

ГЛАВА 38

РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (С73.00)

На территории Республики Беларусь встречаются две этиологических формы рака щитовидной железы – спорадическая и радиогенная, обусловленная инкорпорацией изотопов йода во время Чернобыльской аварии. Последний вариант наиболее распространен в южных регионах Республики Беларусь. В 2010 г. стандартизованный показатель заболеваемости составил 12,3:100 000 населения.

Дифференцированные морфологические формы рака щитовидной железы хорошо поддаются лечению и благоприятны в прогностическом отношении. Медуллярная, плоскоклеточная, плохо дифференцированная и недифференцированная карциномы характеризуются высоким метастатическим потенциалом и инвазивным ростом, а потому обычно трудноизлечимы.

Выбор метода лечения определяется степенью распространения опухоли и ее морфологической принадлежностью.

За последние десять лет в Беларуси число ежегодно регистрируемых случаев заболевания раком щитовидной железы увеличилось с 1 022 в 2001 году до 1 169 в 2010 (в 1,1 раза).

Из вновь заболевших раком этой локализации в 2010 году 179 случаев заболевания зарегистрировано у мужчин и 990 у женщин. У 722 больных (61,8%) установлена I стадия заболевания, у 78 (6,7%) – II, у 213 (18,2%) – III стадия, у 127 (10,9%) – IV стадия заболевания.

Грубый интенсивный показатель заболеваемости раком щитовидной железы для всего населения республики составил 12, ⁰/₀₀₀₀, для мужчин – 4,0⁰/₀₀₀₀, для женщин – 19,2⁰/₀₀₀₀. Стандартизованные показатели заболеваемости — 9,4⁰/₀₀₀₀, 3,3⁰/₀₀₀₀, 14,7⁰/₀₀₀₀ соответственно.

На конец года в онкологических учреждениях республики состояло на учете 15 641 больной раком щитовидной железы (2 587 мужчин и 13 054 женщины). Болезненность в целом по республике составила 161,8⁰/₀₀₀₀, 57,4⁰/₀₀₀₀ — у мужчин и 253,1⁰/₀₀₀₀ — у женщин.

В 2010 году умерло 45 больных раком щитовидной железы (10 мужчин и 35 женщин). Грубый интенсивный показатель смертности составил в целом для всего населения 0,5⁰/₀₀₀₀, 0,2⁰/₀₀₀₀ — у мужчин и 0,7⁰/₀₀₀₀ — у женщин, а стандартизованный — 0,3⁰/₀₀₀₀ для всего населения и для женщин и 0,2⁰/₀₀₀₀ для мужчин.

Одногодичная летальность для всего населения была 2,4%, у мужчин – 2,2%, у женщин – 2,5%.

Соотношение смертности и заболеваемости раком щитовидной железы выглядело следующим образом: 0,04 – среди всего населения, 0,06 – у мужчин, 0,04 – у женщин.

307. Морфологическая классификация

В щитовидной железе могут возникать различные по биологическим свойствам опухоли, развивающиеся преимущественно из клеток фолликулярного эпителия. Значительно реже встречаются опухоли другого происхождения (таблица 132).

Таблица 132

Рак	Варианты
Папиллярный (синоним: папиллярная аденокарцинома)	<ul style="list-style-type: none"> • фолликулярный • макрофолликулярный • онкоцитарный • светлоклеточный • диффузно-склеротический • высококлеточный • столбчатоклеточный • солидный • крибриформный (крибриформно-морулярный) • папиллярный рак с фасциитоподобной стромой • папиллярный рак с инсулярным компонентом • папиллярный рак с плоскоклеточной или мукоэпидермоидной карциномой • папиллярный рак с веретенклеточной и гигантоклеточной карциномой • комбинированный папиллярный и медуллярный рак • папиллярная микрокарцинома
Фолликулярный (синонимы: фолликулярная аденокарцинома, онкоцитарная карцинома, Гюртле-клеточный рак)	<ul style="list-style-type: none"> • микроинвазивный • макроинвазивный • онкоцитарный • светлоклеточный
Плохо дифференцированный (синонимы: плохо дифференцированный фолликулярный или папиллярный рак, солидный вариант фолликулярного рака, трабекулярная карцинома, инсулярный рак)	<ul style="list-style-type: none"> • микроинвазивный • макроинвазивный • инсулярный • солидный • трабекулярный

Недифференцированный (анапластический) (синонимы: веретеноклеточный, гигантоклеточный рак, плеоморфная карцинома)	<ul style="list-style-type: none"> • веретеноклеточный • гигантоклеточный • полиморфноклеточный • псевдогистиоцитарный • сквамозный
Плоскоклеточный (синоним: эпидермоидная карцинома)	<ul style="list-style-type: none"> • ороговевающий • неороговевающий
Мукоэпидермоидный	
Склерозирующий мукоэпидермоидный рак с эозинофилией	
Слизистый	
Медуллярный	<ul style="list-style-type: none"> • папиллярный или псевдопапиллярный • glandулярный (тубулярный или фолликулярный) • крупноклеточный • веретеноклеточный • мелкоклеточный и нейробластома-подобный • парагангиомаподобный • онкоцитарный • светлоклеточный • ангиосаркома-подобный • плоскоклеточный • меланин-продуцирующий • амфикринный
Смешанный медуллярный и фолликулярно-клеточный	
Веретеноклеточный опухоль с тимусоподобной дифференцировкой	
Рак с тимусоподобной дифференцировкой	

308. Диагностика

308.1. Дооперационный диагноз устанавливается на основании клинических проявлений заболевания, результатах УЗИ шеи и тонкоигольной биопсии опухоли. Помимо этого к числу обязательных диагностических методов исследования относятся рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях, томография шеи и средостения, а также ларингоскопия.

308.2. По индивидуальным показаниям производится эзофагография (эзофагоскопия), бронхоскопия, компьютерная (магниторезонансная) томография шеи и средостения, пункционная или эксцизионная биопсия увеличенных лимфатических узлов шеи, остеосцинтиграфия, сцинтиграфия щитовидной железы, рентгенография костей, УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, ангиография, флебография и лабораторные тесты для выявления маркеров рака щитовидной железы (кальцитонин, тиреоглобулин, раково-эмбриональный антиген). В тех случаях, когда пункционная биопсия оказывается нерезультативной трехкратно, а по результатам ультразвукографии шеи диагноз рака наиболее вероятен, может быть предпринято молекулярно-генетическое исследование пунктата для выявления специфических мутаций генов BRAF и RET/PTC1. Методика выполняется при помощи полимеразной цепной реакции.

308.3. В ряде случаев целесообразно исследование концентрации ТТГ, трийодтиронина и тироксина в периферической крови.

308.4. Диагностические исследования при раке щитовидной железы (таблица 133).

Таблица 133

Исследование	Цель
Ультрасонография шеи (УЗИ)	Оценка щитовидной железы, опухоли и лимфатических узлов шеи
Пункционная биопсия узла щитовидной железы	Верификация диагноза
Пункционная или эксцизионная биопсия лимфоузла шеи	Верификация диагноза
Рентгенография, томография шеи и средостения	Определение локализации и размеров опухоли.
Рентгенография органов грудной полости	Диагностика метастазов в легких и лимфатических узлах средостения.
Сканирование	Диагностика медиастинальных новообразований щитовидной железы или отдаленных метастазов рака (технеций-99м, йод-131)
Компьютерная томография	Определение точных размеров, локализации и распространения опухоли
Ларингоскопия	Диагностика вовлечения в опухолевый процесс гортанных нервов
Магниторезонансная томография	Уточнение данных о сосудистых структурах шеи и средостения. Выявление возможной инвазии пищевода, трахеи, магистральных сосудов

Эзофагоскопия, эзофагография	Диагностика инвазии пищевода
Бронхоскопия	Выявление инвазии опухоли в трахею
Флебография	Диагностика поражений в бассейне верхней полой вены
Гормональные исследования	Диагностика гипертиреоза, гипотиреоза и определение маркеров рака щитовидной железы
Молекулярно-генетический анализ биопсийного материала опухоли	Выявление специфических мутаций BRAF, RET/PTC1 в случае трехкратной неинформативной пункционной биопсии опухоли

308.5. Интраоперационная диагностика включает: прицельную пункционную биопсию, изготовление мазков-отпечатков с опухоли и срочное гистологическое исследование удаленной ткани.

308.6. Регионарными считаются семь уровней лимфоотока:

- I. Подчелюстные и подбородочные лимфатические узлы.
- II. Верхние яремные лимфатические узлы (по ходу сосудисто-нервного пучка шеи выше бифуркации общей сонной артерии или подъязычной кости).
- III. Средние яремные лимфатические узлы (между краем лестнично-подъязычной мышцы и бифуркацией общей сонной артерии).
- IV. Нижние яремные лимфатические узлы (от края лестнично-подъязычной мышцы до ключицы).
- V. Лимфоузлы заднего треугольника шеи.
- VI. Пре-, паратрахеальные, претиреоидные и крикотиреоидные лимфатические узлы.
- VII. Верхние медиастинальные лимфатические узлы.

308.7. Окончательный диагноз рака щитовидной железы определяют морфологическое изучение удаленного препарата и сцинтиграфия тела с ^{131}I .

309. Классификация TNM (UICC)

Классификация применима только для рака, который должен быть подтвержден морфологически. Регионарными считаются лимфатические узлы шеи и верхнего средостения.

309.1. T - первичная опухоль

Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли

T0 – первичная опухоль не определяется

T1 – опухоль до (\leq) 20 мм в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы

T1a – опухоль до (\leq) 10 мм в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы

T1b – опухоль более 10 мм, но менее 20 мм в наибольшем измерении,

T2 – опухоль от 20 до 40 мм в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы

T3 – опухоль размером более 4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы, либо любая опухоль с минимальным экстра tireоидным распространением (претиреоидные мышцы, перитиреоидные мягкие ткани)

pT4a – опухоль распространяется за пределы капсулы ЩЖ с инвазией возвратного нерва, трахеи, глотки, пищевода, подкожно-жировой клетчатки;

pT4b – опухоль инфильтрирует предпозвоночную фасцию, сосуды средостения или окружает сонную артерию.

Примечание: категория рака in situ (pTis) при раке щитовидной железы не выделяется. Все категории T могут подразделяться на (s) – солитарный рак и (m) - многофокусный

Анапластические (недифференцированные) карциномы всегда относят к категории T4

T4a – внутритиреоидная резектабельная анапластическая карцинома

T4b – экстра тиреоидная нерезектабельная анапластическая карцинома

309.2. N – регионарные лимфатические узлы

Nx – недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов

N1 – имеется поражение регионарных лимфатических узлов метастазами

N1a – вовлечение лимфатических узлов уровня VI.

N1b – метастатическое поражение (одностороннее, двустороннее или контралатеральное) подчелюстных, яремных, надключичных (уровни I – V), ретрофарингеальных и медиастинальных лимфатических узлов (уровень VII).

pTN — гистологическое подтверждение распространения рака щитовидной железы.

309.3. M — отдаленные метастазы

M0 – метастазы в отдаленных органах не определяются

M1 – отдаленные метастазы установлены

309.4. Группировка рака щитовидной железы по стадиям помимо категорий TNM учитывает гистологическое строение опухоли и возраст пациентов. При первично-множественном раке (например, медуллярном и папиллярном) каждая карцинома классифицируется отдельно.

309.4.1. Папиллярный или фолликулярный рак

Возраст пациентов до 45 лет

Стадия I (любая T, любая N, M0)

Стадия II (любая T, любая N, M1)

Возраст пациентов 45 лет и более

Стадия I (T1N0M0)

Стадия II (T2N0M0)

Стадия III (T3N0M0, T1-3N1aM0)

Стадия IVa (T4aN0-1aM0, T1-4aN1bM0)

Стадия IVb (T4b, любая N, M0)

Стадия IVc (любая T, любая N, M1)

309.4.2. Медуллярный рак

Стадия I (T1N0M0)

Стадия II (T2-3N0M0)

Стадия III (T1-3N1aM0)

Стадия IVa (T4aN0-1aM0, T1-4aN1bM0)

Стадия IVb (T4b, любая N, M0)

Стадия IVc (любая T, любая N, M1)

309.4.3. Анапластический (недифференцированный) рак

Во всех случаях считается IV стадией заболевания

Стадия IVa (T4a, любая N, M0)

Стадия IVb (T4b, любая N, M0)

Стадия IVc (любая T, любая N, M1)

309.5. Многофокусный рост в наибольшей степени свойствен папиллярной карциноме и генетически-детерминированному медуллярному раку. Прочие разновидности органотипических злокачественных опухолей щитовидной железы (например, фолликулярная карцинома) в этой категории встречаются исключительно редко. Все варианты строения папиллярного рака объединяют характерные ядерные изменения, однако, совмещение особенностей архитектоники, клеточного строения и характера роста порождает выраженный внутригрупповой полиморфизм. В категории **m** можно рассматривать случаи сочетания нескольких анатомически обособленных одинаковых или различных вариантов строения папиллярного рака в одной и той же или в обеих долях щитовидной железы. Если же отмечаются карциномы неодинаковых разновидностей (например, анапластический и папиллярный, медуллярный и папиллярный, фолликулярный и медуллярный рак и т.п.), то подобные наблюдения расцениваются, как первично-множественный рак и каждая опухоль классифицируется, исходя из собственного размера, прорастания за пределы капсулы щитовидной железы и метастатического потенциала. К категории **m** также не относятся случаи интратиреоидной лимфогенной диссеминации псаммомными тельцами и/или опухолевыми комплексами.

310. Лечение

Основной метод лечения больных состоит в выполнении оперативных вмешательств в сочетании с курсами радиойодтерапии и супрессивной гормонотерапией левотироксином, а также дистанционной гамма-терапии по индивидуальным показаниям. В большинстве наблюдений такой подход приводит к излечению больных.

301.1. Хирургическое лечение

310.1.1. Показанием к хирургическому лечению следует считать морфологически верифицированный рак или обоснованное подозрение к этому заболеванию, полученное пункционной биопсией узла в щитовидной железе или пункционной (эксцизионной) биопсией увеличенного шейного лимфатического узла. Основанием для операции следует также считать определяемые при ультрасонографии узловые новообразования гетерогенной структуры с неровными контурами и кальцинатами.

Все операции по поводу рака щитовидной железы должны выполняться под эндотрахеальным наркозом, экстракапсулярно, с учетом данных о топографии опухоли и ее регионарных метастазов.

Хирургическое лечение должно проводиться с соблюдением абластики. Это достигается удалением тканей в закрытом фасциальном футляре и применением коагуляции мелких сосудов. Выбор хирургического доступа осуществляется с учетом объема вмешательства и его возможных косметических последствий.

310.1.2. Объем операции определяется степенью распространения опухоли, её морфологическим вариантом карциномы и возрастом больных.

При медуллярном, плохо дифференцированном, анапластическом и плоскоклеточном раке всегда показана экстрафасциальная тотальная тиреоидэктомия.

У пациентов папиллярным и макроинвазивным фолликулярным раком с распространением опухоли T1-4N0-1M0-1 должна производиться экстрафасциальная тотальная тиреоидэктомия. При солитарной микрокарциноме T1aN0M0 с размером опухоли менее 5 мм, а также в случаях минимально инвазивного фолликулярного рака допустимо выполнение гемитиреоидэктомии. Субтотальная резекция щитовидной железы считается функционально мало оправданной.

За исключением случаев микроинвазивного фолликулярного рака центральную шейную лимфодиссекцию (уровень VI) следует выполнять у всех пациентов вне зависимости от размеров первичного очага, гистологической структуры опухоли и состояния лимфатических узлов шеи по результатам дооперационной ультрасонографии.

310.1.3. Двусторонняя селективная лимфодиссекция (уровни II, III и IV) показана у больных папиллярным раком щитовидной железы с размером опухоли 5 и более миллиметров в наибольшем измерении, а также при медуллярном и плохо дифференцированном раке с распространением T1-3N0-1bM0.

310.1.4. Радикальная или радикальная модифицированная лимфодиссекция (уровни I-VI) выполняется у пациентов с множественным метастатическим поражением регионарных лимфатических узлов шеи и при вовлечении в опухолевый процесс мышц шеи и внутренней яремной вены.

310.1.5. Медиастинальную лимфодиссекцию следует выполнять у пациентов с регионарными метастазами (N1b) медуллярного, плохо

дифференцированного или анапластического рака. Методика предполагает вертикальную стернотомию до уровня середины тела грудины, мобилизацию, удаление или частичную резекцию тимуса. Иссекается клетчатка переднего средостения, расположенная позади вилочковой железы на перикарде, вдоль плечеголовных сосудов, позади верхней полой вены. Удалению подлежат верхние паратрахеальные, верхние медиастинальные, трахеобронхиальные и подаортальные лимфатические узлы.

310.1.6. Оперативные вмешательства при раке щитовидной железы (таблица 134).

Таблица 134

На щитовидной железе	На лимфатических узлах
<ul style="list-style-type: none"> • Тотальная тиреоидэктомия • Гемитиреоидэктомия 	<ul style="list-style-type: none"> • Радикальная лимфодиссекция (уровни I-VI) • Модифицированная радикальная лимфодиссекция (уровни I-VI) • Селективные диссекции: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Верхняя (уровни I-III) ▪ Латеральная (II-IV) ▪ Задняя латеральная (V) ▪ Центральная (VI) ▪ Медиастинальная (VII)

Нерадикальным хирургическим лечением считаются интракапсулярные операции, выполненные без удаления клетчатки и регионарных лимфатических узлов шеи.

311. Радиойодтерапия

После осуществления радикального хирургического лечения раннее обнаружение персистирующей опухоли или её рецидивов представляет собой первостепенную задачу для достижения успеха в лечении и приемлемых показателей выживаемости пациентов страдающих дифференцированными формами рака щитовидной железы.

311.1. Радиойодтерапия применяется после хирургического лечения пациентов с папиллярным и фолликулярным раком с целью абляции йодпозитивных метастазов, рецидивов и резидуальных карцином. Применение данного метода лечения возможно только после выполнения тотальной тиреоидэктомии и удаления регионарных метастазов Пациент должен находиться в глубоком гипотиреозе (ТТГ>30 mU/l), что достигается отменой на 3-4 недели гормонотерапии левотироксином. До начала лечения выполняется радиойодтест или скинтиграфия тела с ¹³¹I.

311.2. Радиойоддиагностика проводится у больных папиллярным и фолликулярным раком щитовидной железы в следующих случаях:

311.2.1. До операции обнаружены отдельные метастазы в легких, костях, других органах и тканях

311.2.2. У детей, подростков и взрослых в возрастной группе до 50 лет, за исключением случаев солитарной микрокарциномы (T1N0M0)

311.2.3. У лиц старше 50 лет при доказанном экстра tireоидном распространении опухоли и (или) множественных регионарных метастазах (pT4, pN1).

311.3. Перед проведением радиоiodтеста обязательно исследуется уровень ТТГ, тиреоглобулина, кальция и фосфора в крови, выполняется общий анализ крови, ультрасонография шеи, рентгенография легких в двух проекциях и функция внешнего дыхания.

311.4. За 30 мин. до приема ^{131}I назначаются средства оболочивающие слизистую оболочку желудка и антиспазматические препараты. Для выполнения исследования ^{131}I вводится per os или внутривенно с активностью от 3 до 10 MBq. Если через 24 часа в области шеи накапливается более 20% радиофармпрепарата, то необходимо повторное хирургическое вмешательство для удаления резидуальной тиреоидной ткани. Если накопление ^{131}I в остатках тиреоидной ткани выше 1%, то показаны абляционные курсы радиоiodтерапии. Для расчета активности ^{131}I следует ориентироваться на следующие данные (таблица 135):

Таблица 135

Процент накопления ^{131}I через 24 часа	Взрослые (GBq)	Дети (MBq на кг веса тела)
< 5%	максимально 3 GBq	≈50 MBq
5-10%	1-2 GBq	≈25 MBq
10-20%	максимально 1 Gbq	≈15 MBq

Через 72 часа после приема ^{131}I назначается тироксин из расчета 2,5 мкг на кг веса тела утром за 30 мин до еды и продолжается в последующие дни.

311.5. Сцинтиграфия тела проводится на 4-8 день после приема ^{131}I при остаточной активности в теле 40-100 MBq. До этого исследования пациент должен освободить кишечник и мочевой пузырь. С помощью сцинтиграфии могут быть обнаружены остатки тиреоидной ткани на шее, метастазы в легких, костях и др. органах.

311.6. При планировании повторных курсов радиоiodтерапии за 4 недели до начала лечения отменяются приемы тироксина. Следует выполнить следующие диагностические исследования: определение уровня ТТГ, тиреоглобулина, кальция и фосфора в крови, общий анализ крови, ультрасонографию шеи, рентгенографию легких в двух проекциях и функцию внешнего дыхания.

311.7. Радиоiodдиагностика применяется при раке pT2-4N0-1M0 300-400 MBq per os ^{131}I или внутривенно и затем через 24-48 часов производится сцинтиграфия всего тела. Если метастазов, накапливающих ^{131}I не обнаружено (M0), то радиоiodтерапию не следует проводить. Этот метод лечения необходим при выявлении отдаленных метастазов опухоли. Для взрослых

максимальная активность препарата составляет 7,5 GBq ¹³¹I, а для детей 100 MBq ¹³¹I на кг массы тела.

311.8. Высокие уровни ТТГ необходимые для стимуляции захвата радиоактивного йода, считаются обязательным условием, как для абляции резидуальной тироидной ткани, так и при терапии диссеминированных форм рака щитовидной железы. Пациенты, отменившие прием гормонов щитовидной железы, страдают от симптомов гипотиреоза до восьми недель, а с учетом необходимости специального обследования на втором – третьем годах наблюдения, этот срок растягивается до 24 недель.

311.9. Альтернативой общепринятой методике радиойодтерапии может быть применение рекомбинантного человеческого ТТГ (тирогена), позволяющего избежать гипотиреоза, связанного с отменой тироксина. Пациент в этих случаях продолжает гормонотерапию. Две внутримышечные инъекции препарата на протяжении двух дней позволяют достигнуть уровня ТТГ более 30 mU/l на следующий день после второй инъекции.

311.9.1. Препарат выпускается в флаконах с содержанием 1,1 мг тирогена. При последующем разведении в 1,2 мл для воды для инъекций и взятии 1 мл в нем находится требуемая активность 0,9 мг тиротропина альфа.

311.9.2. Показания:

311.9.2.1. сцинтиграфический поиск возможных остатков щитовидной железы (таблица 136).

Таблица 136

Диагностическое использование				
день 1	день 2	день 3	день 4	день 5
Тироген	Тироген	¹³¹ I		Определение тиреоглобулина и сцинтиграфия тела

311.9.2.2. предтерапевтическое стимулирование для абляции тироидной резидуальной ткани при помощи лечебных активностей ¹³¹I (таблица 137).

Таблица 137

Абляция остаточной ткани			
день 1	день 2	день 3	Посттерапевтическая сцинтиграфия через 3-5 дней после ¹³¹ I
Тироген	Тироген	¹³¹ I	

311.9.3. Противопоказаниями к назначению тирогена считаются: гиперчувствительность к человеческому тиреотропину и беременность. Побочные реакции (тошнота, головная боль) отмечаются в 5-10% наблюдений.

311.9.4. Практическое применение:

Две дозы по 0,9 мг тирогена вводятся с 24-часовым интервалом путем внутриягодичной (только) инъекции (не должен вводиться внутривенно).

Для сцинтиграфии и/или аблации введение радиоактивного йода проводится через 24 часа после последней инъекции тирогена. Исследование выполняется через 48 – 72 часа после приема ^{131}I .

Для определения уровня тиреоглобулина забор крови осуществляются через 72 часа после последней инъекции тирогена.

Детям тироген назначается при исключительных показаниях.

Применение тирогена по эффективности эквивалентно общепринятому методу радиойодтерапии с отменой супрессивной гормонотерапии тироксином. При этом пациент поддерживается в активном состоянии, его трудоспособность сохраняется, а срок госпитализации существенно сокращается.

311.10. Контроль эффективности радиойодтерапии:

Каждые 6 месяцев выполняются общие клинические исследования, определение ТТГ, Т3, Т4, тиреоглобулина, кальция, общий анализ крови, УЗИ шеи. Каждые 24 месяца проводится радиойоддиагностика (300-400 МВq I^{131}) после предварительной отмены тироксина за 4 недели рентгенография легких в 2-х проекциях.

312. Дистанционная лучевая терапия

Наружное облучение при раке щитовидной железы применяется редко и его эффективность остается спорной.

313. Супрессивная терапия левотироксином

313.1. Применяется как компонент комплексного лечения больных раком щитовидной железы после тиреоидэктомии с целью подавления секреции ТТГ супрафизиологическими дозами экзогенного левотироксина.

ТТГ – фактор роста клеток папиллярного и фолликулярного рака щитовидной железы. Подавление секреции этого гормона уменьшает риск рецидива в тиреоидной ткани и снижает вероятность отдаленных метастазов.

313.2. Супрессивная гормонотерапия показана при папиллярном и макроинвазивном фолликулярном раке независимо от объема произведенной операции. Для достижения эффекта левотироксин назначается в следующих дозах:

313.2.1. 2,5 -3 мкг на 1 кг массы у детей и подростков;

313.2.2. 2,5 мкг на 1 кг массы у взрослых.

В последующем начальная доза препарата титруется и корректируется для достижения целевых уровней супрессии ТТГ.

Эффективность супрессивной терапии оценивается по результатам радиойоддиагностики, сцинтиграфии тела с ^{131}I , уровню тиреоглобулина в крови, УЗИ шеи, рентгенографии и компьютерной томографии органов грудной полости.

313.3. Контроль ТТГ и коррекция дозы тироксина:

Нормальной концентрацией ТТГ в крови считается 0,5 - 5,0 mU/L. Исследование концентрации этого гормона должно осуществляться каждые 3 месяца в течение первого года после операции. В последующие сроки не реже

2 раз в год. Коррекцию дозы тироксина (повышение, понижение), если она нужна, следует проводить постепенно по 25 мкг в сутки с учетом категорий риска прогрессирования заболевания (таблица 138).

Таблица 138

Очень низкий риск	Низкий риск	Высокий риск
T1(<1 см)N0M0	T1(>1 см)N0M0	T3 и T4
	T1N0M0	Любое сочетание с N1
	T2N0M0	Любое сочетание с M1

У пациентов с высоким риском рецидива заболевания при проведении супрессивной терапии показан целевой уровень ТТГ не выше 0,1 мU/l. При низком риске допустимы уровни 0,1-0,5 мU/l.

313.4. Долгосрочное наблюдение:

У пациентов с персистирующим заболеванием целевой уровень ТТГ не должен превышать 0,1 мU/l. Пациенты, клинически излеченные, но принадлежащие к группе высокого риска должны поддерживать супрессию ТТГ на уровне 0,1-0,5 мU/l в течение 10 лет.

Пациенты, клинически излеченные, и принадлежащие к группе низкого риска могут поддерживать нормальные уровни ТТГ 0,3-2,0 мU/l.

313.5. Побочные эффекты супрессивной терапии

Вследствие длительного применения высоких доз тироксина возможно развитие гипертиреоза, остеопороза и нарушение функции сердца. Остеопороз, возникающий в результате потери минеральных компонентов кости, увеличивает риск развития переломов. Более частым осложнением являются сердечные нарушения: тахикардия, гипертрофия левого желудочка, увеличение риска аритмий.

При возникновении указанных осложнений и невозможности компенсации медикаментозными средствами следует переходить на заместительную терапию.

313.6. Продолжительность супрессивной терапии тироксином

Устанавливается индивидуально с учетом морфологической особенности карциномы, ее распространения, радикальности операции, возраста пациентов.

У детей, подростков, взрослых до 65 лет, больных папиллярным и фолликулярным экстракореоидным раком pT4N0-1M0-1 супрессивная гормонотерапия должна проводиться пожизненно.

313.7. Перевод больных с супрессивной на заместительную терапию тироксином может быть произведен в следующих случаях:

313.7.1. у пациентов из группы очень низкого и низкого риска развития рецидива заболевания;

313.7.2. при интратиреоидном папиллярном и фолликулярном раке (pT2-3N0-1M0) после радикальной операции и радиойоддиагностики, если в течение 15 лет не было прогрессирования заболевания;

313.7.3. при солитарной микрокарциноме (pT1N0-1aM0) папиллярного и фолликулярного строения, если в течение 10 лет не было рецидива и метастазов.

314. Заместительная гормональная терапия

Применяется у больных раком щитовидной железы в послеоперационном периоде независимо от гистологической формы опухоли и объема произведенной операции с целью устранения гипотиреоза тироксином в физиологических дозах.

314.1. Показания:

у лиц старше 65 лет при заболеваниях сердца;
при побочных реакциях и осложнениях (остеопороз, сердечные заболевания), развившихся вследствие лечения супрессивными дозами тироксина;

в случаях достижения стойкой продолжительной ремиссии без рецидива и метастазов у детей более 10 лет, у взрослых - более 15 лет;

во всех других случаях, когда невозможна супрессивная терапия.

314.2. При заместительной гормонотерапии уровень тироксина в крови должен находиться в пределах 0,3-2,0 мU/l.

Рекомендуемая доза: 1,6 мкг на кг веса у взрослых, 2 мкг на кг массы у детей. Контроль уровня ТТГ в крови 1 раз в 6 месяцев (2 раза в год).

Заместительная терапия у больных раком щитовидной железы проводится пожизненно.

315. Химиотерапия

В настоящее время нет доказательств эффективности системной химиотерапии при папиллярном, фолликулярном и плохо дифференцированном раке щитовидной железы.

Лекарственное противоопухолевое лечение показано при анапластическом (недифференцированном) раке щитовидной железы с применением стандартных схем САV, ВАV, АВ (таблица 139).

Таблица 139

Схема лечения	Препараты	Разовая доза (мг/м ²)	Суммарная доза (мг/м ²)	Дни и способ введения
САV	Циклофосфан	400	2400	6 введений через день внутримышечно
	Доксорубицин	60	60	I день внутривенно
	Винкристин	1,4	2,8	I и VIII дни внутривенно
ВАV	Блеомицин	30	30	I день внутривенно
	Доксорубицин	60	60	I день внутривенно
	Винкристин	1,4	1,4	I день внутривенно

АВ	Блеомицин	30	120	2 раза в неделю 4 введения внутримышечно
	Доксорубицин	60	90	I, VIII и XV дни внутривенно

При диссеминированном медуллярном раке щитовидной железы использование производных платины и таксоидов позволяет стабилизировать, а в ряде случаев достичь существенной регрессии очагов опухоли.