

© Н.И. Волкова, М.Д. Меренкова, 2021
УДК: 616.441-006.6
DOI 10.21886/2219-8075-2021-12-2-92-95

Ошибки в лечении высокодифференцированного рака щитовидной железы как междисциплинарная проблема

Н.И. Волкова, М.Д. Меренкова

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Высокодифференцированный рак щитовидной железы является распространённым эндокринным новообразованием с благоприятным прогнозом. Однако ошибки в лечении данной патологии могут значительно ухудшить качество жизни пациента.

Пациентка В., 65 лет, в 2015 г. перенесла операцию по поводу папиллярного рака щитовидной железы с травматизацией возвратного нерва. В последующем, через 6 месяцев, была проведена РИТ с недостаточной дозой РИ и назначен левотироксин в тиреотоксической дозировке, что привело к развитию нарушения ритма по типу фибрилляции предсердий (ФП). На протяжении всего периода после оперативного лечения биохимической ремиссии достичь не удалось, а в 2019 г. на контрольном УЗИ обнаружена лимфаденопатия передне-шейных лимфатических узлов и метастазы в легких.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, радиоiodотерапия, тиреоидэктомия, метастазы, осложнения.

Для цитирования: Волкова Н.И., Меренкова М.Д. Ошибки в лечении высокодифференцированного рака щитовидной железы как междисциплинарная проблема. *Медицинский вестник Юга России*. 2021;12(2):92-95. DOI 10.21886/2219-8075-2021-12-2-92-95.

Контактное лицо: Мария Дмитриевна Меренкова, merenkovamaria5@gmail.com.

Errors in the treatment of highly differentiated thyroid cancer as a multidisciplinary problem

N.I. Volkova, M.D. Merenkova

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Highly differentiated thyroid cancer is a common endocrine neoplasm with a favorable prognosis. However, errors in the treatment of this pathology can significantly worsen the patient's quality of life.

Patient V., 65 years old, underwent an operation for papillary thyroid cancer with an injury to the recurrent laryngeal nerve in 2015. Only 6 months later, RAI therapy was performed with an insufficient dose of RI, and levothyroxine was prescribed at a thyrotoxic dose, which led to the development of AF. Throughout the entire period after surgical treatment, biochemical remission could not be achieved, and in 2019, a control ultrasound scan revealed lymphadenopathy of the anterior cervical lymph nodes and metastases in the lungs.

Keywords: thyroid cancer, radioiodine therapy, thyroidectomy, metastases, complications.

For citation: Volkova N.I., Merenkova M.D. Errors in the treatment of highly differentiated thyroid cancer as a multidisciplinary problem. *Medical Herald of the South of Russia*. 2021;12(2):92-95. DOI 10.21886/2219-8075-2021-12-2-92-95.

Corresponding author: Maria D. Merenkova, merenkovamaria5@gmail.com.

Рак щитовидной железы (РЩЖ) — злокачественная эпителиальная опухоль, развивающаяся из фолликулярных или парафолликулярных клеток щитовидной железы. РЩЖ представлен пятью гистологическими типами: папиллярным (80 – 85% случаев), фолликулярным (10 – 15%), медулярным (5%), низкодифференцированным (1%) и анапластическим (0,1 – 0,2%) [1]. Первые два относят к высокодифференцированным типам РЩЖ с учётом их биологической природы (из А- или В-клеток), а также кардинальных отличий от остальных типов по клиническому течению, тактике ве-

дения и прогнозу. На основании данных особенностей Российская ассоциация эндокринологов в 2020 г. выпустила клинические рекомендации, посвящённые исключительно высокодифференцированному РЩЖ. В данных рекомендациях изложены принципы диагностики, лечения и последующей диспансеризации пациентов с высокодифференцированным РЩЖ. В данных клинических рекомендациях приведены чёткие ориентиры для врачей-эндокринологов, онкологов и хирургов по выбору наиболее верной тактики лечения и последующего наблюдения данной категории пациентов. На примере

приведённого клинического случая видно, что игнорирование четкого алгоритма действий при лечении пациентов с высокодифференцированным РЩЖ, даже несмотря на благоприятный прогноз, могут существенно ухудшить качество жизни пациента.

Клинический случай. Пациентка В., 68 лет, в 2015 г. обратилась в хирургическое отделение с жалобами на наличие узлового образования в щитовидной железе. Из анамнеза установлено, что пациентка отмечает появление узлового образования с июня 2015 г. Объективно: при пальпации щитовидной железы определяется узловое образование плотно-эластической консистенции размерами до 2 см. Пациентка была обследована в амбулаторных условиях. Результаты обследования:

- ТТГ (тиреотропный гормон) — 3,53 мМЕ/мл;
- УЗИ щитовидной железы — узловое образование правой доли (21 × 19 × 23 мм), экстраорганные узловые образования у нижнего полюса правой доли (17 × 21 × 24 мм), при ЦДК (цветовое доплеровское картирование) смешанный тип кровотока, структурные изменения передне-шейных лимфатических узлов справа (размеры от 8 × 3 до 21 × 8 мм);
- тонкоигольная аспирационная биопсия узловых образований щитовидной железы — цитологическая картина соответствует злокачественной опухоли щитовидной железы (папиллярный рак);
- пункция передне-шейного лимфатического узла справа — среди лимфоцитов различной степени зрелости отдельно и в виде комплексов атипичные клетки;
- СКТ (спиральная компьютерная томография) органов грудной клетки — КТ-картина мелких кальцинатов в паренхиме легких, единичного мелкого очага в средней доле правого легкого (без специфических КТ-признаков). Фиброзные изменения в базальных отделах легких.

На основании жалоб, анамнеза, объективного осмотра и данных обследования пациентке было рекомендовано оперативное лечение. Выполнены тиреоидэктомия с травматизацией правого нижнего гортанного нерва, удаление претрахеальной и паратрахеальной клетчатки с лимфатическими узлами, правых средних и нижних яремных лимфатических узлов. Гистологическое исследование операционного материала: «папиллярный рак, прорастание капсулы железы и инвазия в окружающую жировую клетчатку». Гистологическое исследование удаленных лимфатических узлов: «в трёх лимфатических узлах обнаружены метастазы папиллярной карциномы». Пациентка была выписана из стационара в удовлетворительном состоянии с рекомендациями: «левотироксин натрия 100 мкг в сутки, контроль ТТГ, Т4 св. через 3 мес., радиоiodтерапия (без указания рекомендуемых сроков проведения)». Помимо этого пациентки не было рекомендовано проведение видеоларингоскопии и консультация оториноларинголога, что является обязательным при указанном объёме оперативного вмешательства и травматизации нерва [2]. Вскоре у больной появляется осыпность голоса.

Данная пациентка относится к группе промежуточно-го риска рецидива РЩЖ (на основании наличия метаста-

зов в лимфатических узлах, прорастания капсулы железы и инвазии опухоли в окружающую жировую клетчатку). Терапия РЩЖ у пациентов этой группы риска включает в себя следующие этапы: хирургическое лечение, радиоiodтерапия (РЙТ) и супрессивная терапия левотироксином (СТЛ). После хирургического вмешательства пациенты должны быть направлены на РЙТ не позднее 3 – 6 недель после операции, что увеличивает выживаемость и улучшает прогноз [3, 4]. Однако пациентка направляется на РЙТ только спустя 3 месяца. Перед проведением терапии лабораторные исследования: ТТГ — 93 мМЕ/мл, тиреоглобулин (ТГ) — 34 нг/мл, АТ к ТГ — 3,12 Ед/мл. Сцинтиграфия всего тела (СВТ) — гиперфиксация радиофармпрепарата в области шеи. Результаты данных обследований (высокий уровень ТГ, наличие АТ (антител) к ТГ, накопление РФП (радиофармпрепарата), по данным сцинтиграфии) указывают на то, что во время операции были удалены не все измененные лимфатические узлы, следовательно, эффективность РЙТ значительно снижается. Однако пациентке проводится данный этап лечения (дозировка 2,6 Гбк, что является явно недостаточной дозой для данной пациентки), даны рекомендации по контролю лабораторных показателей и нечёткие рекомендации по увеличению дозировки левотироксина до «125 – 150 мкг в сутки». Пациентке не были даны рекомендации по целевому уровню ТТГ.

Спустя 5 мес. на контрольной СВТ патологические очаги гиперфиксации РФП не выявлены, однако обращают на себя внимание сохраняющийся высокий уровень ТГ (30 нг/мл), АТ к ТГ (11,13 Ед/мл). Пациентка продолжает прием левотироксина в дозировке 125 – 150 мкг через день, на фоне данной терапии ТТГ — 0,01 мМЕ/мл (следовательно, данная доза является для пациентки тиреотоксической). Следует отметить, что целевым уровнем ТТГ для пациентов, получающих супрессивную терапию, является нижняя граница нормы (0,4 мМЕ/мл) при высоконормальных концентрациях св Т4 и св Т3 [3]. Однако больной вновь не были даны рекомендации по целевому уровню ТТГ и не была снижена дозировка левотироксина.

В 2017 г. пациентка отмечает возникновение жалоб на чувство сердцебиения, был выставлен диагноз «Фибрилляция предсердий, пароксизмальная форма», что является исходом длительного приема тиреотоксической дозы препарата гормона щитовидной железы. Для лечения ФП назначен сотагексал 40 мг 2 раза в сутки. На этом фоне больной была снижена доза левотироксина до 75 мкг и рекомендована консультация оториноларинголога. Однако на фоне данной терапии ТТГ — 14,72 мМЕ/мл, что привело к увеличению дозировки левотироксина до 88 мкг. На фоне данной дозировки ТТГ — 84,79 мМЕ/мл, вследствие чего пациентке был рекомендован возврат к дозировке 125 мкг и приём β-блокаторов. Больная проконсультирована оториноларингологом, выставлен диагноз «Парез правой половины гортани, дисфония».

На протяжении всего периода 2016 – 2019 гг. у пациентки сохраняются АТ к ТГ и определяются различные уровни ТГ, что свидетельствует о недостаточной эффективности предыдущих этапов лечения. По данным УЗИ щитовидной железы и КТ органов грудной клетки, динамика не наблюдается. Биохимическая ремиссия не до-

стигнута, однако пациентка не получает рекомендаций.

В 2019 г. пациентка получает левотироксин в дозировке 100 мкг в сутки, на фоне данной терапии ТТГ 1,6 мМЕ/мл. В ноябре 2019 г. на контрольном УЗИ ложа щитовидной железы отмечается лимфаденопатия единичного передне-шейного лимфатического узла справа. Была проведена пункция данного узла, обнаружены метастазы папиллярной карциномы. По данным СВТ, очагов патологического накопления РФП не выявлено, что указывает на наличие йодрезистентных метастазов.

В июне 2020 г. пациентка была направлена на повторную РИТ (без хирургического удаления пораженного лимфатического узла). Терапия проведена в октябре 2020 г. (доза 5,7 ГБк). Для достижения целевого уровня ТТГ дозировка левотироксина была увеличена до 112 мкг в сутки.

Вследствие пандемии коронавирусной инфекции в январе 2021 г. пациентка была дистанционно проконсультирована врачом-онкологом, который дал заключение о том, что хирургическое удаление пораженного лимфатического узла противопоказано ввиду наличия метастазов РЩЖ в лёгких, по данным КТ органов грудной клетки. Также в январе 2021 г. произведён контроль ТТГ (0,027 мМЕ/л), что указывает на то, что принимаемая доза левотироксина всё ещё высока.

На данный момент в отношении данной пациентки была избрана «выжидательная тактика» ведения ввиду наличия метастазов в лёгких, которые не увеличиваются. Дозировка левотироксина натрия снижена до 100 мкг, даны рекомендации по контролю лабораторных показателей и их целевому уровню (целевой уровень ТТГ — 0,4 мМЕ/л). Проведение третьей РИТ сочтено нецелесообразным ввиду йодрезистентности имеющихся метастазов (вероятнее всего, йодрезистентность развилась вследствие недостаточной дозы при проведении первой РИТ в 2016 г.), при появлении отрицательной динамики будет решаться вопрос о назначении таргетной терапии.

Заключение

Таким образом, ряд ошибок, совершенных практически на каждом этапе терапии РЩЖ, привёл к значительному снижению качества жизни пациентки. Ошибка в определении объёма операции, игнорирование биохимического рецидива, позднее направление на первую РИТ, а также недостаточная доза облучения привели к возникновению йодрезистентных метастазов, что ухудшает прогноз данной пациентки. Назначение супрафизиологических доз левотироксина, отсутствие рекомендаций по целевому уровню ТТГ и, как следствие, поддержание ТТГ ниже целевого уровня привели к возникновению фибрилляции предсердий. Позднее направление пациентки к оториноларингологу не позволило своевременно начать реабилитацию после травматизации правого нижнего гортанного нерва, что привело к возникновению пареза правой половины гортани. Направление пациентки на повторную РИТ без хирургического удаления лимфатического узла при отсутствии накопления РФП в области шеи (признак йодрезистентных метастазов) привело к проведению необоснованного вмешательства.

При лечении высокодифференцированного РЩЖ соблюдение строгого алгоритма ведения пациентов направлено на минимизацию количества ошибок и, как следствие, на более эффективное лечение пациентов, позволяет избежать ятрогенных осложнений терапии, что в конечном итоге увеличит продолжительность и качество жизни пациентов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Financing. The study did not have sponsorship.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. Authors declares no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эндокринология: национальное руководство. Под ред. И.И. Дедова, Г.А., Мельниченко. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
2. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. // *Thyroid*. – 2016. – V.26(1). – P.1-133. DOI: 10.1089/thy.2015.0020
3. Ассоциация онкологов России. Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи. Ассоциация эндокринных хирургов. Российская ассоциация эндокринологов. *Клинические рекомендации. Высокодифференцированный рак щитовидной железы*. – 2020.
4. Ruel E., Thomas S., Dinan M., Perkins J.M., Roman S.A., Sosa J.A. Adjuvant radioactive iodine therapy is associated with improved survival for patients with intermediate-risk papillary thyroid cancer. // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2015. – V.100(4). – P.1529-36. DOI: 10.1210/jc.2014-4332

REFERENCES

1. Dedova I.I., Mel'nichenko G.A., eds. *Endokrinologiya: natsional'noye rukovodstvo*. M.: GEOTAR-Media, 2019. (In Russ.)
2. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133. DOI: 10.1089/thy.2015.0020
3. Assotsiatsiya onkologov Rossii. Rossiyskoye obshchestvo spetsialistov po opukholyam golovy i shei. Assotsiatsiya endokrinnykh khirurgov. Rossiyskaya assotsiatsiya endokrinologov. *Klinicheskiye rekomendatsii. Vysokodifferentsirovanny rak shchitovidnoy zhelezy*. 2020 (In Russ.)
4. Ruel E, Thomas S, Dinan M, Perkins JM, Roman SA, Sosa JA. Adjuvant radioactive iodine therapy is associated with improved survival for patients with intermediate-risk papillary thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(4):1529-36. DOI: 10.1210/jc.2014-4332

Информация об авторах

Волкова Наталья Ивановна, д.м.н, проф., заведующая кафедрой внутренних болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0003-4874-7835. E-mail: n_i_volkova@mail.ru.

Меренкова Мария Дмитриевна, ординатор 2-го года обучения, кафедра внутренних болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0002-6592-1607. E-mail: merenkovamaria5@gmail.com.

Information about the authors

Natalya I. Volkova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of internal diseases №3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0003-4874-7835. E-mail: n_i_volkova@mail.ru.

Maria D. Merenkova, 2nd year resident, Department of internal diseases №3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0002-6592-1607. E-mail: merenkovamaria5@gmail.com.

Вклад авторов:

Н.И. Волкова — внесение в рукопись статьи существенных правок с целью повышения научной ценности статьи;
М.Д. Меренкова — написание статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Вклад авторов в написании работы равнозначен.

Authors' contribution:

N.I. Volkova — making significant corrections to the manuscript of the article in order to increase the scientific value of the article;

M.D. Merenkova — writing an article.

All authors approved the final version of the article before publication, agreed to be responsible for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or conscientiousness of any part of the work.

The contribution of the authors to the writing of the work is equivalent.

Получено / Received: 08.04.2021

Принято к печати / Accepted: 13.05.2021