Сергій Васильович Гулеватий,
Тетяна Костянтинівна Совенко,
Лариса Григорівна Воскобійник,
Валентин Васильович Марков

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України», Київ

Результати лікування віддалених метастазів у легені в пацієнтів з папілярною карциномою щитоподібної залози

The results of treatment for distant metastases to the lungs in patients with papillary thyroid carcinoma

Summary. Post-Chernobyl thyroid carcinomas are the subject of numerous studies, however, evidence of effectiveness of their treatment, such as cases with distant metastases to the lungs, is lacking. Therefore, we evaluated the results of treatment of thyroid PC with distant metastases to the lungs (159 cases). It was determined that efficiency of treatment of pulmonary metastases of thyroid PC is high, complete remission of the disease is observed in more than 60% of patients, regardless of their age and the fact of radiation exposure.

Key words: papillary thyroid carcinoma, metastatic disease, radioiodine therapy.

Резюме. «Послечернобыльские» тиреоидные карциномы являются объектом многочисленных исследований. Вместе с тем данные об эффективности их лечения, например, случаев с отдаленными метастазами в легкие, практически отсутствуют. Поэтому мы оценили результаты лечения папиллярной карциномы щитовидной железы (ПК ЩЖ) с наличием отдаленных метастазов в легкие (159 случаев). Установлено, что эффективность лечения легочных метастазов ПК ЩЖ достаточно высока — полная ремиссия заболевания имеет место более чем у 60 % больных независимо от их возраста и факта радиационного облучения.

Ключевые слова: папиллярная карцинома щитовидной железы, отдаленные метастазы, радиойодтерапия.

Ключові слова: папілярна карцинома щитоподібної залози, віддалені метастази, радіойодотерапія.

Папілярні карциноми (ПК) щитоподібної залози (ЩЗ) є найбільш поширеною формою тиреоїдної онкопатології [1] і впродовж останніх десятиріч захворюваність на ПК ЩЗ у всьому світі помітно зростає [2, 3]. Згідно з Міжнародною класифікацією пухлин ЩЗ, ПК відносять до високодиференційованих карцином, тому що їх клітини зберігають можливість виконувати тиреоїдспецифічні функції, зокрема, акумулювати йод та синтезувати тиреоглобулін (ТГ) [1]. Саме це дозволяє проводити післяопераційний моніторинг хворих за рівнем ТГ у крові, вчасно виявляти метастази і таргетно руйнувати їх за допомогою радіоактивного йоду [4]. У цілому ПК ЩЗ мають дуже сприятливий прогноз — показники тривалої виживаності перевищують 90 % [5]. Міжтим, приблизно у 10–15 % хворих розвиваються віддалені метастази, які досить часто стають причиною смерті. Найчастіша локалізація віддалених метастазів у випадках ПК ЩЗ — легені [4, 6].

В Україні проблема ПК ЩЗ набула актуальності після аварії на ЧАЕС, оскільки було документально зафіксовано вірогідне збільшення кількості випадків зазначених пухлин у дітей та підлітків і доведена їх радіогенна ініціація [7, 8]. Минуло більше 25 років після техногенної катастрофи, але захворюваність на ПК ЩЗ серед групи підвищеного ризику (діти та підлітки на час аварії) не знижується й зараз [7]. Починаючи з 90-х років минулого століття «післячорнобильські» тиреоїдні карциноми є об'єктом багатьох досліджень — морфологічних, імуногістохімічних, молекулярно-біологічних. Водночас дані щодо ефективності їх лікування, зокрема випадків з віддаленими метастазами в легені, майже відсутні. Отже, мета нашої роботи — оцінити результати лікування «післячорнобильських» ПК ЩЗ з наявністю віддалених метастазів у легені.

Проаналізовано 159 таких випадків. Усі пацієнти — мешканці України, прооперовані у 1990–2012 рр. Переважна більшість із них на час Чорнобильської аварії були дітьми — 134 (84,3 %) чи підлітками — 7 (4,4 %). Крім того, 18 хворих (11,3 %) народжені після аварії. Розподіл пацієнтів за віком на час операції: діти — 60 (37,7 %), підлітки — 36 (22,6 %), дорослі — 63 (39,6 %).

Летальних випадків серед дослідженої групи налічувалося лише три (1,9 %). Два пацієнти отримали 7 і 8 курсів радіойодотерапії впродовж 3 і 4 років відповідно. Ще один хворий мав також віддалені метастази у печінку і прожив лише півроку. У цілому виживаність пацієнтів з віддаленими метастазами в легені становить 98,1 %, що вважається добрим показником та відповідає результатам інших клінік світу [4, 5]. Слід зазначити, що у переважної більшості хворих (155 із 159, або 97,5 %) метастази в легені було виявлено вже при першій сцинтиграфії і лише у 4 осіб вони розвинулися через 2 роки (2 випадки), 5 років (один випадок) і 7 (один випадок) після операції.

Повна ремісія захворювання зафіксована у 64 % випадків, незалежно від віку пацієнтів на час операції. Критерієм повної ремісії є відсутність гіперфіксації радіоізотопу йоду при сцинтиграфії на тлі негативного ТГ у крові. Для досягнення повної ремісії було необхідно від 1 до 15 курсів радіойодотерапії, (5 ± 3) у середньому. Тривалість спостереження за хворими варіювала від 1 до 21 року, (11 ± 5) у середньому. Слід також зауважити, що у 4 пацієнтів (2,5 %) після повної ремісії через 6–9 років були виявлені рецидиви легеневих метастазів, з успіхом вилікувані за допомогою радіойодотерапії. Неповна ремісія мала місце у 21 % хворих, причому дещо частіше в дітей та підлітків, ніж у дорослих. Критеріями неповної ремісії вважають відсутність накопичення йоду в легенях, відсутність динаміки росту рівня ТГ (тобто стабілізацію процесу), попри те, що його рівень перевищує 2 нг/мл. Продовжують лікування 13 % пацієнтів. Вірогідної різниці між різними віковими групами не виявлено (таблиця 1).

Таким чином, отримані дані свідчать, що стану повної ремісії вдається досягнути більш ніж у 60 % хворих незалежно від їх віку з віддаленими метастазами в легені, тобто ефективність лікування є достатньо високою.

Варто звернути увагу ще на один аспект — кількість проведених курсів радіойодотерапії, — від 1 до 15, необхідних для досягнення повної ремісії захворювання. В тім одного курсу вистачило лише 6 % пацієнтів, двох курсів — 22 %. Водночас у більшості випадків (40 %) повна ремісія наставала після 3–4 курсів і лише у 7 % хворих для досягнення такого результату було проведено більше 10 лікувальних курсів. Зауважимо, що вірогідна різниця між віковими групами знов-таки була відсутня (таблиця 2).

Важливим визнане також питання щодо порівняльного аналізу результатів лікування хворих, народжених до і після аварії на ЧАЕС. Серед 18 досліджених, здебільшого дітей, були народжені після техногенної катастрофи, які не зазнали радіаційного опромінення. Оскільки кількість дорослих і підлітків з легеневими метастазами ПК ЩЗ, народжених після аварії, не дуже велика, ми обмежилися лише порівнянням хворих дитячого віку.

Таблиця 1

Результати лікування хворих з віддаленими метастазами в легені

Група	n	Ремісія				Продовження лікування	
		повна		неповна			
		n	%	n	%	n	%
Діти	60	38	63,3	16	26,7	6	10,0
Підлітки	36	22	61,1	9	25,0	4	11,1
Дорослі	63	42	66,7	7	11,1	12	19,0
Разом	159	102	63,7	32	20,9	22	13,4

Примітка. Статистичні дані стосуються 159 пацієнтів, включно 3 летальні випадки.

Таблиця 2

Кількість курсів радіойодотерапії, необхідної для досягнення повної ремісії

Група	n	Кількість курсів терапії, n (%)				
		1	2	3–4	5–10	Понад 10
Діти	38	2 (5,3)	9 (23,7)	16 (42,1)	9 (23,7)	2 (5,3)
Підлітки	22	0	4 (18,2)	7 (31,8)	10 (45,5)	1 (4,5)
Дорослі	35	4 (11,4)	9 (25,7)	18 (51,4)	7 (20,0)	4 (11,4)
Разом	102	6 (5,9)	22 (21,6)	41 (40,2)	26 (25,5)	7 (6,9)

Таблиця 3

Порівняльний аналіз результатів лікування дітей, народжених до і після аварії на ЧАЕС

Група	n	Повна ремісія		Неповна ремісія		Продовження лікування	
		n	%	n	%	n	%
Народжені до аварії	48	32	66,7	14	29,2	2	4,2
Народжені після аварії	12	6	50,0	2	16,7	4	33,3

Проведений аналіз показав, що відсоток випадків повної і часткової ремісії у групах суттєво не відрізнявся (таблиця 3). Не було виявлено різниці й у кількості проведених курсів радіойодотерапії для досягнення повної ремісії захворювання — (4 ± 3) у дітей, народжених до аварії, і (3 ± 1) у пацієнтів, народжених після неї.

Таким чином, ефективність лікування легеневих метастазів папілярних карцином щитоподібної залози є досить високою — повна ремісія захворювання спостерігається більш ніж у 60 % хворих незалежно від їх віку та факту радіаційного опромінення.

Література

1. *DeLelis R., Lloyd R., Heitz Ph., Eng Ch. / Pathology and genetics of tumours of endocrine organs. WHO classification of tumours – Lyon: IARC Press, 2004. – 320 p.*
2. *Ellison L.F., Wilkins K. // Health Rep. – 2012. – Vol. 23, № 1. – P. 7–16.*
3. *McNally R.J., Blakey K., James P.W. et al. // Eur. J. Epidemiol. – 2012. – Vol. 27, № 8. – P. 615–622.*
4. *Reiners Ch. // Best. Pract. Res. – 2008. – Vol. 22, № 6. – P. 989–1007.*
5. *Kachuri L., Ellison L.F., Semenciw R. // Chronic. Dis. Int. Can. – 2013. – Vol. 33, № 2. – P. 69–80.*
6. *Ronga G., Filesi M., Montesano T. et al. // Quart. J. Nucl. Med. Mol. Imag. – 2004. – Vol. 48. – P. 12–19.*
7. *Tronko M., Bogdanova T., Voskoboynyk L. et al. // Experimental. oncology. – 2010. – Vol. 32, № 3. – P. 200–204.*
8. *LiVolsi V.A., Abrosimov A.A., Bogdanova T.I. et al. // Clin. Oncology. – 2011. – Vol. 23, № 4. – P. 261–267.*

Ганна Володимирівна Зелінська,
Валентин Васильович Марков,
Галина Миколаївна Кулініченко,
Сергій Васильович Гулеватий,
Ганна Яківна Устименко,
Євген Олегович Моторний

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», Київ

Цитологічні досягнення у прогнозуванні радіойодорезистентності папілярного раку щитоподібної залози в допомогу радіологам

Cytology achievements in prognosis of radioiodine resistance of papillary thyroid cancer to help radiologists

Summary. Some new cytological methods of pre-operative prediction radioiodine resistance of papillary thyroid cancer by detection of immunocytochemical markers in puncture material are reported. Determination of cytokeratin 17 is performed in punctates of primary papillary carcinomas. This allows to predicts the likelihood of radioiodine resistant metastases. Determination of thyroid peroxidase is carried out in the punctates of metastases identified in the post-operative period, which allows to determine the state of these metastases in relation to radioiodine before using it.