

ISSN 2310-5194

HEAD & NECK

RUSSIAN JOURNAL

МАЙ 2016

1/2

ГОЛОВА И ШЕЯ

ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

05

**ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ
ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО
РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

TARGETED THERAPY OF WELL DIFFERENTIATED THYROID
CANCER

16

**НЕЙРОВАСКУЛЯРНЫЙ КОНФЛИКТ
ПРЕДДВЕРНО-УЛИТКОВОГО НЕРВА**

NEUROVASCULAR CONFLICT OF ACOUSTIC NERVE

34

**ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ
ВОССТАНОВЛЕНИЯ ГОЛОСОВОЙ
ФУНКЦИИ ПОСЛЕ ЛАРИНГЭКТОМИИ**

SURGICAL METHODS OF VOCAL FUNCTION RESTORATION
AFTER LARYNGECTOMY

60

**ЧАСТИЧНАЯ АТРОФИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО
НЕРВА**

PARTIAL OPTIC NERVE ATROPHY

И ДРУГОЕ/ ЕТС.

HEAD & NECK

RUSSIAN JOURNAL

МАЙ 2016

1/2

ГОЛОВА И ШЕЯ

ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ
JOURNAL OF THE RUSSIAN FEDERATION OF TREATMENT SPECIALISTS IN HEAD&NECK PATHOLOGY

ISSN 2310-5194

Медицинский рецензируемый журнал
Medical reviewed journal

Авторы подтверждают, что не имеют
конфликта интересов
*The authors declare that they have no
competing interests*

Публикуемые материалы соответствуют меж-
дународно признанным этическим принципам
*Published materials conforms to internationally
accepted ethical guidelines*

Тематика журнала:

ангиохирургия
анестезиология
дерматология
нейрохирургия
онкология
оториноларингология
офтальмология
пластическая хирургия
стоматология
челюстно-лицевая хирургия
эндокринология

Journal subject:

Angiosurgery
Anesthesiology
Dermatology
Neurosurgery
Oncology
Otorhinolaryngology
Ophthalmology
Plastic surgery
Stomatology
Maxillo-facial surgery
Endocrinology

Решетов И.В. – главный редактор
Reshetov I.V. – editor in chief

Заведующая редакцией:

Е.В. Полякова

Editorial staff manager:

E.V. Polyakova

Переводчик:

Н.В. Денгына

Translation:

N.V. Dengina

Арт-директор:

М.А. Лындина

Art-manager:

M.A. Lyndina

Креативный директор:

А.И. Ларин

Creative director:

A.I. Larin

Художники-дизайнеры:

М.И. Полякова, А.И. Смирнов

Art-designer:

M.I. Polyakova, A.I. Smirnov

www.head-neck.ru

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых
должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций
на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени
доктора наук (вступил в силу 01.12.2015).

The Journal is included in the List of Peer-reviewed Scientific Journals
recommended for publication of principal scientific results of dissertations
competing for scientific degree of Candidate of Science and scientific degree
of Doctor of Science (came into effect on 01.12.2015).



Общероссийская общественная организация
**Федерация специалистов
по заболеваниям
органов головы и шеи**

Учредитель:

Общероссийская общественная организация
«Федерация специалистов по лечению заболеваний
головы и шеи»

Founder:

Russian Federation of treatment specialists in
Head&Neck pathology



Издатель:

ООО «Бионика Медиа»
Председатель совета директоров
И.Г. Красивская
Генеральный директор Д.А. Огурцов
Заместитель генерального директора
А.В. Власова

Publisher:

LLC "Bionika Media"
Chairman of board of directors
I.G. Krasivskaya
General manager D.A. Ogurtsov
General manager assistant A.V. Vlasova

Адрес редакции:

117420, Москва, ул. Профсоюзная, д. 57, под. 3
Тел. (факс): (495) 334-43-88
E-mail: h&n@bionika-media.ru

Editor office address:

Profsojuznaya St., 57, p.3, 117420 Moscow
Russian Federation
Tel. (fax): (495) 334-43-88
E-mail: h&n@bionika-media.ru

Размещение рекламы:

ООО «Бионика Медиа» Тел. (495) 786-25-57
Руководитель Департамента по рекламе
в медицинской прессе: А.С. Корнеев
Департамент по рекламе в медицинской прессе:
А.В. Донских, Ю.В. Соболева
Директор по продажам В.В. Милоянина

Advertising:

LLC "Bionika Media" Tel. (495) 786-25-57
Head of the advertising department in medical press –
A.S. Korneev
Advertising department in medical press –
A.V. Donskih, Yu.V. Soboleva
Sales Director V.V. Milyanina

Подписка и распространение:

Тел.: (495) 332-02-63; 332-02-68
E-mail: subscription@bionika-media.ru

Subscription and distribution:

Тел.: (495) 332-02-63; 332-02-68
E-mail: subscription@bionika-media.ru
Дата выхода – 23.05.16
Date of issue – 23.05.16

Свободная цена

Free price

Журнал зарегистрирован Федеральной службой
по надзору в сфере связи, информационных техно-
логий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)
Head and Neck / Голова и шея. Российское издание.
Журнал Общероссийской общественной организа-
ции «Федерации специалистов по лечению заболе-
ваний головы и шеи»

ПМ № ФС77-54135 от 17.05.13

The journal has been registered by Federal service
for supervision of communication, information
technologies and mass communications
Head&Neck Russian edition. Journal of All-Russian
social organization "Federation of specialists in
Head&Neck pathologies treatment

Формат 60x90 1/8. Усл. печ. л. 8.

Format 60x90 1/8 Print cond. P.8

Тираж 3000 экз.

Print run 3000 ex.

Отпечатано в ООО «Борус-Пресс»

300041, г. Тула, ул. Соффера, д. 6.

Перепечатка и любое воспроизведение материалов
и иллюстраций в печатном или электронном виде
из журнала допускается только с письменного
разрешения издателя ООО «Бионика Медиа»
Reprinting and any materials and illustrations
reproduction from the journal in printed or electronic
form is permitted only from written consent of the
publisher "Bionika Media"

РЕДКОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА «ГОЛОВА И ШЕЯ»

Журнал Федерации специалистов по лечению заболеваний головы и шеи

EDITORIAL BOARD OF "HEAD&NECK" JOURNAL*Journal of the Russian Federation of treatment specialists in Head&Neck pathology***Решетов И.В.** – главный редактор, член-корреспондент РАН, профессор**Reshetov I.V.** – *editor in chief, professor, Russian Academy of Science corresponding member***Дробышев А.Ю.** – зам. главного редактора, профессор**Drobyshev A.Y.** – *editor in chief assistant, professor***Трахтенберг А.Х.** – научный редактор, профессор**Trakhtenberg A.Kh.** – *scientific editor, professor***Решетов Д.Н.** – научный редактор, д.м.н.**Reshetov D.N.** – *scientific editor, professor***Грачев Н.С.** – ответственный секретарь, к.м.н.**Grachev N.S.** – *executive secretary***РЕДКОЛЛЕГИЯ / EDITORIAL BOARD**Андреев В.Г., профессор / *Andreev V.G., professor*Бровкина А.Ф., академик РАН, профессор / *Brovkina A.F. RAS academician, professor*Дайхес Н.А., профессор / *Daihes N.A., professor*Кубанова А.А., академик РАН, профессор / *Kubanova A.A., RAS academician, professor*Кропотов М.А., профессор / *Kropotov M.A., professor*Крюков А.И., профессор / *Kryukov A.I., professor*Кулаков А.А., чл.-корр. РАН, профессор / *Kulakov A.A., RAS corresponding member, professor*Лопатин А.С., профессор / *Lopatin A.S., professor*Мальгинов Н.Н., профессор / *Malginov N.N., professor*Мантурова Н.Е., профессор / *Manturova N.E., professor*Мамонтов А.С., профессор – ответственный секретарь / *Mamontov A.S., professor, executive secretary*Матякин Е.Г., профессор / *Matyakin E.G., professor*Медведев Ю.А., профессор / *Medvedev Y.A., professor*Мельниченко Г.А., академик РАН, профессор / *Melnichenko G.A., RAS academician, professor*Неробеев А.И., профессор / *Nerobeev A.I., professor*Поляков А.П., к.м.н., доцент / *Polyakov A.P., assistant professor*Потекаев Н.Н., профессор / *Potekaev N.N., professor*Романчишен А.Ф., профессор / *Romanchishen A.F., professor*Саакян С.В., профессор / *Saakyan S.V., professor*Садовский В.В., профессор / *Sadovskij V.V., professor*Усачев Д.Ю., профессор / *Usachev D.Y., professor*Черкаев В.А., профессор / *Cherekaev V.A., professor*Чойнзонов Е.Л., академик РАН, профессор / *Choinzonov E.L., RAS academician, professor*Янов Ю.К., чл.-корр. РАН, профессор / *Janov Y.K. RAS corresponding member, professor*Янушевич О.О., профессор / *Yanushevich O.O., professor***РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ / EDITORIAL COMMITTEE**Васильев Ю.В., чл.-корр. РАН, профессор / *Vasil'ev Y.V., RAS corresponding member, professor*Вельшер Л.З., профессор / *Velsher L.Z., professor*Вербо Е.В., профессор / *Verbo E.V., professor*Галимова В.У., профессор / *Galimova V.U., professor*Гарбузов П.И., д.м.н. / *Garbuzov P.I., professor*Давыдов Д.В., профессор / *Davydov D.V., professor*Еричев В.П., профессор / *Erichev V.P., professor*Крылов В.В., академик РАН, профессор / *Krylov V.V., RAS academician, professor*Накатис Я.М., профессор / *Nakatis Y.M., professor*Панова И.Е., профессор / *Panova I.E., professor*Поляков В.Г., академик РАН, профессор / *Polyakov V.G., RAS academician, professor*Потапов А.А., академик РАН / *Potapov A.A. RAN academician*Рабинович И.М., профессор / *Rabinovitch I.M., professor*Румянцев П.О., профессор / *Rumyantzev P.O., professor*Трофимов Е.И., д.м.н. / *Trofimov E.I., professor*Топольницкий О.З., профессор / *Topolnicky O. Z., professor*Хмелевский Е.В., профессор / *Khmelevsky E.V., professor*Панова И.Е., профессор / *Panova I.E., professor*Поляков В.Г., академик РАН, профессор / *Polyakov V.G., RAS academician, professor*Потапов А.А., академик РАН / *Potapov A.A. RAN academician*Рабинович И.М., профессор / *Rabinovitch I.M., professor*Румянцев П.О., профессор / *Rumyantzev P.O., professor*Трофимов Е.И., д.м.н. / *Trofimov E.I., professor*Топольницкий О.З., профессор / *Topolnicky O. Z., professor*Хмелевский Е.В., профессор / *Khmelevsky E.V., professor***ИНОСТРАННЫЕ ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ /****FOREIGN EDITORIAL BOARD MEMBERS***Belotzerkovsky I., Belarus**Dobke M., prof. USA**Dzodich R., Serbia**Fliss D., prof. Israel**Golusinsky W., prof. Poland**Holodny A., prof. USA**Kim K., prof. South Korea**Klozar J., prof. Czech Republic**Lefebvre J.L., prof. France**Lisitra L., prof. Italy**Margolin G., prof. Sweden**Rapidis A., prof. Greece**Shah J., prof. USA**Spriano G., prof. Italy**Zabolotny N., prof. Ukraine***ЭКСПЕРТНАЯ ГРУППА / EXPERT GROUP**Бойко А.В., профессор / *Boiko A.V., professor*Бяхов М.Ю., профессор / *Byakhov M.Y., professor*Зайцев А.М., к.м.н. / *Zaitzev A.M., assistant professor*Ольшанский В.О., профессор / *Olshanskij V.O., professor*Осипенко Е.В., к.м.н. / *Osipenko E.V., assistant professor*Поляков П.Ю., профессор / *Polyakov P.Y., professor*Приходько А.Г., профессор / *Prihodko A.G., professor*Кравцов С.А., д.м.н. / *Kravtsov S.A., professor*Кузнецов Н.С., профессор / *Kuznetzov N.S., professor*Новожилова Е.Н., д.м.н. / *Novozhilova E.N., professor*Светицкий П.В., профессор / *Svetitzkij P.V., professor*Сдвижков А.М., профессор / *Sdvizhkov A.M., professor*Стоюхина А.С., к.м.н. / *Stoyukhina A.S., assistant professor*Субраманиан С., к.м.н. / *Subramanian S., assistant professor*Трофимов Е.И., д.м.н. / *Trofimov E.I., professor*Шевченко С.П., д.м.н. / *Shevchenko S.P., professor*

ВСТУПЛЕНИЕ

Уважаемые читатели!

Приветствуем Вас на страницах рецензируемого журнала, включенного в список ВАК. В настоящий момент наше направление по хирургии органов головы и шеи проходит очередной этап роста, мы находимся в преддверии 4-го Междисциплинарного Конгресса «Голова и шея», который заметно подрос. Количество научных секций увеличилось, а главное, расширился охват тематик, обсуждаемых учеными. Редколлегия обязательно ознакомит читателей с тезисами выступлений. Участники мероприятия получат возможность читать страницы журнала, наполненного идеей уникального подхода к патологии.

Статьи передовых ученых, содержащие новаторские идеи и разработки по всем девяти хирургическим специальностям, относящимся к лечению патологии головы и шеи, являются украшением этого выпуска. Очень серьезно прозвучали статьи по смежной тематике – отоневрологии. Известно, что новое рождается на стыке специальностей.

Российская академия наук объявила конкурс на прием новых членов организации. Мы будем рады поддержать наших видных ученых – специалистов по патологии головы и шеи, претендующих на высокое звание, на страницах издания.

Из приятных новостей первого полугодия – выходят в свет две большие монографии: «Опухоли головы и шеи – технологии лечения, реконструкции и реабилитации» и переводная – «Хирургия и онкология головы и шеи». На страницах журнала мы будем знакомить читателей с избранными страницами – цитатами из этих достойных книг.

Приглашаем к продолжению сотрудничества и до новых встреч!

Редколлегия.

INTRODUCTION

Dear readers,

A warm welcome to the pages of the peer-reviewed journal, included in the list of publications of the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation. At present, the field of head and neck surgery is going through the next stage of growth. We are on the eve of the 4th Interdisciplinary Congress "Head and Neck", which has grown considerably. The number of scientific sections has increased, and most importantly, expanded the coverage of topics discussed by scientists. The Editorial Board will make every effort to familiarize the readers with the Congress proceedings. Participants will have an opportunity to read the journal, filled with the idea of a unique approach to the pathology.

Articles written by leading scientists, covering innovative ideas and developments in all the nine surgical subspecialties related to the treatment of the head and neck pathology are the real gems of this release. A solid contribution to the issue is the articles on the adjacent topic – otoneurology. It is known that the new is born at the junction of specialties.

Russian Academy of Sciences has announced a competition for admission of new members. We will be happy to support on the pages of our publication the eminent scientists – specialists in the head and neck diseases, applying for the high rank.

The good news of the first half-year is the publication of two major monographs entitled "Head and Neck Tumors – Treatment Technology, Reconstruction and Rehabilitation" and translated from English "Head and Neck Surgery and Oncology". On the pages of the journal we will introduce to the readers the selected pages – quotations from these worthy books.

We look forward to your cooperation with the journal and up to new meetings!

Editorial board

СОДЕРЖАНИЕ / CONTENTS

ИНТЕРВЬЮ / INTERVIEW

- И.С. Романов. Таргетная терапия высокодифференцированного рака щитовидной железы 5–7
I.S. Romanov. Targeted therapy of well differentiated thyroid cancer

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ / ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

- Клинико-иммунологическая характеристика и оптимизация терапии постгерпетического ганглионита у пациентов с лицевыми болями – А.А. Николаева, В.П. Журавлев, В.В. Базарный 10–15
Clinical and immunological characteristics of post-herpetic ganglionitis and optimization of its treatment for patients with facial pains – A.A. Nikolayeva, V.P. Zhuravlyov, V.V. Bazarny
- Нейроваскулярный конфликт преддверно-улиткового нерва: результаты собственных исследований – А.И. Крюков, Н.Л. Кунельская, Е.В. Гаров, Г.Ю. Царапкин, В.В. Мищенко 16–19
Neurovascular conflict of acoustic nerve: results of intrinsic study – A.I. Kryukov, N.L. Kunelskaya, E.V. Garov, G.Yu. Tzarapkin, V.V. Mischenko
- Витальный прогноз у пациентов с цилиохориоидальной локализацией увеальной меланомы – С.В. Саакян, А.Ю. Цыганков, А.Г. Амирян 20–23
Vital prognosis in patients with ciliochoroidal melanoma – S.V. Saakyan, A.Yu. Tzygankov, A.G. Amiryar
- Трепанобиопсия узлов щитовидной железы – Е.М. Трунин, В.В. Татаркин, А.А. Смирнов, В.А. Рыбаков, Ш.Ш. Кудлахмедов 24–27
Trepanobiopsy of thyroid noduls – E.M. Trunin, V.V. Tatarkin, A.A. Smirnov, V.A. Rybakov, S.S. Kudlakhmedov
- Комбинированное использование ферментов и пробиотиков с целью повышения эффективности анти-микробной фотодинамической терапии больных хроническим тонзиллитом – Е.В. Логунова, В.И. Егоров, А.Н. Наседкин, Е.В. Русанова 28–33
Enzymes and probiotics use for increasing antibacterial effectiveness of photodynamic therapy in patients with chronic tonsillitis – E.V. Logunova, V.I. Egorov, A.I. Nasedkin, E.V. Rusanova

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ / CLINICAL EXPERIENCE

- Эволюция хирургических методов восстановления голосовой функции после ларингэктомии – Л.Г. Кожанов, А.М. Сдвижков, И.В. Решетов, А.И. Крюков, А.Л. Кожанов 34–39
Evolution of surgical methods of vocal function restoration after laryngectomy – L.G. Kozhanov, A.M. Sdvizhkov, I.V. Reshetov, A.I. Kryukov, A.L. Kozhanov
- Опыт использования эластопозиционера-корректора в комплексном лечении пациентов с мышечно-суставной дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава – О.И. Арсенина, Н.В. Попова, А.В. Попова, А.В. Комарова 40–44
The experience of elastic positioner-corrector use in complex treatment of patients with musculo-articular dysfunction of temporo-mandible junction – O.I. Arsenina, N.V. Popova, A.V. Popova, A.V. Komarova
- Экспериментально-клиническая оценка возможностей лазерной и радиоволновой миринготомии – В.М. Свистушкин, А.В. Золотова, Е.А. Шевчик, Д.А. Рогаткин, О.Д. Смирнова 45–49
Experimental and clinical evaluation of laser and radio wave myringotomy opportunities – V.M. Svistushkin, A.V. Zolotova, E.A. Shevchik, D.A. Rogatkin, O.D. Smirnova

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ / LITERATURE REVIEWES

- Лекарственная терапия в мультидисциплинарном подходе лечения плоскоклеточного рака головы и шеи – Л.В. Болотина 50–54
Pharmacotherapy in multidisciplinary approach to head and neck squamous cell carcinoma treatment – L.V. Bolotina
- Пути витализации биоинженерных конструкций для восстановления опорно-двигательного аппарата (в рамках гранта РФФИ по теме «Изучение путей васкуляризации и иннервации 3D индивидуальных имплантов для восстановления опорно-двигательной системы») – И.В. Решетов, А.С. Залянин, В.В. Филиппов, Н.В. Харьковская, Н.С. Суворцева, В.К. Попов, А.В. Миртов, В.С. Комлев 55–59
Ways of bioengineering constructions vitalization for musculoskeletal system recovery (within RFFR fellowship for “Studying of vascularization and innervation ways of 3-D individual implants for musculoskeletal system restoration” study) – I.V. Reshetov, A.S. Zalyanin, V.V. Filippov, N.V. Kharkova, N.S. Sukortzeva, V.K. Popov, A.V. Mirtov, V.S. Komlev
- Частичная атрофия зрительного нерва: патогенез и методы лечения (обзор литературы) – Т.Р. Выборная, Д.В. Давыдов 60–65
Partial optic nerve atrophy: pathogenesis and treatment methods (literature review) – T.R. Vybornaya, D.V. Davydov
- Методы визуализации наружного носа (обзор литературы) – М.О. Дутова, Д.В. Давыдов, Д.А. Лежнев 66–68
Methods of external nose visualization (literature review) – M.O. Dutova, D.V. Davydov, D.A. Lezhnev

ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Наиболее часто встречающаяся форма опухолей щитовидной железы – высокодифференцированный рак (ВДРЩЖ) чаще всего излечима. Однако иногда эта форма рака становится угрозой для жизни. Об успехах и проблемах в лечении данной группы опухолевых болезней корреспонденту журнала Александру Рылову рассказал старший научный сотрудник отдела хирургии опухолей головы и шеи РОНЦ им. Н.Н. Блохина И.С. РОМАНОВ, доктор медицинских наук.



– Илья Станиславович, насколько распространен РЩЖ?

– Эта опухоль составляет в структуре онкологических заболеваний около 1,5% у взрослых и 3% у детей. Но с 2002 г. заболеваемость РЩЖ в России выросла на 20%. Это связано с увеличением выявления узловых образований в щитовидной железе с помощью УЗИ. С другой стороны, до сих пор сказываются последствия аварии на ЧАЭС в 1986 г., в результате которой радиоактивными выбросами были загрязнены обширные территории нашей страны. Наиболее часто встречающаяся форма ВДРЩЖ – папиллярная аденокарцинома (ПРЩЖ) – обычно проявляется в паренхиме железы кистозным или солидным образованием. Также встречается фолликулярная аденокарцинома (ФРЩЖ) и смешанные формы. Папиллярная и фолликулярная аденокарциномы составляют 90–95% всех случаев рака этой железы.

– Итак, мы будем обсуждать относительно «незлой», медленно растущий, хорошо поддающийся лечению рак?

– Верно, ВДРЩЖ почти всегда излечим. Большинство этих опухолей обладают медленным ростом и обычно имеют хороший прогноз. 10-летняя выживаемость превышает 85% и достигает 100% для лиц молодого возраста при минимальных стадиях развития заболевания без отдаленных метастазов. Однако у 10–15% больных ВДРЩЖ имеются отдаленные метастазы, причем у половины из них они выявляются уже

при первичном лечении. У этой группы пациентов прогноз менее благоприятный, и 10-летняя выживаемость падает до 40%. Наиболее часто отдаленными метастазами при ВДРЩЖ поражаются легкие (до 70% случаев), кости (до 44%), мозг, надпочечники и печень. Уровень 5-летней выживаемости в зависимости от стадии заболевания можно представить следующим образом: все стадии – 97%; местнораспространенные процессы – 99,7%; регионарные метастазы – 97%; отдаленные метастазы – 56%.

– Каковы клинические проявления этого рака?

– Клиническая картина РЩЖ в начальных стадиях скудна. Большинство тиреоидных раков проявляется узлами в щитовидной железе или увеличением шейных лимфатических узлов. Дифференцированный РЩЖ может длительное время не отличаться по клинической картине от узлового зоба. Отсутствие явных изменений в железе зачастую обуславливает ошибочную тактику лечения, например, затянувшееся наблюдение, нерациональное хирургическое вмешательство. Лишь некоторые пациенты с РЩЖ предъявляют жалобы на кашель, чувство затрудненного дыхания или сложности при глотании. К моменту первичной диагностики около 10–15% больных ВДРЩЖ уже имеют отдаленные метастазы в легких или костях. Поэтому у таких пациентов необходимо исключить поражения данных органов. При осмотре врач должен пропальпировать шею, чтобы оценить размер и плотность образования в железе и исключить наличие других узлов. Итак, главным клиническим признаком РЩЖ является пальпируемый узел в проекции железы, плотной консистенции.

– Какие инструментальные исследования применяются для диагностики РЩЖ?

– Радиомунохимический и иммунофлюоресцентный методы исследования крови позволяют с высокой точностью определить функциональное состояние системы железа-гипофиз. Повышение в плазме уровня кальцитонина и раково-эмбрионального антигена служит эффективным способом исключения медуллярного РЩЖ. Определение концентрации антител к тиреоглобулину (ТГ) полезно при диагностике тиреоидита. Измерение уровня ТГ важно также для выявления рецидивов и метастазов ВДРЩЖ у больных, перенесших хирургическое лечение и имевших высокий уровень гормона до операции, но без повышения антител к ТГ. Ультразвуковое исследование (УЗИ) – это первое визуализирующее исследование, которое выполняется больному с выявленным узлом в железе. Но в настоящее время часто непальпируемые узловые образования выявляются при УЗИ. Этот диагностический метод обладает высокой разрешающей способностью и позволяет выявлять узловые образования до 1 см в диаметре и оценивать их структуру. До появления тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) начальным диагностическим исследованием было радиоизотопное сканирование щитовидной железы. Метод основывался на

выявлении дефекта накопления радиофармпрепарата в опухолевом узле («холодный» узел). Но относительная ценность этого метода связана с тем, что некоторые доброкачественные образования и процессы в щитовидной железе дают такую же картину. Общеизвестно, что ТАБ с цитологическим исследованием является самым лучшим диагностическим исследованием для узлов в ЩЖ. Доказано, что ТАБ – безопасная и минимально инвазивная процедура. Перед морфологической диагностикой стоят две основные задачи: подтвердить или отвергнуть диагноз злокачественной опухоли; уточнить гистогенетическую природу опухоли. Для выявления ПРЩЖ точность результатов ТАБ очень высока. Чувствительность этой процедуры составляет около 80%, специфичность – почти 100%.

– Как лечится это заболевание?

– Основным радикальным методом лечения больных ВДРЩЖ является своевременное хирургическое вмешательство. Минимальным радикальным хирургическим вмешательством при РЩЖ сегодня считается гемитиреоидэктомия с резекцией перешейка. Такая операция выполняется при ВДРЩЖ у больных моложе 40 лет, при размере опухолевого очага менее 1 см, с четкими границами по данным УЗИ, без признаков выхода опухоли за пределы ЩЖ и отсутствием данных о поражении метастазами регионарных лимфатических узлов. Тиреоидэктомия, то есть удаление всей тиреоидной ткани с сохранением паращитовидных желез, выполняется большим ВДРЩЖ старше 40 лет и всем пациентам с узловыми образованиями в обеих долях щитовидной железы. Необходимость выполнения тиреоидэктомии при обсуждаемой нами болезни имеет следующие аргументы. Многофокусные закладки ПРЩЖ в обеих долях обнаруживаются у 60–85% пациентов. Рецидивы в оставшейся доле щитовидной железы развиваются в 5–10% случаев. Также при сроке наблюдения 20 лет риск рецидива у больных, перенесших тиреоидэктомию, составляет 8%, а после гемитиреоидэктомии – 22%.

– Зачем при этом заболевании используется терапия радиоактивным йодом?

– Основное предназначение терапии радиоактивным йодом (РЙТ) – лечение отдаленных метастазов ВДРЩЖ. Причем оно проводится только при условии, что больному выполнена тиреоидэктомия. Вторым показанием к лечению радиоактивным йодом служит его назначение после тиреоидэктомии по поводу ВДРЩЖ, но при отсутствии данных о наличии отдаленных метастазов. Приблизительно через 4–6 недель после тиреоидэктомии можно провести РЙТ. Решение о назначении лечения радиоактивным йодом зависит от размера удаленной опухоли, прогностических факторов, индивидуальных предпочтений онколога и его интерпретации данных научных исследований. Применение РЙТ после тиреоидэктомии по поводу ВДРЩЖ имеет четыре цели, перечислю их вам. Увеличить чувствительность в выявлении отдаленных метастазов при выполнении последующей сцинтиграфии всего тела больного после РЙТ. Облегчить интерпретацию уровня ТГ при дальнейшем наблюдении за пациентом. Наконец, снизить риск рецидива и увеличить выживаемость. Если первым двум целям радиоодаблация отвечает полностью, то польза для двух оставшихся до сих пор вызывает у исследователей сомнения.

РЙТ назначается до того момента, пока не исчезнет накопление радиофармпрепарата в метастатических очагах, и данное лечение обычно повторяют каждые 12 месяцев. Итак, РЙТ – основной метод лечения больных ВДРЩЖ с отдаленными метастазами, который позволяет в ряде случаев достичь 90%

10-летней выживаемости без прогрессирования. Но, к сожалению, у 25–66% больных ВДРЩЖ с отдаленными метастазами первично или в процессе лечения развивается частичная или полная резистентность к подобной терапии.

Уточню теперь, что для лечения ВДРЩЖ, вместе с тиреоидэктомией и радиойодтерапией, применяется также супрессивная терапия левотироксином. План лечения этим гормональным препаратом подбирается индивидуально с учетом гистологического варианта рака, возраста пациента, распространенности опухоли. А главное — клинических факторов риска рецидива опухоли с учетом безопасности используемых методов лечения. Системная гормонотерапия левотироксином осуществляется постоянно практически у всех больных ВДРЩЖ и направлена на подавление секреции гипофизом тиреотропного гормона во избежание стимулирующего воздействия последнего на опухолевые клетки.

– Как выполняется химио- и таргетная терапия рака щитовидной железы?

– Традиционно при диссеминированном радиойодрезистентном ВДРЩЖ назначалась химиотерапия с включением доксорубицина и цисплатина. Однако применение стандартной цитотоксической терапии у этих больных дает плохие результаты, характеризуясь низкой частотой объективных ответов и выраженной токсичностью. Именно пациенты с радиойодрезистентным ВДРЩЖ нуждаются в новых эффективных методах лечения. Изучение молекулярной биологии РЩЖ позволяет выявить все большее количество мишеней для лекарственной терапии, что может обеспечить прорыв в лечении этих больных.

– Назовите, пожалуйста, возможные молекулярные мишени при этом раке?

– При обоих – папиллярной и фолликулярной форме рака – очень распространены соматические мутации. При ПРЩЖ наиболее часто встречается мутация В-изоформы RAF-киназы (BRAF-мутация). Она выявляется примерно в 45% случаев данного рака. Другие нарушения, а именно RAS-мутация, обнаруживается в 15% случаев. А так называемая перестройка RET/PTC – в 20%. Все эти мутации вовлечены в канцерогенез данного рака. BRAF-мутация чаще других встречается при ПРЩЖ, она связана с высоким риском рецидива и плохим прогнозом заболевания. Названные мной мутации и являются целью для таргетной терапии при ВДРЩЖ.

– Какими лекарствами она проводится?

– Таргетные препараты, воздействующие на эти мутации, включают ингибиторы тирозинкиназ (ИТК). Повышенный клинический интерес сегодня вызывают именно эти препараты. Эффекты этих таргетных препаратов связаны не только с сосудистой пролиферацией, в которой задействованы сигналы, адресованные эндотелиальному фактору роста сосудов, но также факторы роста эпидермальных клеток, тромбоцитов, фибробластов, глиальных и стволовых клеток. Подобным образом действует левватиниб – оральный ингибитор целого ряда рецепторов, через которые активируются указанные выше и другие, еще недостаточно исследованные ростовые факторы. Большинство злокачественных опухолей обладает множественными мутациями с регуляцией нескольких молекулярных путей. В результате эта высокая степень перекрестной активности ингибиторов ангиогенеза, к которым относится и левватиниб, может быть клинически весьма выгодна.

– Проводились ли клинические исследования этого препарата?

– Препарат показал клиническую эффективность в рандомизированном, двойном слепом, многоцентровом исследовании III фазы. В нем участвовали 392 пациента с рефрактерным к радиоактивному йоду ВДРЩЖ. Из них 261 больной получал леватиниб в дозе 24 мг в сутки в рамках 28-дневного цикла, а 131 пациент – плацебо. Первичной конечной точкой эффективности была выживаемость без прогрессирования заболевания. Вторичные конечные точки включали частоту ответа, общую выживаемость и безопасность.

Медиана выживаемости без прогрессирования составила 18,3 месяца в группе терапии леватинибом и 3,6 месяца в группе плацебо. А частота ответа – 65% в группе леватиниба и 2% – в группе плацебо. Однако медиана общей выживаемости не была достигнута ни в одной группе. И так, у пациентов с прогрессирующим раком щитовидной железы, которые получали леватиниб, медиана выживаемости без прогрессирования оказалась на 15 месяцев больше, чем в контрольной группе. Это улучшение превосходит результаты, полученные во всех остальных плацебо-контролируемых исследованиях с участием пациентов с данным заболеванием.

– Но медианы общей выживаемости все же достичь не удалось в обеих группах...

– Верно, но ведь дизайн исследования предполагал, что пациенты из группы плацебо после прогрессирования заболевания будут переведены на терапию леватинибом, что и было сделано. Большая часть пациентов группы плацебо (109 из 114) получали леватиниб после прогрессирования. Именно с этим и связано то, что медиана общей выживаемости в группе плацебо не была достигнута. Почти все пациенты группы плацебо теперь лечились леватинибом. Обратите внимание еще и на следующую особенность этого исследования: медиана выживаемости без прогрессирования в группе плацебо была меньше ожидаемых 8 месяцев. Это говорит о наличии у пациентов высокоагрессивной формы рака. Подчеркну также то, что все больные на момент включения в исследование имели прогрессирование заболевания.

И леватиниб оказался настолько мощным противоопухолевым препаратом, что даже в этой труднейшей ситуации бурного «расцвета» болезни показал выраженный и высокодостоверный результат. Но я надеюсь, что от этого лекарства можно ждать

еще большего. Ведь мы еще знаем очень мало о связи эффектов леватиниба и мутационного статуса опухоли. Например, в описанном мной исследовании увеличение выживаемости без прогрессирования на фоне применения леватиниба отмечалось независимо от мутационного статуса генов *BRAF* или *RAS*. И определение мутационного статуса пока не позволяет прогнозировать эффективность леватиниба. Поэтому изучение биомаркеров для прогноза влияния данного препарата – это перспективная и, я думаю, вполне решаемая задача.

– Были ли среди участников исследования такие, которые ранее уже получали другие таргетные препараты и оказались к ним рефрактерными?

– Увеличение выживаемости без прогрессирования заболевания в случае применения леватиниба наблюдалось во всех подгруппах. Причем, включая и пациентов, ранее получивших лечение другими ингибиторами тирозинкиназ. Доказанная успешность терапии леватинибом после предшествующего назначения ИТК имеет ключевую клиническую ценность. Напомню о все более широком применении ИТК у пациентов с йод-131-рефрактерным раком щитовидной железы, а соответственно, и об увеличении числа больных, приобретших рефрактерность к ИТК. И вот еще одна важная особенность этого препарата. Доля пациентов, у которых наблюдалось прогрессирование костных метастазов, в группе леватиниба была в 2 с лишним раза ниже, чем в группе плацебо: 24% по сравнению с 59%. Данное различие указывает на то, что леватиниб способен подавлять эти тяжело поддающиеся лечению проявления опухолевой болезни.

– И в заключение нашей беседы – что можно сказать о профиле безопасности леватиниба?

– Токсические эффекты во время лечения, в том числе гипертензия, диарея, утомляемость и другие, были значительными, но с большинством из них удалось справиться путем модификации дозы и медикаментозного лечения. Таким образом, леватиниб, при лечении данным препаратом больных с радиодрейфрактерным ВДРЩЖ, имеет предсказуемый профиль нежелательных явлений, которые поддаются коррекции. Убежден, что у этого препарата большое будущее. На мой взгляд в дальнейшем необходимо изучать профиль генетических нарушений в клетках данной опухоли. В перспективе это позволит индивидуализировать лечение леватинибом, а потому – повысить его эффективность.