

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ И ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ракитина Д.А., Беляев А.М., Раджабова З.А., Костромина Е.В., Котов М.А.

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, e-mail: oncl@rion.spb.ru

В представленной обзорной статье обобщены данные зарубежной и российской литературы по диагностике распространённого рака щитовидной железы. Отмечены ключевые моменты эпидемиологии, диагностики и лечения рака щитовидной железы. Дано описание современных методов лучевой диагностики (ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография), радионуклидной диагностики (позитронно-эмиссионная томография, сцинтиграфия) и лабораторной диагностики, включая молекулярно-генетические методы исследования и цитологические методики. Обсуждена применимость классификации TI-RADS для интерпретации результатов ультразвукового исследования узловых новообразований щитовидной железы, а также свойства и диагностическая ценность метода ультразвукового исследования с контрастным усилением в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных узловых образований щитовидной железы. Дана оценка The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytology при цитологической оценке материала, полученного при тонкоигольной аспирационной биопсии. Эндоскопические методы исследования рассматривались в аспекте оценки степени распространенности опухолевого процесса в щитовидной железе на соседние структуры: гортань, трахея, пищевод, магистральные сосуды. Рассмотрены основные методы лечения рака щитовидной железы, процесс принятия решений в лечении рака щитовидной железы в зависимости от стадии процесса и его гистологического варианта. Особое значение в статье принадлежит хирургической тактике при распространённом раке щитовидной железы.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, диагностика, тактика лечения.

OPTIMIZATION OF DIAGNOSTIC MEASURES AND THERAPEUTIC TACTICS IN ADVANCED CANCER OF THE THYROID GLAND

Rakitina D.A., Belyaev A.M., Radzhabova Z.A., Kostromina E.V., Kotov M.A.

N.N. Petrov Research Institute of Oncology, Saint-Petersburg, e-mail: oncl@rion.spb.ru

In the presented review article summarizes the data of foreign and Russian literature on the diagnosis of advanced thyroid cancer. Noted the key points of the epidemiology, diagnosis and treatment of thyroid cancer. The article describes modern methods of radiation diagnostics (ultrasound, computed tomography, magnetic resonance imaging), radionuclide diagnostics (positron emission tomography, scintigraphy) and laboratory diagnostics including molecular genetic research methods and cytological techniques. Discussed the applicability of the classification TI-RADS to the interpretation of the results of the ultrasound nodules of the thyroid gland, as well as the properties of the method the diagnostic value of ultrasound with contrast enhancement in the differential diagnosis of benign and malignant nodal formations of the thyroid gland. The estimation of The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytology cytological evaluation of material obtained by fine-needle aspiration biopsy. Endoscopic methods are considered in the context of the assessment of the degree of dissemination of tumor process in the thyroid gland on nearby structures: larynx, trachea, esophagus, main vessels. The basic methods of treatment of thyroid cancer, the decision-making process in the treatment of thyroid cancer depending on the stage of the process and its histological variant. Of particular importance in the article belongs to the surgical tactics in advanced thyroid cancer.

Keywords: thyroid cancer, diagnosis, treatment strategy.

Рак щитовидной железы занимает доминирующее место среди злокачественных новообразований эндокринной системы. В структуре всех злокачественных новообразований щитовидной железы занимает около 0,5-3% [25; 34]. Рак щитовидной железы значительно чаще встречается у женщин (соотношение женщины: мужчины = 3:1), что объясняется особенностями гормонального статуса. Ежегодно выявляется около 8000–9500 случаев РЩЖ

в России, из них 1000–1500 у мужчин и 7000–8000 у женщин. Доля больных с опухолевым процессом I-II стадий доходит до 75,0%, III стадии - 15,4%. У 8,5% пациентов при установлении диагноза были выявлены метастазы в отдаленных органах.

Наиболее важную роль в развитии рака щитовидной железы отводят ионизирующему излучению, наследственности, стрессам, хроническому дефициту йода [38]. Ионизирующее излучение среди множества факторов экзогенного характера занимает первое место, что было установлено многими эпидемиологическими исследованиями [26].

Клиническая картина, течение и прогноз определяются степенью дифференцировки и клеточным происхождением опухоли. По степени дифференцировки принято выделять дифференцированный, умеренно дифференцированный и недифференцированный РЩЖ [35].

К высокодифференцированным злокачественным новообразованиям щитовидной железы относят папиллярный и фолликулярный рак щитовидной железы.

Папиллярный рак щитовидной железы является наиболее распространенной формой рака щитовидной железы, на его долю приходится 50-60%. РЩЖ обладает благоприятным течением, о чем свидетельствует 10-летняя выживаемость, которая составляет более 90% [11]. Тем не менее есть данные некоторых авторов, сообщающие о частоте возникновения рецидивов в 8-23% случаев после оперативного лечения [18].

Фолликулярный рак щитовидной железы занимает второе место по частоте среди всех карцином щитовидной железы и наблюдается у 10-20% больных. Частота лимфогенного метастазирования составляет 2-10%, гематогенные метастазы наблюдаются в 20% случаев. Опухоль характеризуется медленным развитием и благоприятным прогнозом. 5-летняя выживаемость составляет 80%, более 10 лет живут 70-75% больных [25; 30].

Медуллярный рак щитовидной железы происходит из кальцитонин-секретирующих парафолликулярных клеток (С-клеток) щитовидной железы. Данный вид опухоли составляет 4–10% всех случаев рака щитовидной железы [8]. Выживаемость при данном заболевании в наибольшей степени зависит от распространенности опухолевого процесса на момент диагностики. Так, общая 5-летняя выживаемость составляет 50-58% [34].

Недифференцированный или анапластический рак щитовидной железы составляет 4-15% всех карцином щитовидной железы. Основная особенность этих новообразований заключается в чрезвычайно быстром, прогрессивном росте первичной опухоли. Для анапластического рака характерно раннее появление отдаленных метастазов. В клинической картине преобладают симптомы, связанные с интенсивным ростом опухоли. Учитывая быстрое прогрессирование заболевания, медиана выживаемости составляет 5-6 мес. [25; 34].

Диагностика рака щитовидной железы

В настоящее время, несмотря на широкий спектр диагностических методов исследований, выявление злокачественных новообразований щитовидной железы все еще остается актуальной проблемой для онкологии [25; 37]. Особое значение в предоперационном планировании лечения занимает комплексное обследование пациентов, включающее как субъективные, так и объективные методы исследований. Диагностические методы для оценки распространенности опухолевого процесса при раке щитовидной железы можно разделить на методы лабораторной и лучевой диагностики, эндоскопические методы исследования. К методам лучевой диагностики относят ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ), сцинтиграфию. К методам лабораторной диагностики относят исследование уровня некоторых гормонов щитовидной железы (Т3, Т4, кальцитонин, ТТГ), тонкоигольную пункционную биопсию. Эндоскопические методы исследования представлены ларингоскопией, фибробронхоскопией, эзофагоскопией.

У большинства пациентов с доброкачественными и злокачественными узловыми образованиями щитовидной железы отмечается наличие эутиреоза. Несмотря на это, всем пациентам с узловыми образованиями ЩЖ рекомендовано определение сывороточного тиреоглобулина. Если уровень сывороточного ТТГ низкий, то рекомендовано выполнение тиреосцинтиграфии для определения функционирующей способности узлового образования («горячий» или «холодный» узел). Если содержание сывороточного ТТГ повышено, то рекомендовано выполнение ТАБ (тонкоигольной аспирационной биопсии) щитовидной железы для определения риска злокачественности узловых образований. Измерение уровня кальцитонина для предоперационной диагностики медуллярного рака щитовидной железы остается спорным. По мнению некоторых авторов, определение кальцитонина играет немаловажную роль в тех случаях, когда тонкоигольная биопсия оказалась не информативной. Поэтому они предлагают проводить измерение уровня кальцитонина для диагностической оценки узловых образований щитовидной железы [7].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) занимает ведущее место в диагностике узловых образований щитовидной железы. Это связано прежде всего с его доступностью, высокой разрешающей способностью, информативностью. Однако необходимо помнить, что ни один из УЗ-признаков или способов обследования не позволяет отличить доброкачественные узловые образования от злокачественных. Так, например, в одном из исследований было выявлено, что в 66% доброкачественных узловых образований определялся как минимум один признак рака щитовидной железы по данным ультразвукового исследования, а в 66% случаев папиллярного рака щитовидной железы определялся как минимум один признак, характерный для доброкачественного узлового образования. Тем не менее именно

совокупность ультразвуковых признаков при исследовании узловых образований щитовидной железы позволяет выявить высокий риск злокачественного процесса [20].

Ультразвуковая диагностика позволяет оценить размеры, локализацию и характеристики узловых образований, такие как: форма (правильная/неправильная), эхогенность (ан-/гипо-/изо-/гиперэхогенное), структура (однородная/неоднородная), контур (четкий/нечеткий, ровный/неровный), наличие капсулы (нет/есть), наличие кальцинатов (нет/есть – единичные/множественные, микро-/макро), наличие кистозных полостей (нет/есть – размер, форма), особенности кровотока в узле (интра-/перинодулярный, гипо-/гипер-/аваскуляризация), увеличение шейных лимфоузлов (нет/есть – изменены/не изменены) [5].

По данным Kim et al. (2002), для дифференциальной диагностики между злокачественными и доброкачественными опухолями щитовидной железы имеет значение форма узлового образования [9]. В 97% случаев при злокачественных опухолях узловые образования имеют неправильную овальную форму. Однако довольно часто узловые образования с подобной формой могут встречаться и при тиреодите. Кальцинаты представляют собой гиперэхогенные структуры, которые могут иметь акустическую тень. При ультразвуковом исследовании кальцинаты выявляются как в доброкачественных опухолях щитовидной железы, так и в злокачественных. Но, по данным исследований Papini E et al., Khoo ML et al. (2002), в 86-95% случаев они характерны для папиллярного рака щитовидной железы [17]. Наличие в узле макрокальцинатов, окруженных по периферии микрокальцинатами, может свидетельствовать о некрозе центральной зоны и об образовании псаммомных телец на периферии, что характерно для злокачественных новообразований [20]. Гипоэхогенный ободок, или halo, встречается как при злокачественных, так и при доброкачественных узловых образованиях щитовидной железы [21]. Считается, что ободок представляет собой компрессию перинодулярных сосудов, так как доброкачественные узлы растут медленно и с увеличением их размера кровеносные сосуды оттесняются к периферии. В большинстве случаев (около 50%) тонкий halo характерен для доброкачественных узлов и гораздо реже для злокачественных. Frates M.C. с соавторами считают, что для злокачественных узлов характерен нечеткий halo [21]. Границы новообразований щитовидной железы представлены двумя основными группами – четкими и нечеткими. Некоторые злокачественные узлы могут иметь непрерывную границу по большей окружности с отдельными участками прерывистой границы. Таким образом, границы и halo необходимо проследить по всей окружности узла. Для злокачественных узлов с инвазией в ткань щитовидной железы характерна прерывистая граница. Воспроизводимость этого признака при УЗИ невысока, что объясняет противоречивые результаты исследований по

выявлению признаков злокачественности [20]. Для оценки внутриопухолевой васкуляризации узловых образований щитовидной железы используется метод ультразвуковой цветной доплерографии. Кровоснабжение узлов оценивают в зависимости от степени васкуляризации и выделяют гипер-, гипо, аваскулярные образования, а также узлы со средней степенью васкуляризации. При этом выделяют нодулярный, интранодулярный и смешанный типы кровотока [28]. Кисты аваскулярны в 85,3%, в коллоидных узлах преимущественно наблюдается перинодулярный, умеренной интенсивности кровотоков, в аденомах – смешанный (интра- и перинодулярный) тип кровотока [27]. В оценке васкуляризации злокачественных опухолей также не существует единого мнения. Так, большинством авторов отмечено, что для РЩЖ характерна гиперваскуляризация с интра- и перинодулярным типом кровотока [23; 32].

Для классификации узлов щитовидной железы и стратификации риска злокачественности Horvath et al. (2011) предложили использовать специально разработанную программу TI-RADS с измененными рекомендациями Kwak J.Y. et al. [10]. Эта классификация отражает риск злокачественности, выраженный в процентах (табл. 1).

Таблица 1

Классификация TI-RADS

Категория по TI-RADS	Ультразвуковой тип узла	Вероятность злокачественности	Рекомендации
TI-RADS 1	Норма	0%	-
TI-RADS 2	Коллоидный 1 типа. Коллоидный 2 типа. Псевдоузел Хашимото 1 типа. Подострый тиреоидит	0%	Наблюдение
TI-RADS 3	Коллоидный 3 типа. Псевдоузел Хашимото 2 типа. Коллоидный 4 типа. Кистозный узел	0-10%	Наблюдение, ТАБ
TI-RADS 4а	Подозрительный на рак	10-30%	ТАБ
TI-RADS 4 б	Злокачественный	90%	ТАБ
TI-RADS 5	Узел, злокачественность которого доказана ранее	100%	ТАБ

Использование TI-RADS способствует четкому определению показаний к проведению тонкоигольной аспирационной биопсии узловых образований щитовидной

железы и хирургического лечения и, следовательно, сокращению числа необоснованных малоинвазивных и оперативных вмешательств на ЩЖ [29].

Одним из наиболее достоверных признаков злокачественности является плотная консистенция узла щитовидной железы при пальпации. Однако сама пальпация является достаточно субъективным методом оценки и зависит от опыта врача, который ее проводит. Поэтому для оценки жесткости тканей используют новый инструментальный метод – ультразвуковую эластографию даже в случае непальпируемых узлов [2]. В ультразвуковой эластографии используется несколько режимов: режим сдвиговой волны, с усиленным акустическим импульсом и реального времени. Но для оценки образований щитовидной железы, как правило, используется режим реального времени. Принцип эластографии в реальном времени состоит в том, что плотные образования не деформируются, а эластичные образования обладают способностью сжиматься под давлением. Таким образом, система анализирует количество искажений, которые возникают во время небольшого давления датчиком на образование. Изначально эластография была внедрена для оценки локальных образований молочной железы. В последующем Rago (2007) и Asteria (2008) модифицировали ее для узловых образований щитовидной железы [19]. При данном исследовании плотная ткань, включая злокачественную опухоль, имеет отображение синего цвета, мягкие ткани – красного и зелёного.

Несмотря на то что УЗИ является методом с высокой разрешающей способностью, многообразие ультразвуковой семиотики опухолей ЩЖ создаёт определённые трудности в их интерпретации [38]. В целом чувствительность УЗИ в диагностике РЩЖ составляет 46–93%, специфичность 50–92%, точность 74–87% [31; 32].

Важным дополнением сонографии, существенно повышающим ее информативность, является тонкоигольная пункционная биопсия (ТАБ) щитовидной железы. Пункционная биопсия, выполненная под контролем УЗИ, позволяет с большей точностью верифицировать диагноз и улучшить диагностическую ценность полученных биоптатов до 75-98% [12]. Более высокая точность проведения пункции под контролем УЗИ позволяет добиться цитологической верификации диагноза у пациентов с узлами менее 5 мм [14]. Ряд ученых считают тонкоигольную аспирационную биопсию методом скрининга [4], что во многом объясняется его высокими чувствительностью и специфичностью. Однако оценка основных показателей информативности метода, по данным литературы, различается. В частности, чувствительность ТАБ составляет 55-100%, специфичность — 50-90%, точность — 87-92%, частота ложноположительных результатов — 0-20%, ложноотрицательных — 2-95% [24].

В 2007 году была утверждена единая система интерпретации цитологического материала, полученного по материалам тонкоигольной аспирационной биопсии щитовидной

железы – The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytology. В соответствии с последней версией классификации выделяют 6 диагностических категорий (табл. 2).

Таблица 2

The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytology

Диагностическая категория	Характеристика образования	Вероятность злокачественности, %	Рекомендации
I	Неинформативный материал	1-4	Повторная ТАБ под УЗИ-контролем
II	Доброкачественное образование	0-3	Наблюдение
III	Атипия неопределенного значения, фолликулярное поражение неопределенного поражения	5-15	Повторная ТАБ
IV	Фолликулярная неоплазия или подозрение на фолликулярную неоплазию	15-30	Гемитиреоидэктомия
IV	Подозрение на малигнизацию	60-75	Субтотальная тиреоидэктомия или гемитиреоидэктомия
VI	Злокачественное новообразование	97-99	Тиреоидэктомия

Оценка эффективности использования данной классификации проводилась различными авторами. С. Theoharis и соавт. (2009) отмечают повышение чувствительности и специфичности тонкоигольной аспирационной биопсии, что приводит к более верной тактике ведения пациентов. В то же время применение классификации сопряжено с некоторыми сложностями в использовании той или иной категории, что объясняется отсутствием достаточного числа объективных критериев для пограничных образцов [15].

В последнее время активно внедряется в клиническую практику ультразвуковое исследование щитовидной железы с контрастированием (CEUS), которое значительно повышает качество исследования и обеспечивает получение новой важной информации. Во многих странах начиная с 2008 г. широко применяется данная методика. Суть метода заключается в использовании микропузырьков газа, имеющих высокую степень эхогенности, разность в эхогенности между газом микропузырьков и мягкими тканями организма очень

велика, в связи с этим формируется ультразвуковое изображение с высоким контрастом, с микропузырьками газа.

В качестве контрастного вещества в 99% случаев применяется SonoVue, относящийся к контрастам нового поколения, в котором микропузырьки заполнены газом (перфторуглеродом или гексафторидом серы), заключенным в фосфолипидные мембраны [7].

Ультразвуковое исследование щитовидной железы с контрастированием обладает рядом достоинств:

- высокая способность дифференцировки мягких тканей по сравнению с традиционным УЗИ;
- нет необходимости применения инвазивной катетеризации;
- не используются йодсодержащие контрастные вещества;
- отсутствует риск нефротоксичности;
- не применяется анестезия или седация;
- использование небольшого количества ультразвукового контраста (чаще 0,5–1 мл, максимально до 5 мл);
- применяется в случае, когда пациенты имеют большой вес и не могут быть обследованы другими методами визуализации.

Контрастная эхография отличается многочисленными преимуществами перед компьютерной томографией и магнитно-резонансной томографией. Ультразвуковые исследования могут быть проведены многократно, без всяких предварительных лабораторных тестов и осуществляться практически в любых условиях. Ультразвуковую диагностику с контрастным усилением рекомендуют в том числе пациентам с противопоказаниями к исследованиям с лучевой нагрузкой, или с непереносимостью контрастных препаратов, применяемых при рентгенографии, компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии [7].

Магнитно-резонансная томография – это один из методов лучевой диагностики, при котором возможно получить как послойное, так и трехмерное изображение любого участка тела. На сегодняшний день из всех методов лучевой диагностики МРТ является самым точным, т.к. позволяет получить изображение с наибольшей контрастностью. Практически в 90% случаев обеспечивает точную оценку местной распространенности опухолевых процессов в отношении как первичного очага в щитовидной железе, так и регионарных метастазов в лимфатические узлы шеи. С помощью МРТ можно определить объемные образования размером вплоть до 1-2 мм, оценить его контуры, наличие капсулы и её состояние, определить, прорастает ли это образование в соседние ткани, не смещает ли оно рядом расположенные органы. По сравнению с другими методами лучевой диагностики,

МРТ позволяет оценить состояние гортани, трахеи, голосовой щели, отношение опухоли к магистральным сосудам. МРТ позволяет выявить метастатически измененные лимфоузлы, располагающиеся ретротрахеально, за грудиной и по ходу сосудисто-нервных пучков. По данным Тимофеевой Л.А. с соавторами, специфичность метода составила 89%, точность 91%, чувствительность 93% [39].

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) – это трехмерный визуализирующий лучевой метод исследования, основанный на способности радиоактивного изотопа накапливаться в тканях, позволяющий получать уникальную информацию о метаболизме и перфузии нормальных и патологически измененных тканей на клеточно-молекулярном уровне. Основными показаниями к проведению ПЭТ-КТ является выявление рецидива первичной опухоли и метастатического поражения. Так же если на фоне высокого уровня тиреоглобулина по данным сцинтиграфии не наблюдалось очагов накопления I-131 либо была выявлена отрицательная динамика после лечения, больным рекомендовано проведение ПЭТ-КТ. При выявлении рецидивов рака щитовидной железы чувствительность ПЭТ-КТ варьировалась от 75-80%, а специфичность - 90% [6].

С распространением ультразвуковых методов исследований значение радионуклидных методов исследований в диагностике узловых образований щитовидной железы снизилось, однако в некоторых случаях тиреосцинтиграфия по-прежнему широко используется [37]. Метод сцинтиграфии основан на различиях в поглощении радионуклидов в опухолевой и здоровой тканях щитовидной железы, с помощью которых можно оценить степень распространенности опухолевого процесса. Для исследования применяются изотопы I 131, I 123, Tc 99m, селективно поглощаемые функционирующей тканью щитовидной железы. Чаще всего сцинтиграфия используется для оценки радикальности проведенного лечения, наличия остаточной ткани щитовидной железы, ее локализации. Кроме того, сцинтиграфия показана для выявления эктопированной щитовидной железы, функционирующих метастазов, при за грудиной расположении опухоли. Радиофармпрепарат накапливается исключительно в области узла и не накапливается в других отделах органа. На полученных изображениях участки, окрашенные в красный цвет, носят название «горячих» и указывают на интенсивную выработку тиреоидных гормонов данной частью органа. Синие участки, или «холодные», соответствуют частям железы с низкой активностью и слабой выработкой гормонов. «Горячий» узел интерпретируется как доброкачественный. Однако известны случаи, когда при сцинтиграфии рак щитовидной железы представлен «горячим» узлом [36]. «Холодный» узел в некоторых случаях также может быть доброкачественным. Несмотря на эффективность и безопасность проведения радиоизотопного сканирования, этот метод имеет некоторые минусы. Сцинтиграфия не

эффективна при дифференцировке «холодных» узлов при раке щитовидной железы и доброкачественными образованиями. Она также не определяет участки размером менее 1 см, что может стать причиной поздней диагностики заболеваний.

Для уточнения вовлечения в опухолевый процесс трахеи, гортани, глотки, пищевода, необходимо выполнение эндоскопических методов исследования, включающих ларингоскопию, трахео-, эзофагоскопию. Данные методы исследования позволяют получить полную информацию о состоянии верхних дыхательных и пищеварительных путей. Фибробронхоскопия выявляет как прямые, так и косвенные признаки поражения трахеи. К прямым эндоскопическим признакам поражения трахеобронхиального дерева относятся: наличие экзофитной опухолевой ткани в просвете трахеи и/или бронха; опухолевые инфильтраты слизистой оболочки с плоской или неровной, бугристой, шероховатой поверхностью бледно-розового цвета, с расширенными инъецированными сосудами. Косвенным признаком поражения трахеи могут быть сглаженность складок слизистой оболочки, гиперемия с расширенной сосудистой сетью; выбухание по задней стенке трахеи.

Лечение рака щитовидной железы

В лечении рака щитовидной железы применяются следующие виды лечения: хирургический, радиоiodотерапия, лучевая терапия, химиотерапия, таргетная терапия. Тактика лечения зависит от типа рака щитовидной железы и степени распространения опухолевого процесса. Хирургическое лечение является приоритетным. Объем оперативного лечения зависит от ряда факторов: локализации образования, размеров первичной опухоли и объема поражения регионарных лимфатических узлов, наличия инвазии в те или иные анатомические структуры, морфологической природы опухоли. При этом должны учитываться следующие прогностические факторы: возраст пациентов, морфологическая дифференцировка опухоли, половая принадлежность, наличие экстра tireоидного распространения опухоли и двустороннего поражения лимфоузлов шеи, повышающего риск развития метастазов в легких [11]. Минимальным объемом оперативного лечения является гемитиреоидэктомия с резекцией перешейка. Выполнение профилактической центральной лимфодиссекции является спорным вопросом, поскольку не влияет на отдалённые результаты лечения, но позволяет уточнить стадию заболевания [16]. При больших размерах опухоли или инвазии за пределы капсулы железы рекомендовано выполнение тиреоидэктомии с центральной лимфодиссекцией [11]. Метастатическое поражение лимфоузлов на шее является показанием для проведения шейной лимфодиссекции. При возникновении рецидива заболевания, прорастании злокачественной опухолью трахеи, магистральных сосудов, пищевода хирургическое лечение носит расширенно-комбинированный характер. При поражении трахеи возможно выполнение ее циркулярной

резекции с формированием анастомоза конец в конец. При поражении гортани одновременно с резекцией верхних колец трахеи выполняется ларингэктомия с формированием концевой трахеостомы. Если же по данным предоперационного обследования выявлено врастание опухолевого конгломерата во внутреннюю яремную вену, то целесообразно выполнение операции типа Крайля, сопровождающейся резекцией внутренней яремной вены.

Лечение анапластического рака, учитывая агрессивный характер заболевания, должно быть начато как можно раньше. Пациентам с местнораспространенным процессом проводится хирургическое лечение. При распространенном процессе и невозможности оперативного лечения рекомендовано проведение лучевой терапии или химиотерапии. С целью улучшения результатов лечения может быть рассмотрена адъювантная лучевая терапия с химиотерапией или без нее как у пациентов с резектабельной опухолью, так и с нерезектабельной. Из-за быстрого роста анапластического рака химиотерапия должна проводиться сразу после оперативного лечения. Традиционно в качестве химиопрепарата используется доксорубицин с добавлением препаратов платины или без них. В ходе проведенного исследования в лечении анапластического рака щитовидной железы с применением таксанов были получены обнадеживающие результаты [1].

Особую сложность представляет лечение больных с неоперабельными формами медуллярного рака, рецидивными опухолями и с высокодифференцированным раком, устойчивым к терапии радиоактивным йодом.

В настоящее время ведутся активные исследования по применению таргетной терапии. В частности, изучается активность ингибиторов тирозинкиназы (Вандетаниб). В ходе исследований, проведенных Wells S.A и соавт., данный препарат показал частичный ответ у 45% пациентов; безрецидивный период составил 19,5 месяца в группе плацебо и 30,5 месяца в группе пациентов, получавших вандетаниб [22].

Для лечения, прогрессирующего местнораспространенного или метастатического дифференцированного рака щитовидной железы, рефрактерного к радиоактивному йоду, предназначен ингибитор мультикиназы препарат Нексавар (Сорафениб). Основой для принятия решения по использованию сорафениба стали результаты III фазы клинического исследования, согласно которым сорафениб способствует увеличению выживаемости без прогрессирования заболевания по сравнению с плацебо. У пациентов, принимавших сорафениб, риск прогрессирования заболевания или летального исхода уменьшился на 41% по сравнению с теми, кто получал плацебо. Медиана выживаемости без прогрессирования составила 10,8 месяца у участников, принимавших сорафениб, и 5,8 месяца в группе плацебо [3].

Несмотря на достигнутые успехи в диагностике опухолевых заболеваний

щитовидной железы, необходим поиск единого алгоритма предоперационного обследования больных с распространенным раком щитовидной железы, позволяющего сократить сроки диагностики и облегчить выбор лечебной тактики.

Список литературы

1. Абдулхалимова М.М., Митьков В.В., Бондаренко В.О. и др. Диагностика узловых образований щитовидной железы с использованием современных методов исследования // Ультразвуковая диагностика. - 2002. - № 2. - С. 7–15.
2. Аветисян И.Л., Яровой А.О., Гульчий Н.В. УЗ-контролируемая пункционная биопсия узловых образований щитовидной железы в ранней диагностике рака щитовидной железы // Лікарська справа. — 1999. — № 1. — С. 106—110.
3. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы. Руководство. - СПб. : Питер, 2005. – 368 с.
4. Герасимов Г.А. Влияние ионизирующей радиации на щитовидную железу // Проблемы эндокринологии. – 1991. – Т. 37, № 4. – 64-67 с.
5. Дедов И.И., Трошина Е.А., Юшков П.В. и др. Диагностика заболеваний щитовидной железы. - М. : Видар, 2001. - 70 с.
6. Зубарев А.В. Ультразвуковая диагностика сегодня // Радиология-практика. - 2005. - № 4. - С. 30–32.
7. Зубов А.Д., Чирков Ю.Э., Чередниченко С.И., Губанов Д.М. THIRADS: ультразвуковая классификация узлов щитовидной железы // Лучевая диагностика, лучевая терапия. — 2010. - С. 33-40.
8. Иванов В.К. Медицинские радиологические последствия Чернобыля для населения России: оценка радиационных рисков / В.К. Иванов, А.Ф. Цыб. - М. : Медицина, 2000. – 392 с.
9. Ионова Е.А., Тамбовцева Н.М. Диагностическая значимость ультразвукового исследования у больных раком щитовидной железы // Материалы 5-го Съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. - М., 2007. - С. 173.
10. Маркова Е.Н., Башилов В.П. Современные возможности ультразвукового исследования в предоперационной диагностике фолликулярных опухолей щитовидной железы // Материалы 5-го Съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. - М., 2007. - С. 178.
11. Маркова Н.В., Зубарев А.В. и др. Ультразвуковые методики исследования объемных образований щитовидной железы // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2001. - № 1. - С.

67–71.

12. Мерабишвили В.М. Онкологическая служба в Санкт-Петербурге и районах города в 2005 г. - СПб., 2006. – 123 с.
13. Михнин А.Е. Рак щитовидной железы: диагностика, классификация, стадирование // Практическая онкология. – 2007. – Т. 8, № 1. – С. 17–18.
14. Пачес А.И., Любаев В.Л., Шенталь В.В., Пустынский И.Н. Современное состояние проблем лечения рака щитовидной железы // Вопросы онкологии. - 1997. - Т. 44, № 5. С. 562-566.
15. Румянцев П.О., Ильин А.А., Румянцева У.В., Саенко В.А. Рак щитовидной железы. Современные подходы к диагностике и лечению. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 448 с.
16. Семиков В.И. Лечебно-диагностическая стратегия при узловых образованиях щитовидной железы : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 2004. - 48 с.
17. Тимофеева Л.А., Диомидова В.Н., Воропаева Л.А., Быкова А.В., Алешина Т.Н. Сравнение диагностической ценности лучевых методов визуализации при узловых образованиях щитовидной железы // Медицинский альманах. – 2012. - № 4. - С. 120-123.
18. Штреффер К. Карциногенез после воздействия ионизирующих излучений // Международный журнал радиационной медицины. – 1999. – № 3-3. – С. 4-6.
19. Ain K.B., Egorin M.J., DeSimone P.A. Treatment of anaplastic thyroid carcinoma with paclitaxel: phase 2 trial using ninety-six-hour infusion. Collaborative Anaplastic Thyroid Cancer Health Intervention Trials (CATCHIT) Group. *Thyroid*. - 2000; 10:587–594.
20. Alptekin Gürsoy, Murat Faik Erdoğan. Ultrasonographic Approach to Thyroid Nodules: State of Art // *Thyroid International*. - 2012. № 3. P. 3-14.
21. Brill L., Pacini F. Targeted therapy in refractory thyroid cancer: current achievements and limitations. *Future Oncol*. - 2011; 7: 657–668.
22. Carpi A., Nicolini A., Sagripanti A. Protocols for the preoperative selection of palpable thyroid nodules: review and progress // *Am. J. Clin. Oncol.* — 1999. — Vol. 22, N 5. — P. 499—504.
23. Eng C.Y., Quraishi M.S., Bradley P.J. Management of Thyroid nodules in adult patients. *Head & Neck Oncology*. - 2010; 2(11):1-5.
24. Grant C.S., Hay I.D., Gough I.R., et al. Local recurrence in papillary thyroid carcinoma: is extent of surgical resection important? // *Surgery*. - 1988; 104:954—62.
25. Guidelines and recommendations on the clinical practice of contrast enhanced ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications / F. Piscaglia [et al.] // *Ultraschall in der Medizin*. - 2012. Vol. 33, Iss. 1. P. 33–59.
26. Hundahl S.A., Fleming I.D., Fremgen A.M., Menck H.R. A National Cancer Data Base

report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985–1995 // *Cancer*. - 1998; 83:2638-2648.

27. Kim E.K., Park C.S., Chung W.Y., Oh K.K., Kim D.I., Lee J.T., et al. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. *AJR Am J Roentgenol*. - 2002; 178: 687-691.

28. Kwak J.Y., Han K.H., Yoon J.H., Moon H.J., Son E.J., Park S.H., Jung H.K., Choi J.S., Kim B.M., Kim E.K. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk // *Radiology*. - 2011; 260: 892-899.

29. Lee Yoon Se et al. Clinical implications of bilateral lateral cervical lymph node metastasis in papillary thyroid cancer: a risk factor for lung metastasis // *Ann Surg Oncol*. - 2011; 18(12):3486–92.

30. Lin J.D. Thyroid cancer treated in Chang Gung Memorial Hospital (northern Taiwan) during the period 1979–1992: clinical presentation, pathological finding, analysis of prognostic variables, and results of treatment // *J. Surg. Oncol*. - 1994. Vol. 252–259. Discussion. P. 259–260.

31. Malterling R.R., Andersson R.E., Falkmer S., Falkmer U., Niléhn E., Järhult J. Differentiated thyroid cancer in a Swedish county--long-term results and quality of life. *Acta Oncol*. - 2010; 49: 454-9.

32. Mittendorf E.A., Tamarkin S.W., McHenry C.R. The results of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for evaluation of nodular thyroid disease // *Surgery*. - 2002. Vol. 132,

33. Ohori N.P. Variability in the Atypia of Undetermined Significance Follicular Lesion of Undetermined Significance Diagnosis in the Bethesda System for reporting Thyroid Cytopathology: Sources and Recommendations / N.P. Ohori, K.E. Schoedel // *Acta Cytol*. – 2011. – № 55. – P. 492–498.

34. Pacini F., Schlumberger M., Dralle H., Elisei R., Smit J.W., Wiersinga W. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium // *Eur J Endocrinol*. – 2006. 154: 787-803.

35. Papini E., Guglielmi R., Bianchini A., Crescenzi A., Taccogna S., Nardi F. et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features // *J Clin Endocrinol Metab*. - 2002; 87:1941-1946.

36. Popadich A., Levin O., Lee J.C., Smooke-Praw S., Ro K., Fazel M., Arora A., Tolley N.S., Palazzo F., Learoyd D.L., Sidhu S., Delbridge L., Sywak M., Yeh M.W. A multicenter cohort study of total thyroidectomy and routine central lymph node dissection for cN0 papillary thyroid cancer. *Surgery*. - 2011; 150: 1048-57.

37. Rago T., Santini F., Scutari M., Pinchera A., Vitti P. Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules // *J Clin Endocrinol Metab*. - 2007, 92;

2917-2922.

38. Reading C.C., Charboneau J.W., Hay I.D., Sebo T.J. Sonography of thyroid nodules: a “classic pattern” diagnostic approach. *Ultrasound Q* 2005; 21: 157-165.
39. Simeone J.F., Daniels G.H., Mueller P.R., Maloof F, vanSonnenberg E, Hall D.A, O’Connell RS, Ferrucci JT Jr, Wittenberg J. Highresolution real-time sonography of the thyroid. *Radiology* 1982; 145: 431-435.
40. Wells S.A. Jr, Gosnell J.E., Gagel R.F. et al. Vandetanib in metastatic hereditary medullary thyroid cancer: follow-up results of an open-label phase II trial. *ASCO Annual Meeting Proceedings Part I* 2007;25: 6016.