

<https://doi.org/10.56598/2957-6377-2024-4-14-17-21>
УДК 616-006; 616-074
МРНТИ 76.01; 76.29.49

Описательный обзор

Дифференцированный рак щитовидной железы: Современная диагностика и лечение

Кекилова Д.Ш.¹, Рахманкулова А.М.²

¹ Резидент-хирург, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: kekilova02@mail.ru

² PhD-докторант кафедры клинической онкологии и ядерной медицины, Медицинский университет Семей, Семей, Казахстан. E-mail: dana77792@mail.ru

Резюме

Дифференцированный рак щитовидной железы является одним из наиболее распространенных и разнообразных клинических форм рака эндокринной системы.

В данной статье обсуждается роль современных методов диагностики и лечения дифференцированного рака щитовидной железы, учитывая последние клинические исследования.

Молекулярно-генетическое исследование становится ключевым инструментом в определении характеристик опухоли, а также в индивидуализации лечения и прогнозировании результатов. Ультразвуковое исследование и биопсия, подтвержденные молекулярными маркерами, помогают в точной диагностике и оценке агрессивности опухоли. Тактика лечения больных дифференцированным раком щитовидной железы, к которым относят папиллярный и фолликулярный гистологические типы карциномы, основаны на сочетании хирургического, радиойодтерапии (I131) и гормонального (левотироксин) лечения.

Согласно современным методам диагностики, индивидуализированный подход, учитывающий молекулярные особенности опухоли, позволяет улучшить результаты лечения и снизить риск рецидива. Появление таргетных препаратов, направленных на специфические молекулярные мишени, предлагает новые возможности для эффективного лечения дифференцированного рака щитовидной железы. Данная статья подчеркивает значимость молекулярно-генетической диагностики в определении оптимальных стратегий лечения и повышении эффективности терапии у пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы.

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

Corresponding author: Kekilova Diana, Resident-oncologist, National Research Oncology Center, Astana, Kazakhstan.
Postal code: Z05K4F3
Address: Kazakhstan, Astana, Kerey Zhanibek khandar str., 3
Tel.: +7 707 848 02 30
E-mail: kekilova02@mail.ru

Oncology.kz 2024; 4 (14): 17-21
Received: 03-10-2024
Accepted: 09-11-2024



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Введение

Дифференцированный рак щитовидной железы (ДРЩЖ) остается одним из наиболее распространенных видов и разнообразных клинических форм рака эндокринной системы. Согласно последней глобальной статистике злокачественных опухолей, представленной Международным агентством по изучению рака GLOBOCAN от 2022 года, рак щитовидной железы занимает седьмое место среди наиболее распространенных видов рака по общей заболеваемости и пятое место среди женщин. Заболеваемость у женщин в три раза выше, чем у мужчин [1]. В связи с этим становится особенно актуальной проблема ранней диагностики. Подход к лечению и прогноз при ДРЩЖ в значительной степени зависят от стадии заболевания и степенью дифференцировки опухоли. Несмотря на это, в клинически однородных группах ДРЩЖ характеризуется гетерогенным течением и неодинаковым ответом на терапию, поскольку опухоли обладают вариабельностью по широкому спектру морфологических и функциональных показателей, различающихся по своему молекулярному

патогенезу [2]. Последние исследования показывают, что индивидуализированный подход к лечению, учитывающий молекулярные и генетические особенности опухоли, способствует улучшению результатов лечения и снижению риска рецидива. Например, пациенты с мутацией BRAF V600E могут быть кандидатами для таргетной терапии ингибиторами BRAF, в то время как пациенты с мутацией RET/PTC могут иметь больше шансов на успешное лечение радиоактивным йодом. Также в последнее время активно исследуется роль таргетных препаратов в лечении ДРЩЖ, направленных на конкретные молекулярные мишени, особенно в случаях с неэффективностью стандартных методов лечения или при наличии метастатического или рецидивирующего заболевания. Эти препараты могут включать ингибиторы тирозинкиназ или другие молекулярные мишени, напрямую связанные с патогенезом ДРЩЖ [3]. Такие подходы предлагают новые возможности для улучшения результатов лечения и качества жизни пациентов с ДРЩЖ.

Современные диагностические методы определения рака щитовидной железы

Ультразвуковая диагностика. На сегодняшний день основным методом в выявлении и оценке опухолей щитовидной железы после физикального осмотра и лабораторных методов обследования, является тонкоигольная пункционная аспирационная биопсия (ТИАБ) под контролем УЗИ с последующей цитологической оценкой по классификации Bethesda (Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology) [4].

Молекулярно-генетическая диагностика. Молекулярно-генетическая диагностика - это специализированный подход к диагностике заболеваний, основанный на изучении молекулярных и генетических характеристик пациента. Этот метод анализа позволяет идентифицировать изменения в геноме, белках и других молекулах, связанных с развитием и прогрессированием рака. В контексте дифференцированного РЩЖ, молекулярная диагностика позволяет более точно определить характер опухоли, ее агрессивность, прогноз и подходы к лечению.

Нужно отметить, что трудно поставить заключительный диагноз, опираясь только на основании цитологического заключения. Поэтому, на сегодняшний день более глубоко изучается патогенез РЩЖ на молекулярно-генетическом уровне для оценки особенностей развития рака различных гистотипов. Изучение патогенеза имеет хорошую прогностическую

ценность в диагностике и лечении РЩЖ.

Молекулярный патогенез РЩЖ тесно связан с дисфункцией внутриклеточных сигнальных путей и обусловленными ею нарушениями. Центральное место в этих механизмах занимают генетические и эпигенетические изменения, такие как мутации, увеличение числа копий генов и аберрантное метилирование [5].

Изучение молекулярно-генетического профиля опухоли поможет модифицировать стратегию ведения пациентов с узловыми образованиями и РЩЖ.

Молекулярная диагностика, основанная на генетических и молекулярных маркерах, такие как мутации в генах BRAF, RAS, RET/PTC и других, помогает дифференцировать различные подтипы ДРЩЖ и оценить их потенциальную агрессивность и риск рецидива. Например, мутация BRAF V600E была обнаружена в значительном количестве случаев папиллярного рака щитовидной железы (ПРЩЖ) и связана с более агрессивным течением заболевания и худшим прогнозом. С появлением молекулярной диагностики, понимание этой формы рака значительно углубилось. Несмотря на увеличение случаев диагностики, современные методы исследования и лечения приводят к более успешным результатам и улучшают прогноз заболевания [1].

Виды лечения рака щитовидной железы

Большинство случаев ДРЩЖ можно успешно лечить с помощью тиреоидэктомии, селективной терапии радиоактивным йодом (РЙТ) и терапией, подавляющей тиреотропный гормон (ТТГ), что позволяет пациентам иметь благоприятный прогноз заболевания [6].

Хирургическое лечение. Хирургическое удаление опухоли остается первичным методом лечения РЩЖ. Объем операции определяется степенью распространения опухолевого процесса, морфологическим вариантом карциномы и возрастом больных. Тотальная тиреоидэктомия является основным компонентом радикального лечения

РЩЖ. При медуллярном, недифференцированном и плоскоклеточном раке во всех случаях показана экстрафасциальная тотальная тиреоидэктомия с удалением центральной клетчатки шеи (VI уровня) [7].

Радиойодтерапия. РЙТ применяется после хирургического лечения с целью уничтожения остатков тиреоидной ткани (абляция), йодопозитивных метастазов. РЙТ позволяет уничтожить остатки тиреоидной ткани и накапливающие радиоактивный йод вероятные резидуальные опухолевые очаги, позитивно влияет на метастазы дифференцированного РЩЖ, снижая риск развития рецидива и улучшая отдаленные результаты терапии [8].

РЙТ включает в себя три основных направления: аблацию остаточной тиреоидной ткани, лечение резидуальной опухоли и отдаленных метастазов. Эти терапевтические опции отличаются величинами вводимых активностей ^{131}I [9]. РЙТ проводится на фоне 2-недельной диеты с низким содержанием йода. Для РЙТ требуется высокая концентрация ТТГ крови (>30 мЕд/л). Последний может достигаться путем эндогенной стимуляции при отмене левотироксина натрия* на 4 нед (у детей – на 3 недели) или введения тиротропина альфа [10].

Заместительная гормональная терапия применяется у больных РЩЖ в послеоперационном периоде независимо от гистологической формы опухоли и объема произведенной операции с

Выводы

Современные методы диагностики и лечения ДРЩЖ, основанные на последних клинических исследованиях, позволяют улучшить прогноз заболевания и качество жизни пациентов. Индивидуализация лечения и использование новейших технологий позволяют преодолевать вызовы, связанные с этим видом рака.

Молекулярная диагностика играет ключевую роль в определении оптимальных стратегий лечения и повышении эффективности терапии у пациентов с дифференцированным РЩЖ.

Литература

1. Bray F, Laversanne M., Sung H., Ferlay J. et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 2024; 74(3): 229-263. [[Crossref](#)]
2. Гарипов К. А., Афанасьева З. А., Абрамова З. И. О роли аутофагии в прогрессировании дифференцированного рака щитовидной железы // Сибирский онкологический журнал. - 2021. - Т. 20. - №. 6. - С. 134-140. [[Google Scholar](#)]
- Garipov K.A., Afanas'eva Z.A., Abramova Z.I. O roli autofagii v progressirovanii differencirovannogo raka shhitovidnoj zhelezy` (The role of autophagy in the progression of differentiated thyroid cancer) [in Russian]. *Sibirskij onkologicheskij zhurnal*, 2021; 20(6): 134-140. [[Google Scholar](#)]
3. Cabanillas M.E., McFadden D.G. Durability of response to kinase inhibitor therapy in metastatic thyroid cancer. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*, 2016; 101(11): 4117-4119. [[Crossref](#)]
4. Сердюкова О.С., Титов С.Е., Малахина Е.С., Рымар О.Д. МикроРНК - перспективные молекулярные маркеры обнаружения рака в узлах щитовидной железы // Клиническая и экспериментальная тиреодология. - 2018. - Т. 14. - №3. - С. 140-148. [[Google Scholar](#)]
- Serdyukova O.S., Titov S.E., Malaxina E.S., Ry'mar O.D. MikroRNK-perspektivny'e molekulyarny'e markery` obnaruzheniya raka v uzлах shhitovidnoj zhelezy` (microRNAs are promising molecular markers for cancer detection in thyroid nodules) [in Russian]. *Klinicheskaya i e'ksperimental'naya tireoidologiya*, 2018; 14(3): 140-148. [[Google Scholar](#)]
5. Михайлова А.А., Шестаков А.В., Чубакова К.А., Колоколова Е.В. и др. Современные концепции молекулярного патогенеза рака щитовидной железы // Успехи молекулярной онкологии. - 2021. - №2. - С. 8-22. [[Google Scholar](#)]
- Mixajlova A.A., Shestakov A.V., Chubakova K.A., Kolokolova E.V. i dr. Sovremennye koncepcii molekulyarnogo patogeneza raka shhitovidnoj zhelezy` (Modern concepts of the molecular pathogenesis of thyroid cancer) [in Russian]. *Uspexi molekulyarnoj onkologii*, 2021; 2: 8-22. [[Google Scholar](#)]
6. Luo Y., Jiang H., Xu W., Wang X. et al. Clinical, Pathological, and Molecular Characteristics Correlating to the Occurrence of Radioiodine Refractory Differentiated Thyroid Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol*, 2020; 10: 549882. [[Crossref](#)]
7. Профессиональная медицинская справочная система. Электронная база стандартов диагностики и лечения: клинические протоколы, клинические рекомендации, клинические руководства. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/%>.
- Professional'naja medicinskaja spravoch'naja sistema. Jelektronnaja baza standartov diagnostiki i lechenija: klinicheskie protokoly, klinicheskie rekomendacii, klinicheskie rukovodstva (Professional medical reference system. Electronic database of diagnostic and treatment standards: clinical protocols, clinical recommendations, clinical guidelines) [in Russian]. *Rezhim dostupa: https://diseases.medelement.com/disease/%*.
8. Денисенко Н.П., Шувев Г.Н., Мухамадиев Р.Х., Перфильева О.М. и др. Генетические маркеры, ассоциированные с резистентностью к радиоiodтерапии, у больных раком щитовидной железы // Современная онкология. - 2022. - Т. 24. - №. 3. - С. 345-350. [[Google Scholar](#)]
- Denisenko N.P., Shuev G.N., Muxamadiev R.X., Perfil'eva O.M. i dr. Geneticheskie markery`, associirovanny'e s rezistentnost'yu k radioiodterapii, u bol'ny'x rakom shhitovidnoj zhelezy` (Genetic markers associated with resistance to radioiodine therapy in

целью устранения гипотиреоза тироксином в физиологических дозах. Заместительная терапия Левотироксином натрия направлена на коррекцию послеоперационного гипотиреоза, супрессивная терапия – на подавление ТТГ - зависимого роста остаточных опухолевых клеток.

Таргетная терапия. Системная таргетная терапия (сорафениб и ленаватиниб), рекомендуется при неэффективности РЙТ и доказанном прогрессировании опухоли в течение 3–12 мес согласно критериям RECIST 1.1. Данная терапия проводится с целью увеличения выживаемости пациентов [11]. Если опухоль продолжает расти или возникают серьезные побочные эффекты от использования одного таргетного препарата, то рекомендуется сменить его на другое [12].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Данный обзор является инициативной работой и не имеет источников финансирования.

Авторский вклад. Авторы внесли одинаковый вклад при подготовке данного краткого описательного обзора литературы.

patients with thyroid cancer) [in Russian]. *Sovremennaya onkologiya*, 2022; 24(3): 345-350. [[Google Scholar](#)]

9. Бородавина Е.В., Крылов В.В., Исаев П.А., Шуринов А.Ю. и др. Исторические аспекты и современные концепции в лечении больных дифференцированным раком щитовидной железы, рефрактерным к терапии радиоактивным йодом // *Опухоли головы и шеи*. - 2021. - №4. - С. 119-130. [[Google Scholar](#)]

Borodavina E.V., Krylov V.V., Isaev P.A., Shurinov A.Yu. i dr. Istoricheskie aspekty` i sovremennyye koncepcii v lechenii bol'nyx differencirovanny`m rakom shhitovidnoj zhelezy`, refrakternyy`m k terapii radioaktivny`m jodom (Historical aspects and modern concepts in the treatment of patients with differentiated thyroid cancer, refractory to radioactive iodine therapy) [in Russian]. *Opusholi golovy` i shei*, 2021; 11(4): 119-130. [[Google Scholar](#)]

10. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Румянцев П.О., Мельниченко Г.А. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению высокодифференцированного рака щитовидной железы у взрослых // *Эндокринная хирургия*. - 2017. - Т. 11. - №. 1. - С. 6-27. [[Google Scholar](#)]

Bel'cevich D.G., Vanushko V.E., Romyancev P.O., Mel'nichenko G.A. i dr. Rossijskie klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu vy'sokodifferencirovannogo raka shhitovidnoj zhelezy` u vzroslyx` (Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of highly differentiated thyroid cancer in adults) [in Russian]. *E`ndokrinnaya xirurgiya*, 2017; 11(1): 6-27. [[Google Scholar](#)]

11. Haddad R.I., Bischoff L., Ball D., Bernet V. et al. Thyroid carcinoma, version 2.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 2022; 20(8): 925-951. [[Crossref](#)]

12. Болотина Л.В., Владимирова Л.Ю., Деньгина Н.В., Кутукова С.И. и др. Опухоли головы и шеи // *Злокачественные опухоли*. - 2023. - Т.13. - (3s2-1). - С. 100-119. [[Google Scholar](#)]

Bolotina L.V., Vladimirova L.Yu., Den`gina N.V., Kutukova S.I. i dr. Opusholi golovy` i shei (Tumors of the head and neck) [in Russian]. *Zlokachestvenny`e opuxoli*, 2023; 13(3s2-1): 100-119. [[Google Scholar](#)]

Қалқанша безінің сараланған қатерлі ісігі: Заманауи диагностика және емдеу

[Кекилова Д.Ш.](#)¹, [Рахманкулова А.М.](#)²

Түйіндемe

Қалқанша безінің сараланған қатерлі ісігі эндокриндік жүйенің ең көп таралған және әртүрлі клиникалық түрлері бар қатерлі ісігі болып табылады.

Бұл мақалада соңғы клиникалық зерттеулерді ескере отырып, қалқанша безінің сараланған обырын диагностикалау мен емдеудің заманауи әдістерінің рөлі талқыланады.

Молекулярлық-генетикалық зерттеу обырдың сипаттамаларын анықтауда, сондай-ақ, емдеуді дараландыруда және нәтижелерді болжауда негізгі құралға айналып келе жатыр. Молекулярлық маркерлермен расталған ультратрадыстық зерттеу мен биопсия ісіктің агрессивтілігін нақты диагностикалауға және бағалауға көмектеседі. Обырдың папиллярлық және фолликулярлық гистологиялық түрлерін қамтитын сараланған қалқанша безінің обыры бар науқастарды емдеу тактикасы хирургиялық, радионуклидті терапия (I131) және гормондық (левотироксинмен) емдеуге негізделген.

Заманауи диагностикалық әдістерге сәйкес, ісіктің молекулалық ерекшеліктерін ескеретін жеке тәсіл емдеу нәтижелерін жақсартып алады және ісіктің қайталану қаупін азайтады. Белгілі бір молекулалық мақсаттарға бағытталған мақсатты препараттардың пайда болуы қалқанша безінің сараланған қатерлі ісігін тиімді емдеудің жаңа мүмкіндіктерін ұсынады. Бұл мақалада қалқанша безінің сараланған обыры бар науқастарда оңтайлы емдеу стратегияларын анықтаудағы және терапияның тиімділігін арттырудағы молекулярлық-генетикалық диагностиканың маңыздылығы көрсетілген.

Түйін сөздер: қалқанша безінің қатерлі ісігі, қалқанша безінің сараланған обыры, диагностика, емдеу.

Differentiated thyroid cancer: Modern diagnosis and treatment

[Diana Kekilova](#)¹, [Aidana Rakhmankulova](#)²

¹ Resident surgeon at the National Scientific Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: kekilova02@mail.ru

² PhD student at the Department of Clinical Oncology and Nuclear Medicine, Semey Medical University, Semey, Kazakhstan. E-mail: dana77792@mail.ru

Abstract

Differentiated thyroid cancer is one of the most common and diverse clinical forms of endocrine system cancer.

This article discusses the role of modern methods of diagnosis and treatment of differentiated thyroid cancer, taking into account recent clinical studies.

Molecular genetic testing is becoming a key tool in determining tumor characteristics, as well as in individualizing treatment and predicting outcomes. Ultrasound and biopsy, confirmed by molecular markers, help in accurate diagnosis and assessment of tumor aggressiveness.

Treatment tactics for patients with differentiated thyroid cancer, which include papillary and follicular histological types of carcinoma, are based on a combination of surgery, radioiodine therapy (¹³¹I) and hormonal (levothyroxine) treatment.

According to modern diagnostic methods, an individualized approach that takes into account the molecular characteristics of the tumor can improve treatment results and reduce the risk of relapse. The emergence of targeted drugs aimed at specific molecular targets offers new opportunities for the effective treatment of differentiated thyroid cancer. This article highlights the importance of molecular genetic diagnostics in determining optimal treatment strategies and increasing the effectiveness of therapy in patients with differentiated thyroid cancer.

Key words: thyroid cancer, differentiated thyroid cancer, diagnostics, treatment.