

© Коллектив авторов, 2008
УДК 616.441-006.6-07-089

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ СОГЛАСИТЕЛЬНОЙ КОМИССИИ (с небольшими сокращениями)

Состав согласительной комиссии, принимавший участие в работе «Круглых столов» Московских онкологического и эндокринологического конгрессов в ноябре и декабре 2007 г.:

В.Ж.Бржезовский, Т.Т.Кондратьева, М.А.Кропотов, А.И.Пачес, В.Г.Поляков, С.Субраманиан, Д.Г.Бельцевич, В.Э.Ванушко, И.И.Дедов, Н.С.Кузнецов, Н.В.Мазурина, Г.А.Мельниченко, В.В.Фадеев, В.О.Ольшанский, И.В.Решетов, П.И.Гарбузов, Б.Я.Дроздовский, В.С.Паршин, А.А.Родичев, П.О.Румянцев, А.Ф.Цыб, Е.Ц.Чойнзонов, А.С.Барчук, Л.М.Берштейн, Л.Г.Кожанов, М.А.Сдвижков, М.Р.Финкельштерн, Л.И.Ипполитов, К.Е.Чилингарида, С.В.Рачинский, В.О.Бондаренко, А.Ф.Романчишен, Е.Н.Гринева

1. ВВЕДЕНИЕ

1.1. Цель и статус рекомендаций

Представленные рекомендации являются документом, объединяющим мнение членов согласительной комиссии по ключевым и наиболее спорным проблемам диагностики и лечения дифференцированного рака щитовидной железы, которые сложились в отечественной клинической практике. Эти рекомендации не являются официальным документом, утвержденным теми или иными структурами системы здравоохранения, и носят рекомендательный характер. Согласительная комиссия является инициативной группой специалистов, работающих в разных лечебных и научно-исследовательских учреждениях. Основными предпосылками к созданию этого согласительного документа явились:

- отсутствие единых подходов к диагностике и лечению больных с дифференцированным раком щитовидной железы — РЩЖ;
- необходимость адаптации ряда международных клинических рекомендаций, вышедших в последние годы, положения которых существенно отличаются от реальной клинической практики, сложившейся в РФ;
- необходимость мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению пациентов с дифференцированным РЩЖ, что отражено составом согласительной комиссии (онкологи, хирурги, радиологи, эндокринологи, патоморфологи).

Мнение отдельных членов комиссии может несколько отличаться от приведенных положений, поскольку в случае значительных расхождений, текст рекомендаций отражает мнение доминирующего большинства.

1.2. Ограничения рекомендаций

Представленные рекомендации не претендуют на систематическое изложение всех аспектов диагностики и лечения дифференцированного РЩЖ, не призваны заменить руководства и учебные пособия по этому вопросу и носят рекомендательный характер. Они отражают согласительное мнение лишь по наиболее спорным вопросам. В реальной клинической практике могут возникать ситуации, выходящие за рамки представленных рекомендаций, в связи с чем окончательное решение в отношении конкретного пациента и ответственность за его лечение возлагается на лечащего врача.

2. ДИАГНОСТИКА

2.1. Первичная диагностика

Диагностика РЩЖ подразумевает комплекс методов физикального и инструментального обследования. Несмотря на высокую разрешающую способность, УЗИ не следует использовать в качестве скрининга для выявления РЩЖ, за исключением отдельных групп больных (см. ниже), в связи с низкой эффективностью как с клинических, так и с финансовых позиций, связанных с верификацией большого числа наблюдений узлового коллоидного зоба, который, как правило, не требует хирургического лечения.

2.2. УЗИ щитовидной железы (ЩЖ)

Показания к применению:

- 1) пациенты с пальпируемыми узлами и/или увеличением ЩЖ;
- 2) пациенты с семейным анамнезом РЩЖ;
- 3) пациенты с синдромами множественных эндокринных неоплазий II типа (МЭН II);

4) пациенты с облучением головы и шеи в анамнезе;

5) пациенты с увеличенными лимфатическими узлами шеи;

6) пациенты с неопределенными симптомами (дисфония, дисфагия, цервикальная боль, постоянный кашель) при отсутствии доказанных заболеваний верхних отделов дыхательного и пищеварительного тракта.

2.3. Тонкоигольная аспирационная биопсия

Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) ЩЖ с последующим цитологическим изучением материала является основным методом морфологической диагностики при узловом зобе. Показаниями для ТАБ являются:

1) пальпируемые узловые образования ЩЖ размером 1 см и более;

2) узловые образования ЩЖ размером 1 см и более, случайно выявленные при УЗИ;

3) образования ЩЖ менее 1 см, пальпируемые или выявленные случайно при УЗИ, при наличии характерных для РЩЖ ультразвуковых признаков;

4) все образования ЩЖ при наличии анамnestических, клинических или лабораторных данных о высокой вероятности наличия РЩЖ.

2.4. Сцинтиграфия ЩЖ с изотопами йода

Сцинтиграфия ЩЖ и всего тела с изотопами йода (^{131}I , ^{123}I) является методом топической и радиологической диагностики метастазов дифференцированного РЩЖ и остаточной ткани ЩЖ после проведенной резекции ЩЖ или тиреоидэктомии.

2.5. Другие методы

В рамках обследования пациента с узловым зобом и РЩЖ обязательным является оценка функции ЩЖ (определение уровня ТТГ). Другие методы (рентгенография, КТ, МРТ, ПЭТ) могут использоваться для уточнения степени местного распространения опухоли и топической диагностики метастазов по индивидуальным показаниям.

3. ЛЕЧЕНИЕ

Лечение и наблюдение пациентов с дифференцированным РЩЖ должно проводиться в специализированных медицинских учреждениях, обладающих полноценным арсеналом средств диагностики и высококвалифицированного лечения дифференцированного РЩЖ (онкологические стационары и отделения, отделения хирургии эндокринных органов).

3.1. Хирургическое лечение

3.1.1. Объем хирургического вмешательства

Стандартной операцией при дифференцированном РЩЖ является тиреоидэктомия, которая

снижает риск летальности и персистенции заболевания и сопряжена с минимальным риском осложнений в руках опытного хирурга.

Ситуация, когда может быть выполнена гемитиреоидэктомия, — солитарная опухоль диаметром до 2 см (T1), при отсутствии достоверных до- и интраоперационных данных о поражении регионарных лимфатических узлов и отдаленных метастазов.

Помимо операционных рисков и возможных осложнений, пациент, которому предлагается гемитиреоидэктомия, должен быть предупрежден о том, что оставшаяся доля ЩЖ будет служить препятствием для возможного проведения послеоперационной терапии радиоактивным йодом и последующего наблюдения с использованием самого высокочувствительного маркера персистенции заболевания — тиреоглобулина (ТГ).

3.1.2. Хирургическое вмешательство на лимфатических узлах шеи

Удаление лимфатических узлов центральной зоны (VI уровень) должно быть выполнено во всех наблюдениях, где есть дооперационное подозрение о наличии метастазов в этой зоне или метастазы выявлены интраоперационно. Преимущества профилактического удаления этих лимфатических узлов пока спорны; еще нет убедительных доказательств, что эта процедура достоверно снижает летальность и вероятность персистенции РЩЖ. Тем не менее, удаление лимфатических узлов центральной зоны позволяет четко определить стадию распространения процесса, исключает необходимость хирургических манипуляций при повторных операциях в связи с метастатическим поражением этих или других лимфатических узлов шеи, что влечет за собой более высокую частоту операционных осложнений. Учитывая высокую частоту метастатического поражения неизмененных, по данным дооперационного обследования, лимфатических узлов центральной зоны (25–30%), подавляющее большинство экспертов согласительной комиссии рекомендуют их превентивное удаление, дополняющее вмешательство на ЩЖ. Вмешательство на лимфатическом коллекторе II–V уровня шеи показано при доказанном их метастатическом поражении.

3.2. Послеоперационное определение стадии процесса

Послеоперационное определение стадии процесса необходимо для оценки индивидуального прогноза и выбора протокола дальнейшего ведения пациента.

1-я группа низкого риска — солитарная опухоль T1 (менее 2 см) N0M0 без признаков экстратиреоидного распространения.

2-я группа среднего риска — T2N0M0 или многофокусный T1N0M0.

3-я группа высокого риска — любой T3 и T4 или любой T, N1 или M1, пациенты с персистенцией РЩЖ, пациенты после паллиативных операций.

3.3. *Терапия радиоактивным йодом*

Удаление остаточной тиреоидной ткани при помощи ^{131}I в дальнейшем облегчает раннее выявление прогрессирования заболевания при помощи сывороточного ТТГ и сцинтиграфии всего тела. Терапия ^{131}I позволяет уничтожить микроскопические остатки опухоли, оказывая положительное влияние на прогноз. Применение высоких активностей ^{131}I позволяет на 2–5-е сутки после процедуры выполнять сцинтиграфию всего тела и выявлять ранее недиагностированные метастазы.

Показания для проведения терапии ^{131}I складываются из послеоперационного определения стадии процесса:

- группа низкого риска: послеоперационная терапия ^{131}I не показана, так как не установлено преимуществ в отношении частоты рецидива и летальности;

- группа среднего риска: показания определяются индивидуально. Нет однозначного мнения, должна ли терапия ^{131}I применяться у всех пациентов или только у тех, где есть сомнения в полном хирургическом удалении ЩЖ. Нет однозначного мнения об оптимальных лечебных активностях ^{131}I и преимущественном методе стимуляции захвата радиойода опухолью (эндогенном или с помощью рекомбинантного ТТГ);

- группа высокого риска: послеоперационная терапия ^{131}I показана всем больным, так как достоверно уменьшает вероятность прогрессирования опухоли и увеличивает выживаемость.

3.4. *Супрессивная терапия препаратами тиреоидных гормонов*

Супрессивная терапия препаратами тиреоидных гормонов направлена на коррекцию послеоперационного гипотиреоза и подавление ТТГ-зависимого роста резидуальных опухолевых клеток. Препаратом выбора является левотироксин (L-T4); применение лиотиронина (L-T3) ограничено отдельными случаями и короткими курсами подготовки больного к сцинтиграфии или лечению ^{131}I . Для большинства пациентов показано достижение супрессии уровня ТТГ (целевое значение ТТГ — 0,1 мЕд/л).

Назначение L-T4 в виде заместительной терапии (целевое значение ТТГ — 0,5–1 мЕд/л) — может ограничиваться следующими ситуациями: группа низкого и среднего риска при подтвержденной стойкой ремиссии (клиническом излечении); пожилые пациенты, пациенты с сопутствующей

кардиальной патологией, даже при наличии признаков персистенции заболевания; больные группы высокого риска при подтвержденной стойкой ремиссии после 3–5 лет супрессивной терапии.

4. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ

Наблюдение должно проводиться в течение всей жизни пациента в специализированном медицинском учреждении. Обязательной является постановка больного на онкологический учет.

4.1. *Определение тиреоглобулина и антител к тиреоглобулину*

Основным методом наблюдения является определение ТГ — специфического высокочувствительного маркера клеток ЩЖ, клеток папиллярного и фолликулярного РЩЖ. Его определение должно осуществляться с помощью чувствительного иммунорадиометрического анализа (функциональная чувствительность не менее 1,0 нг/мл).

ТГ может обнаруживаться в крови пациентов после первичного лечения в течение нескольких месяцев, поэтому его определение целесообразно выполнять не ранее чем через 3 мес после операции. Любой определяемый уровень ТГ является показанием к дальнейшим диагностическим мероприятиям. Присутствие в крови антител к тиреоглобулину (АТ-ТГ) может вызвать ложноотрицательные результаты в измерении ТГ. АТ-ТГ могут снижаться и исчезать у больных с полной ремиссией заболевания в течение 2–3 лет после тиреоидэктомии. Появление циркулирующих АТ-ТГ может рассматриваться как показатель опухолевой персистенции.

Стойкой ремиссией (клиническим излечением) считается состояние больного из группы низкого и среднего риска с неопределяемым уровнем ТГ и АТ-ТГ на фоне стимуляции уровня ТТГ. Больные из группы высокого риска с неопределяемым стимулированным уровнем ТГ и АТ-ТГ в течение 3–5 лет должны быть переквалифицированы в группу низкого риска.

4.2. *Диагностическое ^{131}I , ^{123}I сканирование всего тела*

Показано больным с определяемыми уровнями сывороточного тиреоглобулина после стимуляции уровня ТТГ. Также сцинтиграфия всего тела проводится на 3–5-й день после введения лечебной активности ^{131}I .

4.3. *Дистанционная лучевая терапия*

Дистанционная лучевая терапия применяется при отсутствии накопления опухолевой тканью

или метастазами ¹³¹I. Показания к применению: остаточная опухоль ЩЖ (после паллиативных операций); при местно-распространенных опухолях; у пациентов с нерезектабельными отдаленными метастазами (в кости, головной мозг). Однозначного мнения о целесообразности применения дистанционной лучевой терапии при дифференцированном РЩЖ на сегодняшний день нет. Большинство экспертов согласительной комиссии склоняются к ограничению ее применения.

4.4. Другие методы

КТ, МРТ, ПЭТ и сцинтиграфия костей проводятся только по медицинским показаниям, но не являются обязательным компонентом диагностического поиска РЩЖ.

Поступила в редакцию 30.01.2008 г.

DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF DIFFERENTIATED CANCER OF THE THYROID GLAND (CLINICAL RECOMMENDATIONS OF CONCILIATORY COMMISSION)

The presented recommendations unify the opinions of the conciliatory commission members on the most debatable problems of diagnostics and treatment of differentiated cancer of the thyroid gland. The recommendations elucidate the problems of diagnostics, including ultrasonic diagnostics, fine needle puncture biopsy, scintigraphy of the thyroid gland. The approaches to the volume of surgery on the thyroid and lymph nodes of the neck, the parameters of staging the tumor process are shown. Indications for radio-iodotherapy, suppressive hormonotherapy are emphasized. The work has determined the strategy of post-operative management of the patients.

Е.И.Зайцев, А.А.Будко, Г.Б.Шикалов

Некоторые юбилейные даты отечественной медицины
(по материалам Военно-медицинского музея и другим источникам)

125 лет (1883 г.)

Старший ординатор Петропавловской больницы в Петербурге Нестор Максимович Монастырский (1847–1888), исследуя раневое отделяемое у больного столбняком, обратил внимание на палочковидные бактерии и впервые высказал предположение, что именно эти микроорганизмы являются возбудителями столбняка. Хирург Монастырский медицинское образование получил в Венском университете (1875 г.), по хирургии совершенствовался в клинике Т.Бильрота. В числе первых хирургов стал выполнять гастроэнтеростомию (1882 г.), первым в мире с успехом произвел одномоментно холецистоеюностомию (1887 г.), пропагандировал антисептическое лечение ран. С 1885 г. был профессором Клинического института для усовершенствования врачей в Петербурге.

— В 1884 г. А.Николайер доказал патогенность столбнячной палочки и наличие ее в почве.

— Впервые в России проф. Н.В. Склифосовский (1836–1904) произвел нефролитотомию.

— Теодор Кохер (1841–1917) в 1882–1883 гг. обратил внимание на тиреоприивную кахексию, слизистый отек после удаления щитовидной железы — резко выраженный гипотиреоз. Выдающийся швейцарский хирург за работы по физиологии, патологии и хирургии щитовидной железы в 1909 г. был удостоен Нобелевской премии. В этот же период (1882–1883 гг.), независимо от Т.Кохера, называл сильно выраженный послеоперационный гипотиреоз послеоперационной микседемой известный швейцарский хирург Жак Реверден (1842–1929).

— Произведена первая успешная операция по поводу огнестрельного ранения живота с повреждением желудка — Теодор Кохер.

— Первую пневмотомию в России произвел М.П.Коробкин. Первые сообщения о пневмотомии были опубликованы еще в 1726 г. (Е. Барри). Успешную операцию вскрытия туберкулезной каверны описал Р. Шторкс (1844 г.). В 1908 г. А.А.Опокин защитил диссертацию «Пнеймотомия в России», в которой были сведения о 142 операциях, произведенных отечественными хирургами.

— Открыт возбудитель холеры (Роберт Кох, 1843–1910).

— Начались нечастые, но относительно регулярные заседания Хирургического общества Пирогова в Петербурге (от 4 до 8 заседаний в год в период 80-х годов XIX в.).

Начало см. на стр. 23, 42, 58

Продолжение см. на стр. 74