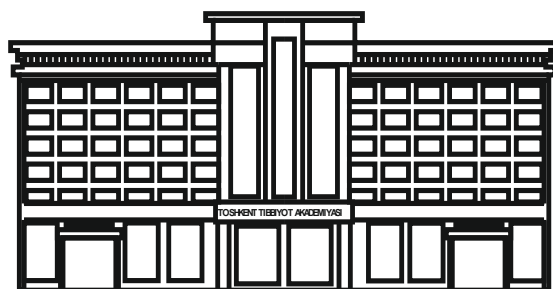


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2023 №4

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AXBOROTNOMASI



В Е С Т Н И К
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент

Хайитов И.Б., Эрназаров Х.И., Маликов Н.М., Зохиоров А.Р. ЭХИНОКОКК И ЕГО ЗНАЧЕНИЕ В ХИРУРГИИ	Khaitov I.B., Ernazarov Kh.I., Malikov N.M., Zohirov A.R. ECHINOCOCCUS AND ITS IMPORTANCE IN SURGERY	62
Худаёров М.С., Абдурахмонов О.Б., Хатамов Ш.Н. ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ	Khudayorov M.S., Abdurakhmonov O.B., Khatamov Sh.N. DIFFERENTIATED THYROID CANCER: CURRENT VIEWS ON DIAGNOSIS AND TREATMENT	66
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА		EXPERIMENTAL MEDICINE
Ботиров М.Т., Норматова Ш.А., Мамажонов М.М., Холматов И.Х. СО-СР АСОСИДАГИ ИМПЛАНТЛАРНИНГ БИОЛОГИК МОСЛАШУВЧАНЛИГИНИ ЎРГАНИШ НАТИЖАЛАРИ	Botirov M.T., Normatova Sh.A., Mamazhonov M.M., Kholmatov I.Kh. THE RESULTS OF THE STUDY OF BIOCOMPATIBILITY OF IMPLANTS BASED ON CO-CR	72
Мансуров Ш.Ш., Садыков Р.А., Касымов А.Л. ВОЗДЕЙСТВИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО ЛОКАЛЬНОГО ГЕМОСТАЗА И ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА ГИСТОСТРУКТУРУ ТКАНЕЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ НА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ	Mansurov Sh.Sh., Sadykov R.A., Kasymov A.L. IMPACT OF INTRAOPERATIVE LOCAL HEMOSTASIS AND LASER IRRADIATION ON THE HISTOSTRUCTURE OF TISSUES DURING EXPERIMENTAL SURGERY ON THE THYROID GLAND	77
Niyazov N.K., Akhmedova S.M., Nisanbaeva A.U. MANIFESTATIONS OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS	Niyozov N.K., Axmedova S.M., Nisanbaeva A.U. EKSPERIMENTAL QANDLI DIABETDA MORFOLOGIK O'ZGARISHLARNING NAMOYON BO'LISHI	84
Khaitbaev A.Kh., Nuraddinova M.V., Kurbanova N.N. THE ELEMENT ANALYSIS OF FERGANA, KHOREZM AND TASHKENT SPECIES OF EUPHORBIA MILIII	Xaitboev A.X., Nuraddinova M.V., Qurbonova N.N. EUPHORBIA MILIII NING FARG'ONA, XORAZM VA TOSHKENT TURLARINING ELEMENTAR TAHLILI	88
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА		CLINICAL MEDICINE
Амонов Ш.Э., Ражабов А.Х., Файзуллаев Т.С. ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОГО РИНОСИНОСИТА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В	Amonov Sh.E., Razhabov A.Kh., Fayzullaev T.S. PREVENTION OF COMPLICATIONS OF CHRONIC RHINOSINUSITIS IN CHILDREN WITH CHRONIC HEPATITIS B	94
Закирова У.И., Максудова Л.Э. ФАРМАКОГЕНЕТИКА ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ	Zakirova U.I., Maksudova L.E. PHARMACOGENETICS IN RECURRENT BRONCHIAL OBSTRUCTION AND BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN	97
Isayev U.I., Ahmedov A.A. OLINGAN TISH BO'LAGIDAN FOYDALANIB ALVEOLYAR O'SIQ HAJMINI SAQLAB QOLISHNI TAKOMILLASHTIRISH	Isaev Yu.I., Akhmedov A.A. PRESERVATION OF THE VOLUME OF THE ALVEOLAR BARRIER USING AN EXTRACTED TOOTH FRAGMENT	103
Касимов У.К., Моминов А.Т., Маликов Н.М., Бобоев К.Х., Отажонов Ж.Х. ФАРГАЛС ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕКРОТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА	Kasimov U.K., Mominov A.T., Malikov N.M., Boboev K.Kh., Otajonov Zh.Kh. FarGALS IN THE TREATMENT OF NECROTIC INFECTIONS OF SOFT TISSUES AGAINST THE BACKGROUND OF DIABETES MELLITUS	108
Мазимова Д.Э., Хаялиев Р.Я. ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МАГНИТОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ КОКСАРТРОЗА	Mazinova D.E., Khayaliev R.Ya. THE EXPEDIENCY OF USING MAGNETOTHERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF COXARTHROSIS	114
Мирзаабдуллахожиева О.У., Зуфарова Ш.А. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН	Mirzaabdullakhozhieva O.U., Zufarova Sh.A. MANAGEMENT AND TREATMENT OF VIRAL HEPATITIS B IN PREGNANT WOMEN	118
Миррахимова М.Х., Саидхонова А.М. БОЛАЛАРДА АЛЛЕРГИК РИНИТИНГ БРОНХИАЛ АСТМА БИЛАН КОМОРИД ПАССАЖИНИНГ КЛИНИК-ИМУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ	Mirrahimova M.Kh., Saidkhonova A.M. CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF COMORBID PASSAGE OF ALLERGIC RHINITIS WITH BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN	122

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ

Худаёров М.С., Абдурахмонов О.Б., Хатамов Ш.Н.

DIFFERENTIAL QALQONSIMON SARATON: DIAGNOSTIKA VA DAVOLASH BO'YICHA HOZIRGI QARASHLAR

Xudoyorov M.S., Abdurahmonov O.B., Xotamov Sh.N.

DIFFERENTIATED THYROID CANCER: CURRENT VIEWS ON DIAGNOSIS AND TREATMENT

Khudayorov M.S., Abdurakhmonov O.B., Khatamov Sh.N.

Ташкентская медицинская академия, Клиника «Happy life» (Ташкент)

Adabiyotlarni o'rganish shuni ko'rsatdiki, hozirgi vaqtda organi jarrohlik yo'li bilan olib tashlash, so'ngra levo tiroksin bilan bostiruvchi terapiya differensial qalqonsimon saraton tashxisi qo'yilgan bemorlarni davolashning majburiy usuli hisoblanadi. Qaytalanish xavfi o'rta yoki yuqori bo'lsa, radioaktiv yod bilan keyingi terapiya (radioyodterapiya) amalga oshiriladi. Radiatsiya va kimyoterapiya samaradorligi pastligi sababli qalqonsimon bezning differentsial saratonini davolashda etakchi rol o'ynamaydi. Shu bilan birga, mutaxassis bemorni boshqarishga individual yondashuvni ta'minlashi va qalqonsimon bezning differentsial saratoni uchun qo'shimcha tahlil va terapiyaning yangi usullarini qo'llashi kerak.

Kalit so'zlar: qalqonsimon bezning differentsial saratoni, diagnostikasi, davolash.

A review of the literature has shown that at present, surgical removal of the organ followed by suppressive therapy with levothyroxine is the mandatory method of treating patients diagnosed with differentiated thyroid cancer. In the case of a moderate or high risk of recurrence, further therapy with radioactive iodine (radioiodine therapy) is carried out. Radiation and chemotherapy do not play a leading role in the treatment of differentiated thyroid cancer due to their low efficiency. At the same time, the specialist should provide an individual approach to the management of the patient and use additionally new methods of analysis and therapy for differentiated thyroid cancer.

Key words: differentiated thyroid cancer, diagnosis, treatment.

Рак щитовидной железы (РЩЖ) является наиболее распространенным злокачественным заболеванием в области головы и шеи и составляет 1-3% в общей структуре онкологической заболеваемости. По результатам ультразвукового исследования (УЗИ) РЩЖ обнаруживается у 0,5-1,3% пациентов, а при гистологической экспертизе на аутопсии – у 3,7-28,4% [42]. Заболеваемость РЩЖ в России достигает 8 тыс. новых случаев в год [15,22]. По данным М.А. Rosenbaum, С.Р. McHenry [53], выявляемость РЩЖ в США ежегодно увеличивается на 4%. РЩЖ стал восьмой по частоте заболеваемости злокачественной опухолью, диагностированной у женщин. По сообщению японского общества хирургов в Японии папиллярный РЩЖ составил примерно 79% всего РЩЖ. Фолликулярным РЩЖ больны 17,2% пациентов [39]. В Республике Узбекистан в 2017 г. выявлены 200 первичных больных раком ЩЖ, соотношение лиц мужского и женского пола составляет 1:3 [7]. Это обусловлено, прежде всего, увеличением выявляемости данной патологии благодаря появлению высокотехнологичных методов диагностики и визуализации щитовидной железы (ЩЖ).

Рак щитовидной железы развивается в основном в узловых образованиях, которые могут встречаться в любом возрасте, хотя заболеваемость узловым зобом достоверно увеличивается с возрастом. Тем не менее, большинство таких образований носит доброкачественный характер, и только около 2-5% являются злокачественными. Основная их масса представлена высокодифференцированным

РЩЖ [9,17,38]. Среди них 89,8% приходится на папиллярную карциному щитовидной железы, 4,5% – на фолликулярную карциному щитовидной железы и 1,8% – на Гюртле клеточная карцинома. В остальных случаях диагностируются медуллярный рак щитовидной железы (1,6%) или анапластическая карцинома щитовидной железы (0,8%) [49].

Возникновение новообразований ЩЖ определяется морфофункциональными особенностями организма и факторами окружающей среды [55]. Причины, способствующие возникновению и развитию рака ЩЖ, принято разделять на две группы: экзогенные и эндогенные. Среди канцерогенных факторов экзогенного характера первое место занимают ионизирующие излучения [11,40,44]. Помимо клинических данных, предопухоловое перерождение ЩЖ показано на экспериментальном материале [23]. Эпителий ЩЖ обладает высокой радиочувствительностью. Развитие опухоли ЩЖ может быть результатом как внешнего облучения, так и следствием приема радионуклидов (йода-131). В настоящее время широко известно понятие «радиогенный рак ЩЖ». Продолжительность латентного периода развития радиоиндуцированных карцином ЩЖ зависит как от возраста больного на момент облучения (наиболее чувствительные категории – дети и подростки до 18 лет), так и от дозы облучения. Радиоиндуцированные карциномы представлены преимущественно высокодифференцированными формами А – клеточного рака (папиллярные и фолликулярные карциномы в соотношении 3:1) [21].

В области молекулярной биологии специфических различий радиогенного и спонтанного рака ЩЖ пока не найдено, хотя выявляются некоторые тенденции [1,59]. Поэтому на практике использование понятия «радиационно-индуцированный рак ЩЖ» условно, его следует применять в тех случаях, когда у пациента в анамнезе зарегистрировано облучение или проживание в местах с неблагоприятной радиологической обстановкой. Также показано, что частота рака ЩЖ зависит от длительности действия йодного дефицита и его тяжести [19].

При отсутствии достоверных доказательств влияния факторов внешней среды на возникновение рака ЩЖ у большей части больных следует предположить, что главной причиной возникновения спонтанных раков являются факторы внутренней среды организма, изменяющие генетический контроль нормального онтогенеза ЩЖ с возникновением и последующим разрастанием опухолевых клеток. Видимо, исходным моментом возникновения спонтанного рака является мутационный процесс, который может возникнуть в любом организме [8].

Наследственный характер новообразований ЩЖ определяется при фолликулярной, папиллярной и анапластической карциноме ЩЖ, которые считаются наиболее агрессивными по сравнению со спорадическими формами и составляют 3-7% от всех случаев этих опухолей.

Известны две точки зрения относительно морфогенеза рака ЩЖ: многоэтапное развитие опухоли и развитие рака сразу. Эпителий ЩЖ склонен к пролиферации разной степени выраженности. Причины пролиферации различны: гормональные, воспалительные, иммунные и др. По мнению В.П. Демидова, З.В. Гольберт (1985), ранняя онкологическая патология ЩЖ включает предраковые процессы: хронические неспецифические тиреоидиты фолликулярные аденомы и узловый зоб, не поддающийся лечению [10].

РЩЖ характеризуется хорошим прогнозом. У 20% больных РЩЖ развиваются рецидивы, что приводит к неблагоприятному прогнозу в 8% наблюдений [54]. L. Duntas и соавт. [32] указывают на 30% рецидивов после 30 лет наблюдения за больными РЩЖ. По данным Я.Д. Хэу [24], наблюдавшего 2370 пациентов с интратиреоидным папиллярным РЩЖ, кумулятивный показатель частоты рецидивов через 5, 10, 20 лет после тиреоидэктомии был равен соответственно 8, 10 и 13%. Частота послеоперационных лимфогенных метастазов через 5, 10 и 20 лет составила 6, 7 и 9%, а через 25, 30 и 40 лет этот показатель не менялся, составив 10%. Частота местных рецидивов опухоли в ложе ЩЖ через 5, 10 и 20 лет составила 2, 3 и 5%, через 25, 30 и 40 лет кумулятивная частота была несколько выше – соответственно 5,5, 5,7 и 6,3%. Частота отдаленных гематогенных метастазов через 5, 10 и 20 лет составила 1,5, 2,6 и 1,4%, через 25, 30 и 40 лет – 4,6, 5,0 и 5,4%.

На сегодняшний день выделяют ряд основных факторов развития РЩЖ: мутации генов BRAF, PTEN, APC, DICER1, MNG, NRAS, KRAS, TERT и др., воздействие ионизирующего излучения, наследственные синдромы (Гарднера, Каудена, множественной эндокринной неоплазии типа 2А и 2В и др.) [20]. Для диагностики фолликулярных неоплазий (цитологическое заключение соответствует категории Bethesda IV) на сегодняшний день предложена диагностическая панель из 7 генов: BRAF, KRAS, HRAS, NRAS, RET/PTC1, RET/PTC3, PAX8/PPAR γ с чувствительностью 57-75% и специфичностью 97-100% [27,45-47]. При подозрении на папиллярный РЩЖ (Bethesda V) может быть исследован ген BRAF (чувствительность – 36%, специфичность – 100%) или панель генов BRAF, RAS, RET/PTC, PAX8/PPAR γ (чувствительность – 50-68%, специфичность – 86-96%) [4,3,27,45,47].

Стадии дифференцированного и анапластического РЩЖ (Американский объединенный комитет по раку, 8-е изд., 2017) (табл. 1).

Таблица 1

Группировка по стадиям

Дифференцированный рак			
До 55 лет			
Стадия I	T любая	N любая	M0
Стадия II	T любая	N любая	M1
55 и старше			
Стадия I	T1	N0/Nx	M0
	T2	N0	M0
Стадия II	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3a/b	N любая	M0
Стадия III	T4a	N любая	M0
Стадия IVA	T4b	N любая	M0
Стадия IVB	T4b	N любая	M1
Анапластический рак			
Стадия IVa	T1-3a	N0/Nx	M0

Стадия IVB	T1-3a T3b N4b	N1 N любая N любая	M0 M0 M0
Стадия IVc	T любая	N любая	M1

Категория Т включает следующие градации:

- Т – первичная опухоль;
- Тх – недостаточно данных для оценки первичной опухоли;
- Т0 – первичная опухоль не определяется;
- Т1 – опухоль размером до 2 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью ЩЖ;
- Т1а – опухоль размером менее 1 см, ограниченная тканью ЩЖ;
- Т1b – опухоль размером более 1, но менее 2 см в диаметре, ограниченная тканью ЩЖ;
- Т2 – опухоль размером более 2, но не более 4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью ЩЖ;
- Т3 – опухоль размером более 4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью ЩЖ, или любая опухоль с минимальным распространением за пределы капсулы (в m. sternothyroid или мягкие ткани около ЩЖ);
- Т3а – опухоль размером более 4 см, ограниченная тканью ЩЖ;
- Т3b – любого размера опухоль с макроскопическим распространением за пределы капсулы ЩЖ с инвазией только в подподъязычные мышцы (грудноподъязычную, груднощитовидную, щитоподъязычную или лопаточно-подъязычную);
- Т4 – массивное распространение опухоли за пределы капсулы ЩЖ;
- Т4а – опухоль прорастает в капсулу ЩЖ и распространяется на любую из следующих структур: подкожные мягкие ткани, гортань, трахею, пищевод, возвратный нерв;
- Т4b – опухоль распространяется на предпозвоночную фасцию, сосуды средостения или оболочку сонной артерии.

Категория N указывает на наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах (л/у):

- Nx – недостаточно данных для оценки регионарных л/у;
- N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных л/у;
- N0a – один или несколько л/у с цитологическим или гистологическим подтверждением отсутствия опухоли;
- N0b – отсутствие радиологических или клинических признаков метастатического поражения регионарных л/у;
- N1 – имеется поражение регионарных л/у метастазами;
- N1a – метастазы в л/у VI или VII уровней (пре- и паратрахеальные, преларингеальные или верхние средостенные); как одностороннее, так и двустороннее поражение;

- N1b – метастазы в шейных л/у на одной стороне или с обеих сторон, или на противоположной стороне (I, II, III, IV или V), или в заглоточных л/у.

Категория M характеризует наличие или отсутствие метастазов:

- M0 – нет признаков отдаленных метастазов;
- M1 – имеются отдаленные метастазы.

Дифференцированный РЩЖ не имеет специфической клинической картины и, как правило, проявляется себя как узловым зобом. Анапластический РЩЖ проявляется себя быстро растущим опухолевидным образованием на передней поверхности шеи. На более поздних стадиях присоединяются нарушения дыхания и глотания, увеличение регионарных л/у [6,16].

Критерии установления диагноза/состояния: на дооперационном этапе – результаты цитологического исследования пунктатов ЩЖ, на послеоперационном этапе – плановое патологоанатомическое исследование операционного материала (при необходимости с иммуногистохимическим типированием) [2,5,14,18,20].

Подавляющее большинство случаев дифференцированного РЩЖ выявляют при обследовании пациентов по поводу узлового зоба. Меньшая часть случаев диагностируется в связи с отягощенным личным или семейным анамнезом, изменением голоса, обнаружением увеличенных шейных л/у или отдаленных метастазов [5].

В качестве методов первичной диагностики узлового зоба рекомендуются пальпация ЩЖ и регионарных л/у, предварительная оценка голосовой функции, сбор анамнеза для исключения факторов риска принадлежности к группе риска развития агрессивных форм РЩЖ [5,20,30].

При сборе жалоб и анамнеза среди пациентов, обратившихся на первичный прием по поводу узлового зоба, рекомендуется обращать внимание на следующие факторы с целью не пропустить РЩЖ высокого риска. При физикальном обследовании рекомендуется обращать внимание на изменение контуров шеи, наличие узлового образования в ЩЖ и увеличение регионарных л/у, изменение голоса [6]. При выявлении у пациента узлового образования ЩЖ рекомендовано определение уровня кальцитонина в крови с целью исключения или подтверждения медуллярного РЩЖ [26].

При выявлении у пациента узлового образования ЩЖ рекомендовано определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови с целью оценки гормонального статуса [16]. Повышение уровня базального кальцитонина выше 100 пг/мл крайне подозрительно в отношении медуллярного РЩЖ.

Дооперационное определение уровня тиреоглобулина (ТГ) в крови у первичных пациентов с узло-

выми образованиями в ЩЖ не рекомендовано, так как на этом этапе показатель не является маркером РЩЖ [52].

Ультразвуковое исследование. Несмотря на высокую разрешающую способность, УЗИ не следует использовать в популяции в качестве метода скрининга РЩЖ в связи с низкой эффективностью как с клинической, так и с финансовой позиции: метод выявляет большое количество случаев узлового коллоидного зоба, который, как правило, не имеет клинического значения и не требует какого-либо лечения.

Раннее выявление папиллярных микрокарцином (опухоль размером <1 см) не оказывает влияния на прогноз общей и безрецидивной выживаемости больных. Основная роль УЗИ при РЩЖ – уточнение показаний к тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ), навигация при ее выполнении, оценка местной распространенности процесса и состояния л/у для определения оптимального объема оперативного вмешательства [25,28].

УЗИ ЩЖ и л/у шеи рекомендовано пациентам с подозрением на опухоль ЩЖ в следующих случаях: с целью оценки распространенности процесса, состояния л/у и оценки объема предстоящего хирургического лечения. Протокол УЗИ ЩЖ включает определение размеров, локализации, ультразвуковых характеристик опухоли. Подозрительными признаками являются (оценивают только в солидных узлах или в солидных участках узлов) [5,13,20,28].

Для ультразвуковой оценки вероятности злокачественности опухоли ЩЖ и определения показаний к ТАБ рекомендуется использовать систему EUTIRADS (European Thyroid Imaging Reporting and Data System) [37].

Комментарии:

- EUTIRADS 1 – отсутствие узлов в ЩЖ при УЗИ;

- EUTIRADS 2 – доброкачественное образование.

Риск злокачественности – 0%. Включает 2 категории узлов: анэхогенные (кисты) и губчатые узлы. Если в кистозных узлах есть пристеночный солидный компонент, они перекалифицируются в категорию низкого риска. ТАБ не показана, но может быть выполнена в лечебных целях;

- EUTIRADS 3 – образование низкого риска злокачественности. Риск злокачественности – 2-4%. Образования изо- и гиперэхогенные, округлой и овальной формы, с четкими контурами, при отсутствии любых подозрительных признаков. ТАБ показана при узлах размером 1 см и более;

- EUTIRADS 4 – образование среднего риска злокачественности. Риск злокачественности – 6-17%. Образования умеренно гипоэхогенные, округлой и овальной формы, с четкими контурами, при отсутствии любых подозрительных признаков. Основное различие между низким и средним риском заключается в эхогенности солидных участков узла. В случае гетерогенности узла наличие любого гипоэхогенного участка будет относить узел к группе среднего риска. ТАБ показана при узлах размером 1 см и более;

- EUTIRADS 5 – образование высокого риска злокачественности. Риск злокачественности – 26-87%. Образование хотя бы с одним признаком злокачественности: гипоэхогенный узел, неправильная форма, нечеткие контуры, микрокальцинаты (точечные гиперэхогенные включения), переднезадний размер узла больше его ширины («выше, чем шире»). ТАБ показана при узлах размером 1 см и более.

При первичном доброкачественном результате ТАБ необходимо повторить в ближайшее время для исключения ложноотрицательного результата. Если узел размером меньше 1 см, и нет изменений со стороны регионарных л/у, рекомендуется динамическое наблюдение с регулярными УЗИ каждые 6 месяцев.

Протокол УЗИ регионарных л/у должен включать оценку следующих параметров [13,28,41]. Наиболее специфичными признаками, позволяющими заподозрить метастатическое поражение л/у, являются микрокальцинаты, кистозный компонент, периферическая васкуляризация, сходство ткани л/у с тканью ЩЖ, менее специфичными – увеличение размеров, закругленность контуров, отсутствие ворот.

При наличии подозрительных ультразвуковых признаков в узловом образовании ЩЖ рекомендуется ультразвуковая оценка подвижности голосовых складок с целью исключения инвазии опухоли в гортань и/или пареза голосовой складки вследствие вовлечения в процесс возвратного гортанного нерва (зависит от анатомического строения гортани) [5,20].

При РЩЖ или подозрении на него независимо от субъективной оценки голосовой функции всем пациентам на дооперационном этапе рекомендуется проведение видеоларингоскопии с целью объективной оценки подвижности голосовых связок [5,20].

Тонкоигольная аспирационная биопсия рекомендуется всем пациентам с подозрением на РЩЖ в качестве основного метода дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных поражений ЩЖ и л/у более 1 см [63].

С целью повышения диагностической точности исследования ТАБ рекомендуется проводить под ультразвуковым контролем [31]. Показания к проведению ТАБ [13,20,63]:

- концентрация базального или стимулированного кальцитонина выше 100 пг/мл;
- наличие увеличенных регионарных л/у;
- облучение головы и шеи в анамнезе;
- семейный анамнез РЩЖ;
- паралич голосовой складки;
- узловые образования ЩЖ, случайно выявленные при позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ);
- пациенты моложе 20 лет;
- изменение ультразвуковой структуры доброкачественных узлов ЩЖ в процессе динамического наблюдения.

При образованиях размером менее 1 см, если пациент не относится к группе риска наличия агрессивных форм РЩЖ, проведение ТАБ нецелесообразно независимо от ультразвуковых характеристик новообразования [30].

При получении доброкачественного цитологического заключения из узла с явными подозрительными ультразвуковыми признаками ТАБ рекомендуется повторить в ближайшее время с целью своевременной постановки диагноза злокачественного новообразования [30].

При обнаружении измененных регионарных л/у всем пациентам с РЩЖ рекомендована их прицельная

ТАБ с целью морфологической верификации с проведением цитологического исследования биопсийного материала [58]. Диагностическая точность ТАБ из л/у повышается при исследовании смыва из иглы на ТГ или кальцитонин в зависимости от предполагаемой морфологической формы РЩЖ.

С целью повышения диагностической точности исследования пунктатов из узловых образований ЩЖ рекомендуется использование 6 стандартных категорий заключений современной международной цитологической классификации (Bethesda Thyroid Classification, 2009, 2017 г.) (табл. 2) [29].

Таблица 2

Цитологическая классификация пунктатов из узловых образований ЩЖ

Категория		Тактика ведения пациента	Риск ЗНО, %
I	Неинформативный материал	Повтор ТАБ	1-4
II	Доброкачественный узел	Наблюдение	<1-3
III	Атипия неясного значения/фолликулярное поражение неясного значения	Повтор ТАБ	5-15
IV	Фолликулярная опухоль/подозрение на фолликулярную опухоль	Гемитиреоидэктомия	20-30
V	Подозрение на злокачественное образование	Гемитиреоидэктомия/тиреоидэктомия	60-75
VI	Злокачественное образование	Тиреоидэктомия	97-99

Заключения, содержащие только описательную часть, а также заключения без конкретного цитологического диагноза неинформативны. В этих ситуациях необходимо проконсультировать готовые цитологические препараты у опытного морфолога или повторить ТАБ в специализированном лечебном учреждении.

Компьютерная томография шеи и грудной клетки с контрастированием рекомендована при неподвижной опухоли, симптомах экстраиреоидного распространения, размере опухоли Т3-4, подозрении на экстраиреоидное распространение или наличии измененных регионарных л/у по данным УЗИ с целью уточнения распространенности опухоли [13,30,42].

Магнитно-резонансную и позитронно-эмиссионную томографию применяют для диагностики метастазов по индивидуальным показаниям. При шейно-грудной локализации метастатического процесса эти методы значительно уступают диагностическому комплексу УЗИ + ТАБ + компьютерная томография [50].

Несмотря на прорыв в области молекулярной диагностики, в настоящее время не существует единого оптимального молекулярно-генетического анализа, который может окончательно исключить злокачественность новообразования во всех случаях неопределенного цитологического заключения [17,36,43,45-47,61,62].

Вместе с тем рекомендации по лечению дифференцированного рака щитовидной железы (ДРЩЖ) четко определяют возможности использования хирургии, радиоактивного йода, применения супрессивной терапии левотироксином и ингибиторов протеинкиназы [12,17]. Для 85% всех пациентов,

получавших лечение, медиана выживаемости при ДРЩЖ – более 10 лет [33,51,56].

В настоящее время обязательным методом лечения пациентов с диагнозом ДРЩЖ, как сказано выше, является хирургическое удаление органа с последующей супрессивной терапией левотироксином. В случае умеренного или высокого риска рецидивирования в дальнейшем проводится терапия радиоактивным йодом (радиойодтерапия) (РЙТ). Лучевая и химиотерапия не играют ведущей роли в лечении ДРЩЖ вследствие своей низкой эффективности. Исключениями могут быть устойчивость к радиоактивному йоду, наличие метастазов, невозможность полной хирургической резекции опухоли [6,12,22,26,29,30,49,58].

Для злокачественных образований более 4 см с метастазированием в регионарные лимфатические узлы или с отдаленными метастазами рекомендована тотальная тиреоидэктомия с последующей РЙТ. Методом выбора может быть и гемитиреоидэктомия при наличии очага в одной из долей не более 2 см по мнению РАЭ и 4 см по мнению АТА [12,27].

Показания к проведению РЙТ целесообразно оценивать с точки зрения наличия риска возможного рецидива. Обязательным использованием данного метода является при злокачественных образованиях более 4 см с наличием отдаленных метастазов, экстраорганным ростом, агрессивным гистологическим строением опухоли и высоким индивидуальным риском. Относительными показаниями к РЙТ являются небольшой размер очага (1-4 см), мультифокусная микрокарцинома с экстраиреоидным распространением и обнаруженной точечной мутацией гена BRAF V600E. При низком риске прогрес-

сии ограничиваются только хирургическим лечением с повторной оценкой возникновения рецидива при каждом визите пациента в течение первых 2-х лет наблюдения [48,55,56,60].

После тиреоидэктомии, независимо от необходимости применения радиоактивного йода, должна быть назначена терапия левотироксином для компенсации гипотиреоза и минимизации стимулирующего действия ТТГ на рост опухоли. Целевые значения такой супрессии определяются в соответствии с индивидуальным риском возможности возникновения рецидива.

Динамическое ведение пациентов с ДРЩЖ в анамнезе подразумевает стратификацию риска рецидива и должно включать физикальный осмотр, УЗИ шеи и лимфатических узлов, проведение биохимических тестов (определение уровней ТГ и ТТГ), а также (при необходимости) диагностическую сцинтиграфию тела, компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию, позитронно-эмиссионную томографию.

Сывороточный уровень ТГ является маркером остаточной ЩЖ, рецидива заболевания или наличия метастазов. Концентрация ТГ в крови должна максимально снизиться в течение 3-4 недель после оперативного лечения ДРЩЖ. Ремиссией заболевания считается неопределяемый уровень ТГ в крови на протяжении 3-5 лет после радикального лечения. Уровень антител к ТГ целесообразно определять совместно с уровнем ТГ только в послеоперационном периоде, но не для пациентов после РЙТ. Анализ уровня ТТГ в крови должен проводиться 1 раз в 12 месяцев [34,57].

Радиоiodизотопное сканирование (сцинтиграфия) всего тела рекомендовано через 6-12 месяцев после радикального лечения для пациентов с высоким или промежуточным индивидуальным риском после адъювантной РЙТ препаратами, содержащими ^{123}I или низкоактивный ^{131}I (рекомендации АТА). В качестве альтернативного метода диагностики может быть использована однофотонная эмиссионная КТ.

ПЭТ с применением ^{18}F -фтордезоксиглюкозы (ФДГ-ПЭТ) показана пациентам при уровне ТГ более 10 мЕд/л и отрицательном результате при радиоiodизотопном исследовании. КТ целесообразно использовать при подозрении на метастазы в легкие и средостение [12,27]. Впервые об успешном применении ПЭТ с ФДГ при ДРЩЖ сообщили радиологи ядерной медицины из Финляндии в 1987 г. Сообщение носило характер описания 3 клинических случаев больных ДРЩЖ со множественными отдаленными метастазами. Основные выводы, сделанные Н. Joensuu, А. Ahonen [40]: 1) метастазы могут накапливать только ФДГ, только ^{131}I и одновременно ФДГ и ^{131}I ; 2) накопление ФДГ в метастазах увеличивается параллельно с их прогрессией; 3) метастазы, накапливающие ФДГ, но не накапливающие ^{131}I , могут вести себя более агрессивно, чем метастазы, накапливающие ^{131}I , а не ФДГ. **Выводы**, сделанные авторами, остаются актуальными по сей день. В дальнейшем детально изучил накопление ФДГ и радиоiodа при РЩЖ U. Feine. В своей работе 1996 г.

несоответствие между накоплением ^{18}F ФДГ и радиоiodа он назвал flip-flop-феноменом, суть которого сводится к тому, что РЩЖ с низкой йодной avidностью склонен к более высокому метаболизму глюкозы и, следовательно, повышается вероятность позитивного ПЭТ-скана. РЩЖ, хорошо накапливающий радиоiod, имеет низкий метаболизм глюкозы и, следовательно, маловероятен позитивный ПЭТ скан [35]. Y.L. Seo было проведено прямое сравнение между УЗИ шеи, КТ шеи с контрастным усилением и ПЭТ/КТ с ФДГ при выявлении локорегионарного рецидива у больных ДРЩЖ. Чувствительность, специфичность и точность УЗИ шеи составили соответственно 69,2; 89,7 и 80,0%; КТ шеи – 63,5; 94,8 и 80,0%, ПЭТ/КТ с ФДГ – 53,8, 79,3 и 67,3%.

Последним достижением в ведении пациента с ДРЩЖ стала возможность молекулярно-генетического анализа материала опухоли ЩЖ. Определение мутаций гена BRAF и других потенциальных мутаций (например, гена TERT) имеет высокий потенциал для уточнения оценки риска. Например, выявление мутации BRAF V600E связано со значительно более высоким риском рецидива ДРЩЖ [5,6,9,49]. Перспективными направлениями молекулярно-генетического метода являются диагностика как злокачественных, так и доброкачественных новообразований ЩЖ; прогнозирование риска малигнизации доброкачественных узлов при обнаружении мутаций, характерных для карцином, а также возможность прогнозирования рецидива и выявления пациентов, резистентных к РЙТ в послеоперационном периоде [27,36,43,45,47].

Таким образом, специалист должен обеспечить индивидуальный подход к ведению пациента и использовать дополнительно новые методы анализа и терапии при ДРЩЖ.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ

Худаёров М.С., Абдурахмонов О.Б., Хатамов Ш.Н.

Обзор литературы показал, что настоящее время обязательным методом лечения пациентов с диагнозом дифференцированный рак щитовидной железы является хирургическое удаление органа с последующей супрессивной терапией левотироксином. В случае умеренного или высокого риска рецидивирования в дальнейшем проводится терапия радиоактивным йодом (радиоiodтерапия). Лучевая и химиотерапия не играют ведущей роли в лечении дифференцированного рака щитовидной железы вследствие своей низкой эффективности. При этом специалист должен обеспечить индивидуальный подход к ведению пациента и использовать дополнительно новые методы анализа и терапии при дифференцированном раке щитовидной железы.

Ключевые слова: дифференцированный рак щитовидной железы, диагностика, лечение.