється УЗІ і РКТ. Інформаційна цінність цих

методов по распространенности процесса (местно) достигала 89 и 94 % соответственно. Однако, в отличие от УЗИ, РКТ визуализировала ретротрахеальное и ретростернальное пространство и наглядно демонстрировала соотношение опухоли с окружающими тканями. На наш взгляд, РКТ также необходима, когда имеются поражения более одного анатомического органа, и в случаях, когда возможности УЗИ ограничены. В этих ситуациях весьма перспективным является комбинирование РКТ с введением ограниченного количества воздуха в субфасциальные пространства шеи. Вместе с тем, как показали результаты исследований, ни один из этих методов не являлся специфичным в плане дифференциальной диагностики и не позволял оценить степень опухолевой инвазии в смежные анатомические образования. При вовлечении магистральных сосудов шеи и средостения в опухолевый процесс неоценимую помощь в уточнении степени инвазии играла ангиография и УЗИ, информационная ценность которых достигала 70 и 91,7 % соответственно. Однако, в отличие от ангиографии УЗИ позволяло оценить характер гемодинамических нарушений и протяженность поражения сосуда. Наши данные подтвердили, что наиболее информативным методом связи опухоли с трахеей и пищеводом является прямая ларинготрахеоскопия и эзофагоскопия, дополненная при необходимости рентгенконтрастным исследованием пищевода, объективная достоверность которых составила 100 и 88,9 % соответственно. Учитывая разноречивость литературных сведений о возможностях верификации диагноза с помощью аспирационной биопсии под контролем УЗИ заметим, что из 62 пациентов, поступивших с первичной МРФ РЩЖ, лишь у 43 пациентов была получена верификация диагноза, что составило 69,4 %. Поэтому, считаем, что основным и заключительным моментом в решении вопроса о выборе объема оперативного вмешательства следует считать данные, полученные путем субоперационного экспресс-цитологического и гистологического исследования. На третьем этапе исследования после определения показаний

к оперативному лечению на основании степени операционного риска при отсутствии верификации диагноза до операции показано субоперационное экспресс-морфологическое исследование пораженных участков ЩЖ, в частности, – цитологическое и гистологическое, которые в конечном итоге определяли объем оперативного вмешательства.

Выводы.

Диагностика МРФ РЩЖ включает в себя следующие этапы: общеклиническая оценка больного (размеры опухоли, консистенция, подвижность, скорость роста и характер локализации); томографическое исследование (УЗИ и РКТ) с аспирационной биопсией пораженного участка. При установлении факта связи опухоли с окружающими анатомическими органами показано целенаправленное исследование вовлеченных структур (непрямая и прямая ларинготрахеоскопия – при заинтересованности гортани и трахеи; ангиография и УЗД – при инвазии сосудов; фиброэзофагогастроскопия, дополненная при необходимости рентгенконтрастным исследованием при инвазии пищевода).

Для выбора хирургической тактики и объема оперативного вмешательства после определения степени распространенности процесса и морфологической верификации диагноза необходимо было оценить степень операционного риска с учетом индивидуальных особенностей адаптационно-компенсаторных возможностей организма. Окончательным решением в выборе объема оперативного вмешательства следует считать данные экспресс-морфологического исследования.

**ВИЗНАЧЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ НАТРІЙ-ЙОД
СИМПОРТЕРА
ПРИ ВИСОКОДИФЕРЕНЦІЙОВАНИХ
ПАПІЛЯРНИХ КАРЦИНОМАХ І ФОЛІКУЛЯРНИХ
НЕОПЛАЗІЯХ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ**

*Караченцев Ю.І., Сазонов М.Є., Хазієв В.В.,
Дубовик В.Н., Корчагін Є.П., Герасименко Л.В., Коркелія А.*

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології
ім В.Я. Данилевського НАМН України», Харків*

Однією з найактуальніших проблем сучасної ендокринології є невинне зростання рівня захворювань щитоподібної залози (ЩЗ), насамперед за рахунок раку щитоподібної залози (РЩЗ). В Україні щорічно проводиться близько 3000 операцій з приводу РЩЗ.

До 90% усіх випадків РЩЗ складають високодиференційовані папілярні й фолікулярні карциноми — від 70 до 75% та 20-25% відповідно. Крім фолікулярного раку (ФРЩЗ) таку саму будову, з переважанням фолікулярних структур, мають і фолікулярні аденоми (ФА), що унеможлиблює диференціальну діагностику між ними на доопераційному етапі, а також іноді викликає труднощі і при остаточному гістологічному дослідженні. Проблема встановлення злоякісності пов'язана не тільки і не стільки з морфологічними та клінічними особливостями самих пухлин, скільки з недостатнім знанням біологічної сутності новоутворень. В останні роки зроблені спроби використання сучасних методів імуногістохімії та молекулярної біології для розкриття молекулярно-генетичних механізмів розвитку пухлин, уточнення їх злоякісності й оцінки прогнозу.

Основним методом лікування злоякісних пухлин ЩЗ залишається вчасно виконане хірургічне втручання. Виконання тиреоїдектомії дозволяє проводити наступну терапію радіоактивним йодом, яку застосовують з метою ліквідації залишкової тиреоїдної тканини, як радикальне або паліативне лікування локорегіонарних або віддалених йодопозитивних

метастазів.

Ефективність радіоїодотерапії (РІТ) залежить від можливості пухлини акумулювати всередині клітини радіофармпрепарат (РФП).

Лише наприкінці 90-х років ХХ сторіччя було ідентифіковано білок, який зумовлює процеси надходження йоду до тиреоїдних клітин — натрій-йод симпортер (NIS).

NIS — це інтегральний трансмембранний глікопротеїн. Здатність тиреоцитів накопичувати йод є основою для виконання як діагностичних маніпуляцій, так і терапевтичних процедур — абляції за допомогою ^{131}I . Вплив на синтез і розподіл NIS здійснює тиреотропний гормон (ТТГ). Останній впливає на симпортер через активацію аденілатциклази, що веде до збільшення транскрипції і синтезу NIS.

На сьогодні значною проблемою залишається лікування йодонегативного РЩЗ та можливість дедиференціювання пухлин на фоні застосування радіоактивного йоду. Враховуючи це, цілком зрозумілим є інтерес вчених до вивчення експресії NIS у високодиференційованому РЩЗ та доброякісних пухлинах з високим ризиком малігнізації.

Мета дослідження.

Проведення визначення мембранної експресії імуногістохімічного маркера NIS у папілярному раку щитоподібної залози (ПРЩЗ) та фолікулярних неоплазіях (ФН) ЩЗ.

Матеріали та методи.

Досліджено операційний матеріал (видалену тиреоїдну тканину) 94 хворих (44 хворих — з ПРЩЗ, 50 хворих на ФН, що були оперовані в клініці ДУ «ІПЕП НАМН» протягом 2013-2016 рр. Імуногістохімічним методом в епітеліальних клітинах пухлин виявляли експресію NIS (Anti-Sodium Iodide symporter (SPM186) із використанням первинних моноклональних антитіл (МКАТ) фірми ДАКО (Данія).

Оцінку імуногістохімічної мітки проводили за ступенем розповсюдження забарвлення, і визначали шляхом підрахунку числа

забарвлених клітин (ядер або цитоплазми) відносно до загального числа клітин (у %). Комплекс морфологічних досліджень проводився на мікроскопі Primo Star (Carl Zeiss) з використанням програм AxioCam (ERc 5s) і Microsoft Excel.

Результати.

Для визначення цінності імуногістохімічних маркерів, а також з метою створення алгоритму післяопераційного лікування високодиференційованого РЩЗ проведено порівняльне визначення NIS у ПРЩЗ та ФРЩЗ, а також у доброякісних або умовно доброякісних фолікулярних новоутвореннях.

При визначенні особливостей поширення NIS у пухлинних тканинах фолікулярних новоутворень ЩЗ встановлено, що прості ФА (нормофолікулярні) у 80 % випадків експресували даний маркер.

Солідні ФА та ФРЩЗ мали подібні характеристики щодо експресування NIS (40 та 44 % відповідно), а фетально-ембріональні пухлини ЩЗ — найменшу частоту виявлення (10 %).

Порівняльне дослідження в зразках папілярного та фолікулярного РЩЗ виявило відсутність експресії NIS у 11,36% папілярних карцином та в більшості зразків ФРЩЗ (56%).

Отримані нами дані вказують на різний характер експресії NIS в залежності від морфологічної структури фолікулярних неоплазій. Високий рівень експресії NIS в тканинах простих ФА свідчить про їх близькість до характеристик нормально функціонуючої тканини ЩЗ, тоді як ФРЩЗ та інші типи ФА значною мірою втратили такі властивості. Крім того, отримані дані вказують на можливий незадовільний ефект РЙТ метастазів при поширених формах ФРЩЗ та ПРЩЗ у зв'язку з відсутністю системи транспортування ізотопів до цитоплазми пухлинних клітин. Визначення зниження рівня експресії NIS може бути використано як прогностичний маркер рецидиву після лікування радіоактивним йодом.

Висновки.

1. Імуногістохімічне дослідження фолікулярних неоплазій виявило високий рівень спорідненості доброякісних аденом

ЩЗ і ФРЩЗ за показниками функціонування NIS. Солідні та фетально-ембріональні фолікулярні аденоми ЩЗ мали властивості, на відміну від простих (нормофолікулярних) аденом, більш характерні для злоякісного процесу. Вірогідно, що саме ці типи фолікулярних неоплазій мають найвищий потенціал до малігнізації і подальшого метастазування.

2. Дослідження показало, що певна частина високодиференційованих злоякісних пухлин ЩЗ може бути несприйнятлива до проведення радіоїодотерапії, і це суттєво погіршує прогноз захворювання. Визначення зниження рівня експресії NIS може бути використано як прогностичний маркер рецидиву після проведення радіоїодотерапії.

РОЗВИТОК АНЕМІЙ У ХВОРИХ НА РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА РАННІХ ЕТАПАХ СПЕЦІАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ

*¹Васильєв Л.Я., ¹Кулініч Г.В., ^{1,2}Радзішевська Є.Б.,
¹Савченко А.С.*

*¹ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва
НАМН України», Харків*

²Харківський національний медичний університет

У межах науково-дослідної роботи «Визначити вплив методів протипухлинної терапії на розвиток негативних наслідків лікування раку щитоподібної залози» (НАМН.02.16), що проводиться в ДУ ІМР НАМНУ, було проаналізовано вплив спеціального протипухлинного лікування (хірургічного, радіонуклідної (РНТ) та гормонотерапії) на частоту ускладнень у вигляді анемії. Дослідження проводилося на вибірці зі 120 хворих з урахуванням анамнестичних даних і даних щодо характеру кожного з методів лікування. Статистичну обробку проводили методом аналізу таблиць сполученості за допомогою пакета програм Statistica Basic Academic 13 for Windows, (License Number: 139-956-866). Статистичну значущість результату оцінювали за допомогою критерія Пірсона Хі-квадрат (ХХП).

Серед факторів, що на статистично значимому рівні впливали на появу анемії як безпосередніх наслідків лікування, було відзначено наявність у пацієнтів гіпертонічної та виразкової хвороб, гіпопаратиреозу та гіпокальціємії.

Стосовно гіпертонічної хвороби (ГХ) було констатовано наявність зворотного зв'язку (ХХП, $p=,005$): серед 42 хворих на РЩЗ, які не мали ГХ, анемії з'явилися у 12 осіб (28,57%), у той час як у хворих із наявністю ГХ (78 осіб) – лише у 8,97% (7 осіб). Тобто шанси появи анемії у хворих на ГХ становлять 0,1, а у хворих без ГХ – 0,4.

Частота появи анемії у хворих з виразковою хворобою (ВХ) втричі перебільшує частоту їх появи у хворих без ВХ: 42,86%

(3 пацієнти з 7) проти 14,16% (16 із 97 пацієнтів) відповідно (КХП, $p=,044$).

Наявність гіпаратиреозу (ГПТ) також провокує появу анемії (КХП, $p < 0,01$): серед 50 пацієнтів з ГПТ анемії з'явилися у 15 осіб (30%), в той час як за відсутності патології — у 5,7% (4 особи). Таким чином, наявність ГПТ підвищує ризик появи анемії у 5,3 разу.

Як можна бачити з рис. 1, рівень кальцію в крові хворих з анеміями до початку лікування коливався (в одиницях вимірювання) від 1,45 до 1,55 з медіаною 2,05 та інтерквартильним розмахом 1,95–2,35, а у хворих без анемії сягав максимального рівня 3,3 з медіаною 2,4.

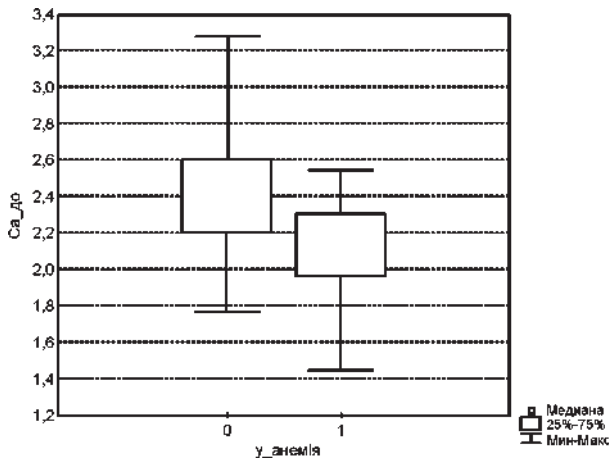


Рис. 1. Коробчасті графіки рівня Са у крові хворих на РЩЗ до проведення спеціального лікування з огляду появи (1) та не появи (0) анемії після лікування

Таким чином, проведене дослідження свідчить про те, що наявність у пацієнтів, хворих на РЩЗ гіпертонічної та виразкової хвороб, гіпаратиреозу та гіпокальціємії є факторами ризику появи анемії після спеціального протипухлинного лікування та потребує прийняття запобіжних заходів.

Для нотаток