



**ФГБОУ ВО «Тульский государственный
университет»
Медицинский институт
Кафедра «Онкология»**

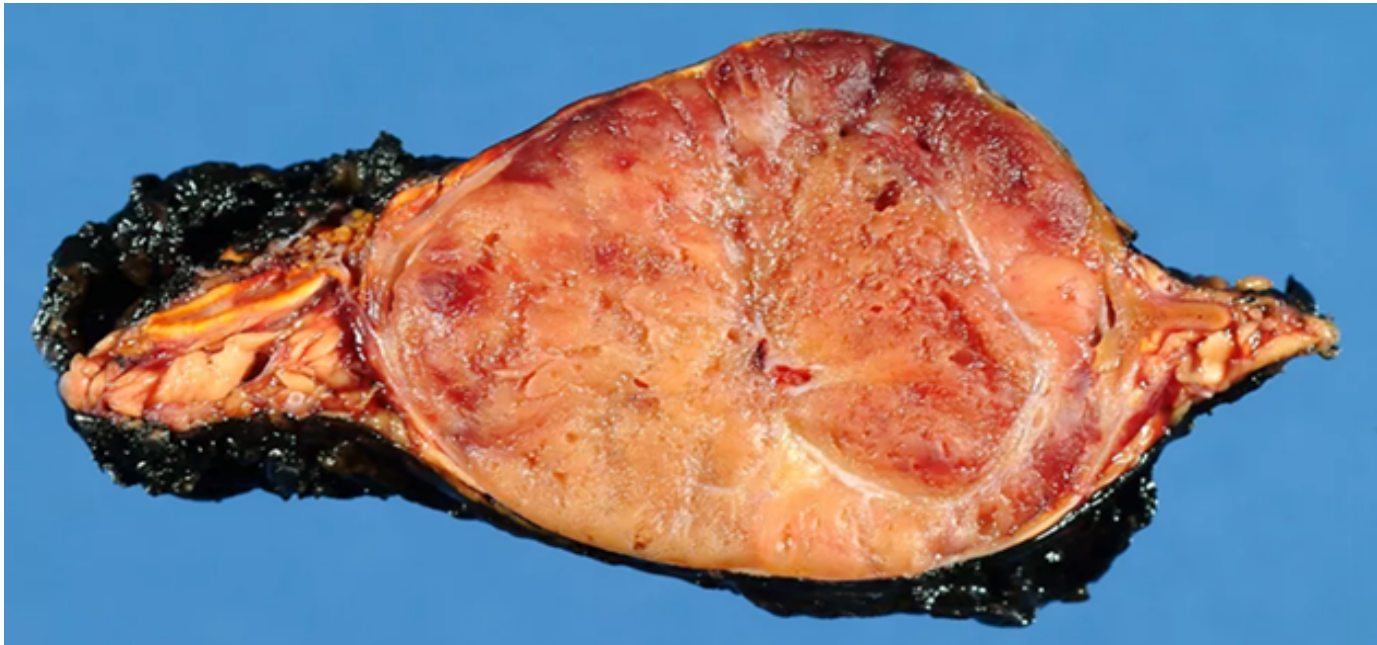
Рак щитовидной железы

Клинический ординатор 1-го года по
специальности «Онкология»
Малыгина М.А.

Руководитель: зав. кафедрой онкологии,
д.м.н., профессор Гусейнов А.З.

Определение

- Рак щитовидной железы – злокачественная опухоль, развивающаяся из элементов железистого эпителия щитовидной железы (ЩЖ).



Гистологическая классификация РЩЖ

Существует 6 гистологических типов РЩЖ:

1. Папиллярный;
 2. Фолликулярный;
 3. Медуллярный;
 4. Гюртлеклеточный;
 5. Низкодифференцированный;
 6. Анапластический.
- } Дифференцированный

Виды рака щитовидной железы

частота встречаемости разных подтипов

Папиллярный
70%

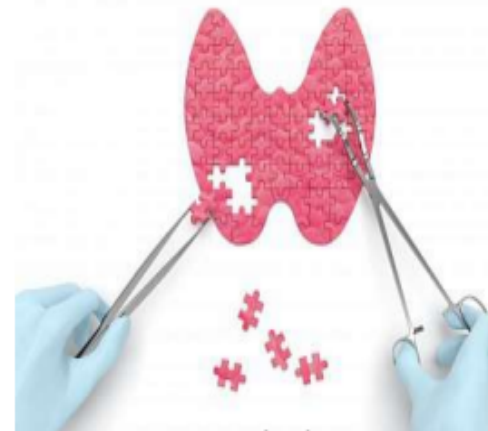
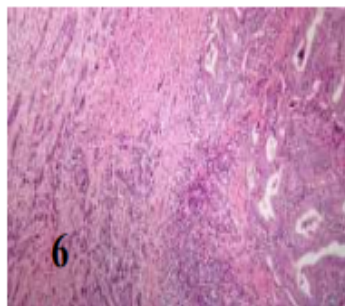
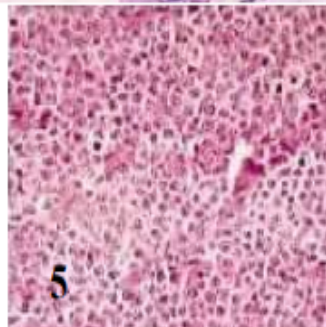
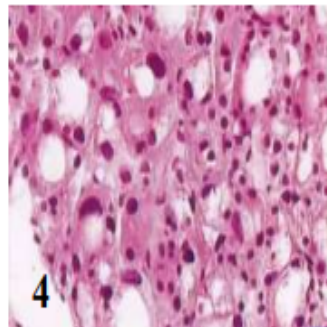
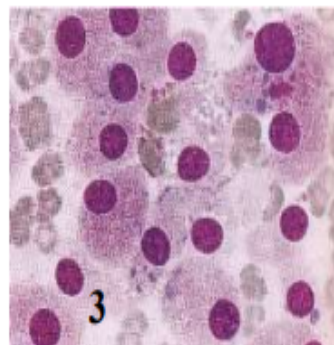
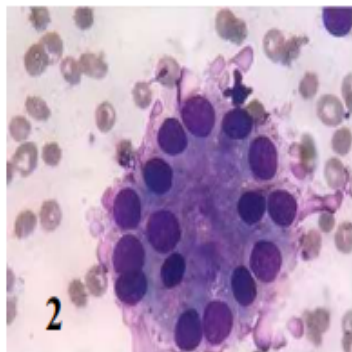
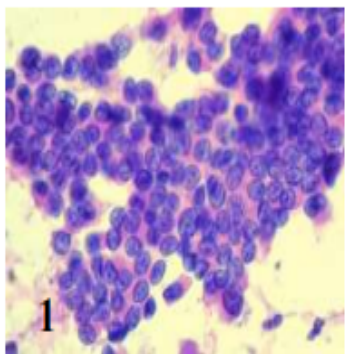
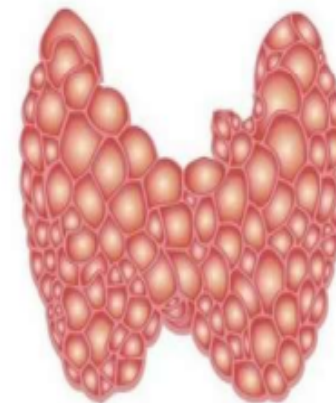
Фолликулярный
15%

Медуллярный
5%

Смешанное
онкологическое
заболевание
5-10%

Анапластический
2-3%

Лимфома 2-3%



Классификация опухолей ЩЖ

Все опухоли щитовидной железы
подразделяют на:

**Дифференци-
рованный**
(папиллярный и
фолликулярный)
рак

**Медуллярный
рак**

**Анапластический
(недифференциро-
ванный) рак**

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

- **Дифференцированный рак щитовидной железы (РЩЖ)** – злокачественная опухоль из фолликулярных клеток щитовидной железы (ЩЖ), сохраняющих присущие им признаки дифференцировки.

Этиология

На сегодняшний день выделяют ряд основных факторов развития РЦЖ:

- мутации генов BRAF, PTEN, APC, DICER1, MNG, NRAS, KRAS, TERT и др.,
- воздействие ионизирующего излучения,
- наследственные синдромы (Гарднера, Каудена и др.)

Эпидемиология

- В 2022 г. диагноз РЦЖ подтвержден морфологически в 99,2% случаев.

- Средний возраст пациентов – 54 года.

- В 2022 г. в РФ зарегистрировано больных с диагнозом РЦЖ – 14408, из них имели I ст. – 75,7%, II ст. – 14,7%, III ст. – 5,2%, IV ст. – 4,0%.

Международная гистологическая классификация опухолей ЩЖ (классификация Всемирной организации здравоохранения, 4-е издание, 2010 г.

- 8330/0 Фолликулярная аденома;
- 8336/1 Гиалинизирующая трабекулярная опухоль;
- 8335/1 Фолликулярная опухоль неясного злокачественного потенциала;
- 8348/1 Высокодифференцированная опухоль с неясным злокачественным потенциалом;
- 8349/1 Неинвазивная фолликулярная неоплазма с папиллярноподобными ядерными изменениями;
- 8260/3 Папиллярная аденокарцинома, без дополнительного уточнения;
- 8340/3 Папиллярный рак, фолликулярный вариант;
- 8343/3 Папиллярный рак, инкапсулированный;
- 8341/3 Папиллярная микрокарцинома;
- 8344/3 Папиллярный рак, цилиндроклеточный;
- 8342/3 Папиллярный рак, из оксифильных клеток;
- 8330/3 Фолликулярная аденокарцинома, без дополнительного уточнения;
- 8335/3 Фолликулярный рак, минимально инвазивный;
- 8339/3 Фолликулярный рак, инкапсулированный, с сосудистой инвазией;
- 8330/3 Фолликулярная аденокарцинома, без дополнительного уточнения;
- 8290/0 Оксифильная аденома;
- 8290/3 Оксифильная аденокарцинома;
- 8337/3 Рак, недифференцированный, без дополнительного уточнения;
- 8020/3 Анапластический рак;
- 8070/3 Плоскоклеточный рак, без дополнительного уточнения.

Стадии дифференцированного и анапластического РЩЖ (Американский объединенный комитет по раку (AJCC), 8-е изд., 2017 г.).

- **T** – первичная опухоль;
- **Tx** – недостаточно данных для оценки первичной опухоли;
- **T0** – первичная опухоль не определяется;
- **T1** – опухоль размером до 2 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью ЩЖ;
- **T1a** – опухоль размером 4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью ЩЖ, или любая опухоль с минимальным распространением за пределы капсулы (в m. sternothyroid или мягкие ткани около ЩЖ);
- **T1b** – опухоль >1 см, но <2 см в диаметре, ограниченная тканью ЩЖ.
- **T2** – опухоль размером >2 , но <4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью ЩЖ.

Стадии дифференцированного и анапластического РЩЖ (Американский объединенный комитет по раку (AJCC), 8-е изд., 2017 г.).

- **T3a** – опухоль размером >4 см, ограниченная тканью ЩЖ;
- **T3b** – любого размера опухоль с макроскопическим распространением за пределы капсулы ЩЖ с инвазией только в подподъязычные мышцы (грудиноподъязычную, грудинощитовидную, щитоподъязычную или лопаточно-подъязычную);
- **T4** – массивное распространение опухоли за пределы капсулы ЩЖ;
- **T4a** – опухоль прорастает в капсулу ЩЖ и распространяется на любую из следующих структур: подкожные мягкие ткани, гортань, трахею, пищевод, возвратный нерв;
- **T4b** – опухоль распространяется на предпозвоночную фасцию, сосуды средостения или оболочку сонной артерии.

- Стадии дифференцированного и анапластического РЩЖ (Американский объединенный комитет по раку (AJCC), 8-е изд., 2017 г.).

N – наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах:

- Nx – недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов;
- N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;
- N0a – один или несколько лимфатических узлов с цитологическим или гистологическим подтверждением отсутствия опухоли;
- N0b – отсутствие радиологических или клинических признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;
- N1 – имеется поражение регионарных лимфатических узлов метастазами;
- N1a – метастазы в лимфатических узлах VI или VII уровней (пре- и паратрахеальные, преларингеальные или верхние средостенные). Как одностороннее, так и двустороннее поражение;
- N1b – метастазы в шейных лимфатических узлах на одной стороне или с обеих сторон, или на противоположной стороне (I, II, III, IV или V), или в заглоточных лимфатических узлах.

- Стадии дифференцированного и анапластического РЩЖ (Американский объединенный комитет по раку (AJCC), 8-е изд., 2017 г.).

М – наличие или отсутствие метастазов:

- M0 – нет признаков отдаленных метастазов;
- Mx- недостаточно данных для оценки отдаленных метастазов
- M1 – имеются отдаленные метастазы.

Группировка по стадиям

Дифференцированный рак

До 55 лет

Стадия I	Любая T	Любая N	M0
Стадия II	Любая T	Любая N	M1
От 55 лет и старше			
Стадия I	T1	N0/Nx	M0
	T2	N0	M0
Стадия II	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3a/b	N любая	M0
Стадия III	T4a	N любая	M0
Стадия IVA	T4b	N любая	M0
Стадия IVB	T4b	N любая	M1

Анапластический рак

Стадия IVa	T1-3a	N0/Nx	M0
Стадия IVB	T1-3a	N1	M0
	T3b	N любая	M0
	T4b	N любая	M0
Стадия IVc	T любая	N любая	M1

Клиника дифференцированного РЩЖ

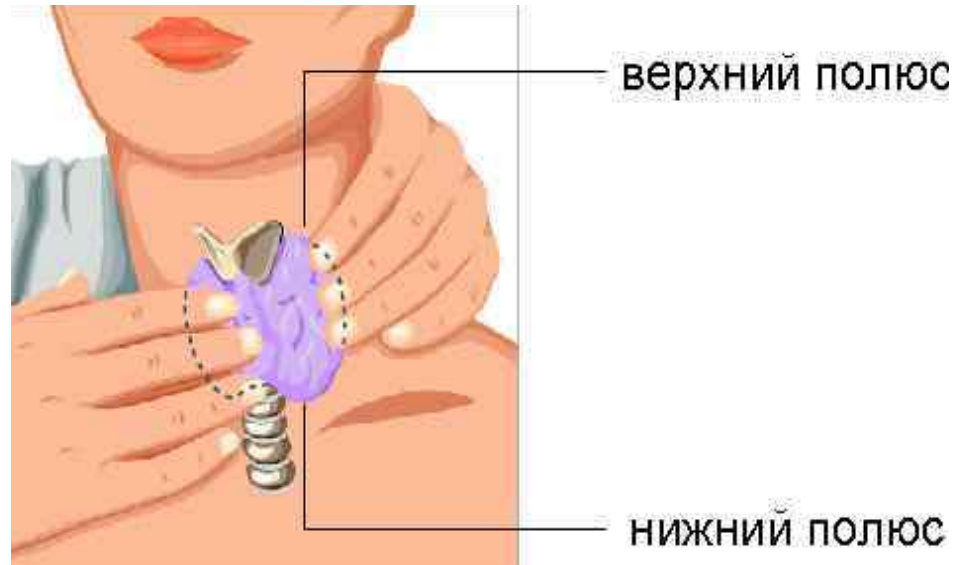
Жалобы %	Структура опухоли	
	Папиллярный рак	Фолликулярный рак
Одышка, удушье	3,4	11,1
Нарушение глотания	3,4	3,7
Боли в шее с иррадиацией	0	0
Повышение t тела	0	3,7
Гипертиреоз	8,6	16,7
Жалоб нет	3,4	1,8

ДИАГНОСТИКА

Жалобы и анамнез

Подавляющее большинство случаев дифференцированного РЦЖ выявляют при обследовании пациентов **по поводу узлового зоба**. Меньшая часть случаев диагностируется в связи с отягощенным личным или семейным анамнезом, изменением голоса, обнаружением увеличенных шейных лимфатических узлов или отдаленных метастазов.

В качестве методов первичной диагностики узлового зоба рекомендуется пальпация ЩЖ и регионарных лимфатических узлов, предварительная оценка голосовой функции, сбор анамнеза для исключения факторов риска принадлежности к группе риска развития агрессивных форм РЦЖ.



При сборе жалоб и анамнеза среди пациентов, обратившихся на первичный прием по поводу узлового зоба, обращают внимание **на следующие факторы** с целью не пропустить РЩЖ высокого риска:

- узловые образования ЩЖ, случайно выявленные при позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с флудезоксиглюкозой [18F]

- дисфагия, дисфония
- операции по поводу РЩЖ в анамнезе

- семейный анамнез РЩЖ
- облучение головы и шеи в анамнезе



Физикальное обследование

- При физикальном обследовании обращают внимание на изменение контуров шеи, наличие узлового образования в ЩЖ и увеличение регионарных лимфатических узлов, изменение голоса.



Лабораторные диагностические исследования

- При выявлении у пациента узлового образования ЩЖ показано исследование уровня **кальцитонина** в крови с целью исключения или подтверждения **медулярного рака** щитовидной железы.
- При выявлении у пациента узлового образования ЩЖ показано исследование уровня **тиреотропного гормона (ТТГ)** в крови с целью оценки гормонального статуса.

НОРМЫ КАЛЬЦИТОНИНА:

иммуноферментный анализ:

- мужчины – **0,68–32,26 пг/мл;**
- женщины – **0,07–12,97 пг/мл;**
(дети – до **70 пг/мл**)

Возраст	Уровень ТТГ, мМЕ/л
Новорожденные	1,1 – 17,0
До 2,5 месяцев	0,6 – 10,0
2,5 мес. – 2 года	0,4 – 7,0
2 – 5 лет	0,4 – 6,0
5 – 14 лет	0,4 – 5,0
Старше 14 лет	0,4 – 4,0
Беременные	0,2 – 3,5

Инструментальные диагностические исследования

Ультразвуковое исследование

Показания

- пальпируемое образование на шее;
- увеличенные шейные лимфатические узлы;
- семейный анамнез РЩЖ;
- облучение головы и шеи в анамнезе;
- паралич голосовой складки;
- симптомы дисфагии;
- узловые образования ЩЖ, случайно выявленные при ПЭТ с ^{18}F ;
- операции по поводу РЩЖ в анамнезе.



- Для ультразвуковой оценки вероятности злокачественности опухоли ЩЖ и определения показаний к ТАБ используют систему **EU-TIRADS (European Thyroid Imaging Reporting and Data System)**:

- **EU-TIRADS 1** – отсутствие узлов в ЩЖ при УЗИ;
- **EU-TIRADS 2** – доброкачественное образование. Риск злокачественности – 0%. Включает 2 категории узлов: анэхогенные (кисты) и губчатые узлы.
- Если в кистозных узлах есть пристеночный солидный компонент, они переквалифицируются в категорию низкого риска. ТАБ не показана, но может быть выполнена в лечебных целях;
- **EU-TIRADS 3** – образование низкого риска злокачественности. Риск злокачественности – 2–4%. Образования изо- и гиперхогенные, округлой и овальной формы, с четкими контурами, при отсутствии любых подозрительных признаков. ТАБ показана при узлах размером ≥ 1 см;



- **EU-TIRADS 4** – образование среднего риска злокачественности. Риск злокачественности – 6–17%. Образования умеренно гипоэхогенные, округлой и овальной формы, с четкими контурами, при отсутствии любых подозрительных признаков. Основное различие между низким и средним риском заключается в эхогенности солидных участков узла. В случае гетерогенности узла наличие любого гипоэхогенного участка будет относить узел к группе среднего риска. ТАБ показана при узлах размером ≥ 1 см;
- **EU-TIRADS 5** – образование высокого риска злокачественности. Риск злокачественности – 26–87%. Образование хотя бы с 1 признаком злокачественности: гипоэхогенный узел, неправильная форма, нечеткие контуры, микрокальцинаты (точечные гиперэхогенные включения), переднезадний размер узла больше его ширины («выше, чем шире»). ТАБ показана при узлах размером ≥ 1 см.

Тонкоигольная аспирационная биопсия

- Тонкоигольная аспирационная биопсия проводится всем пациентам с подозрением на РЩЖ в качестве основного метода дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных поражений ЩЖ и лимфатических узлов.



Показания к проведению биопсии

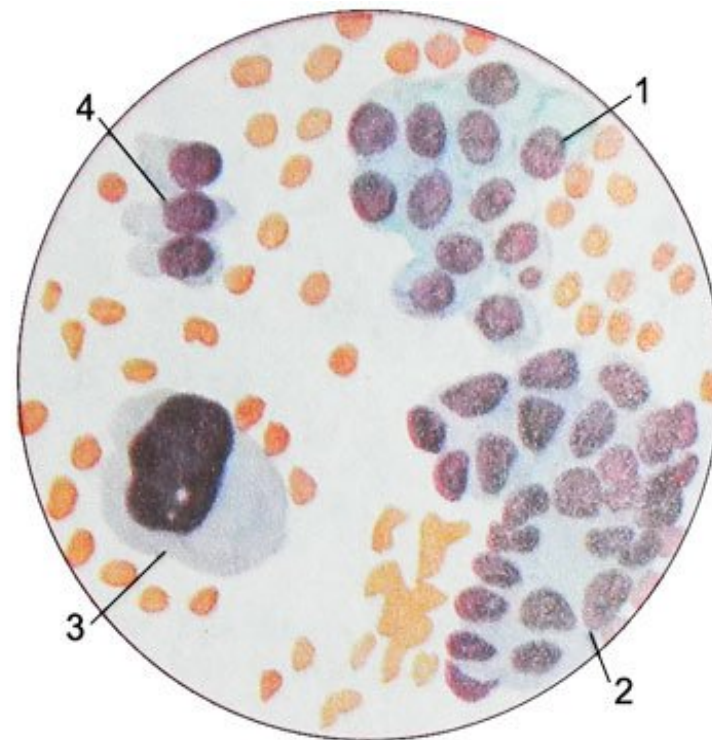
- узловые образования ЩЖ, равные или превышающие 1 см в диаметре;
- узловые образования размером <1 см, если пациент относится к группе риска наличия агрессивных форм РЩЖ, при наличии следующих факторов:
 - концентрация базального или стимулированного кальцитонина >100 пг/мл;
 - наличие увеличенных регионарных лимфатических узлов;
 - облучение головы и шеи в анамнезе;
 - семейный анамнез РЩЖ;
 - паралич голосовой складки;
 - узловые образования ЩЖ, случайно выявленные при позитронно-эмиссионной томографии;
 - изменение ультразвуковой структуры доброкачественных узлов ЩЖ в процессе динамического наблюдения.



Цитологическое исследование

Международная цитологическая классификация пунктатов из узловых образований ЩЖ включает в себя 6 категорий:

- **I категория** – неинформативная пункция;
- **II категория** – доброкачественное образование (коллоидные и аденоматозные узлы, хронический аутоиммунный тиреоидит, подострый тиреоидит);
- **III категория** – атипия неопределенного значения (сложная для интерпретации пункция с подозрением на опухолевое поражение);
- **IV категория** – фолликулярная неоплазия или подозрение на фолликулярную неоплазию;
- **V категория** – подозрение на злокачественную опухоль (подозрение на папиллярный рак, медуллярный рак, метастатическую карциному, лимфому);
- **VI категория** – злокачественная опухоль (папиллярный, низкодифференцированный, медуллярный, анапластический рак).



Цитологическая картина рака щитовидной железы
1 - группа кубических фолликулярных клеток;
2 - сосочковидная структура из укрупненных фолликулярных клеток с укрупненными полиморфными ядрами; 3 - крупная опухолевая клетка; 4 - ряд цилиндрических фолликулярных клеток

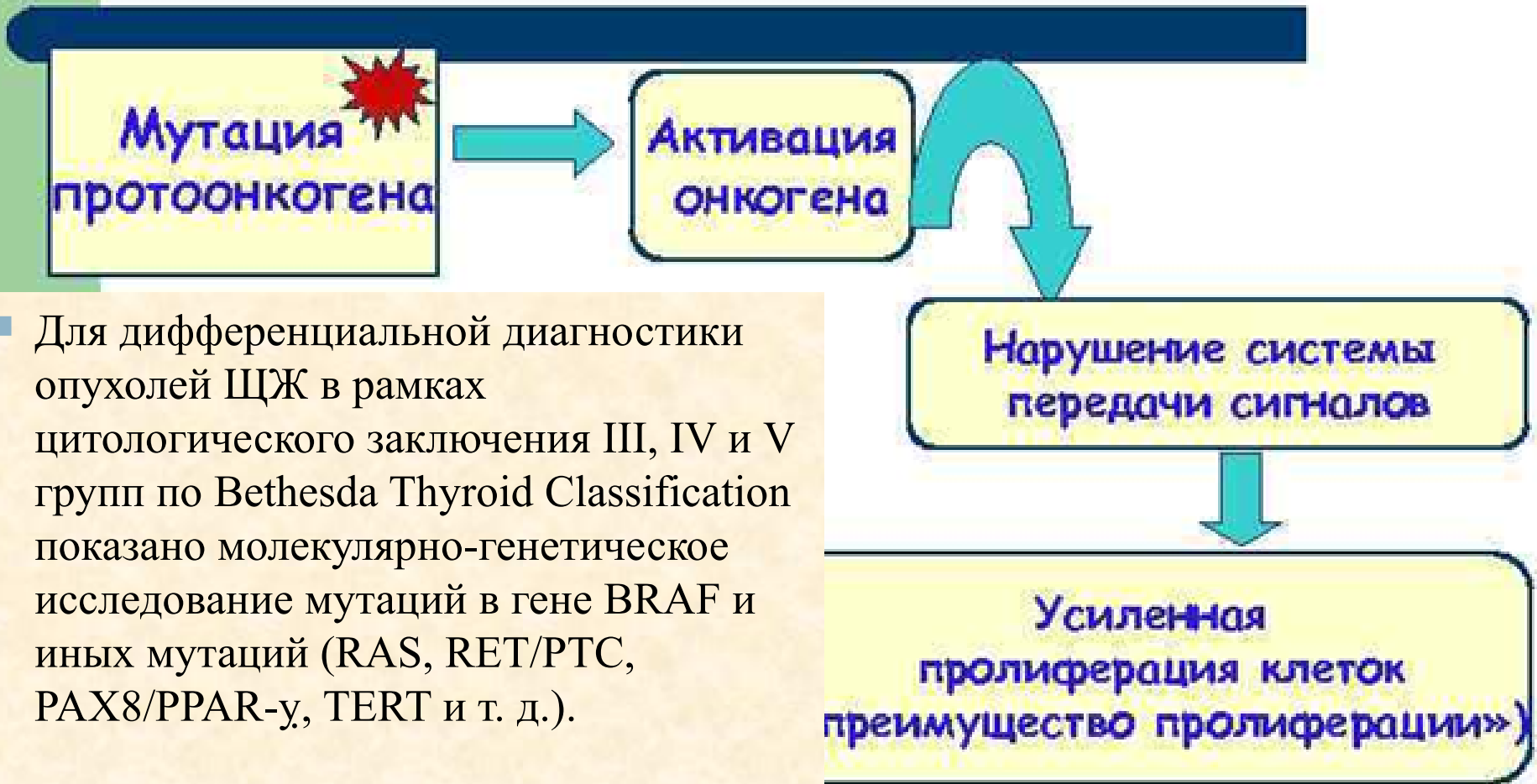
Компьютерная томография

- Выполняется компьютерная томография (КТ) шеи и грудной клетки с контрастированием при неподвижной опухоли, симптомах экстракраниального распространения, размере опухоли Т3-4, подозрении на экстракраниальное распространение или наличие измененных регионарных лимфоузлов по данным УЗИ с целью уточнения распространенности опухоли.



Молекулярно-генетическое исследование

Повреждения (мутации) протоонкогенов



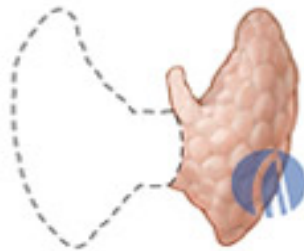
- Для дифференциальной диагностики опухолей ЩЖ в рамках цитологического заключения III, IV и V групп по Bethesda Thyroid Classification показано молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене BRAF и иных мутаций (RAS, RET/PTC, PAX8/PPAR- γ , TERT и т. д.).

ЛЕЧЕНИЕ

Хирургическое лечение

При опухоли размером >4 см или при опухоли с выраженной экстра tireоидной инвазией (клинически T4), клинически выраженными метастазами (cN1) или отдаленными метастазами (M1) в качестве первичного лечения показана **тиреоидэктомия** с максимальной хирургической аблацией опухолевой ткани в пределах возможных противопоказаний с целью повышения выживаемости пациентов.

гемитиреоидэктомия



субтотальная тиреоидэктомия



тотальная тиреоидэктомия



Хирургическое лечение

Гемитиреоидэктомия проводится пациентам с папиллярным РЩЖ группы низкого риска (без семейного анамнеза РЩЖ и облучения головы и шеи) с целью снижения хирургической травмы и повышения качества жизни.



Хирургическое лечение

Возможный выбор **тиреоид-эктомии** связан с решением о послеоперационной радиойодтерапии (РЙТ) и упрощенном наблюдении или с предпочтениями пациента.

При опухоли размером от 1 до 4 см без экстратиреоидной инвазии (определяемой клинически или по данным УЗИ) и/или метастатических лимфатических узлов (cN0) возможна как тиреоидэктомия, так и гемитиреоидэктомия.



Лечение радиоактивным йодом

- С целью подготовки к РЙТ всем пациентам отменяют левотироксин натрия за 4 недели до процедуры.
- РЙТ проводится на фоне 2-недельной диеты с низким содержанием йода. Для РЙТ требуется высокая концентрация ТТГ крови (>30 мЕд/л).
- РЙТ позволяет уничтожить остатки тиреоидной ткани и накапливающие радиоактивный йод очаги опухоли. Оказывает положительное влияние на общую и безрецидивную выживаемость в группе пациентов промежуточного и высокого риска.



Лечение радиоактивным йодом

- В связи с отсутствием влияния на показатели смертности РЙТ в группе пациентов низкого риска не показано.
- Радиойодтерапия показана больным группы промежуточного и высокого риска, поскольку достоверно уменьшает вероятность прогрессирования заболевания и увеличивает выживаемость.



Терапия левотироксином натрия



- Заместительная терапия левотироксином натрия направлена на коррекцию послеоперационного гипотиреоза, супрессивная – на подавление ТТГ-зависимого роста остаточных опухолевых клеток.

Целевые диапазоны уровня ТТГ в различных режимах:

- супрессивная терапия: уровень ТТГ $< 0,1$ мЕд/л, уровень свободного тироксина не превышает верхнюю границу нормы;
- мягкая супрессия: уровень ТТГ $0,1–0,5$ мЕд/л;
- заместительная терапия: уровень ТТГ $0,5–2,0$ мЕд/л.

Терапия левотироксином натрия

Фармакологическое действие

Препарат гормонов щитовидной железы.

Синтетический левовращающий изомер тироксина. В малых дозах обладает анаболическим действием. В средних дозах стимулирует рост и развитие, повышает потребность тканей в кислороде, стимулирует метаболизм белков, жиров и углеводов, стимулирует деятельность сердечно-сосудистой системы и ЦНС. В высоких дозах угнетает выработку ТТГ гипоталамуса и ТТГ гипофиза.



Таргетная терапия

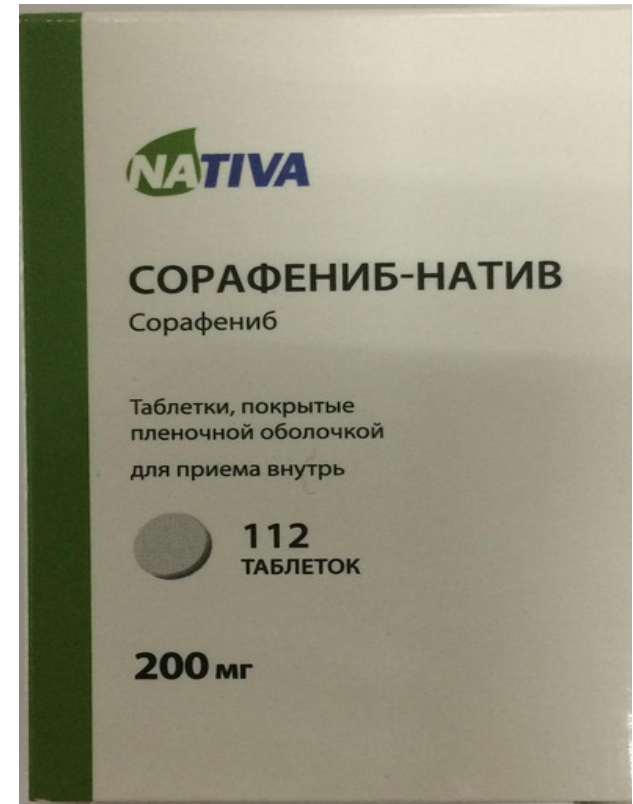
Сорафениб

Фармако-терапевтическая группа: ингибитор протеинкиназы

Фармакологическое действие:

Сорафениб является мультикиназным ингибитором. Уменьшает пролиферацию опухолевых клеток

Показано, что сорафениб подавляет многочисленные внутриклеточные киназы (с-CRAF, BRAF и мутантную BRAF) и киназы, расположенные на поверхности клетки (KIT, FLT-3, RET, VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3 и PDGFR- β). Полагают, что некоторые из этих киназ задействованы в сигнальных системах опухолевой клетки, в процессах ангиогенеза и апоптоза.

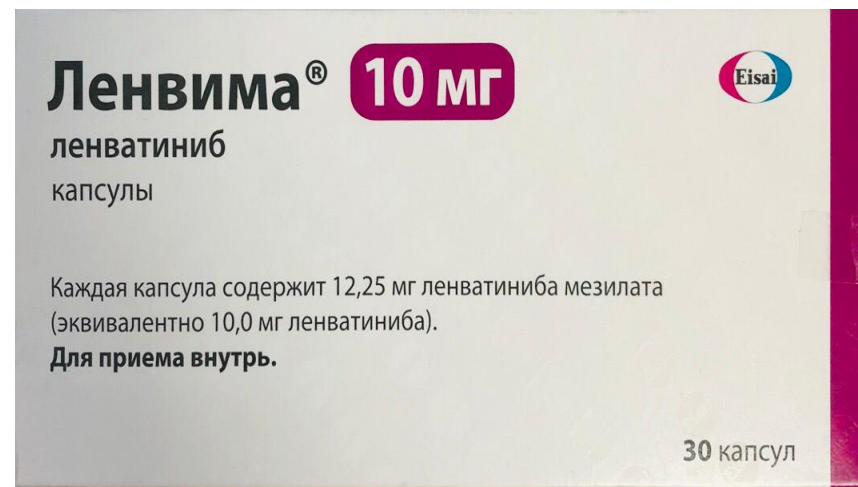


Ленвима

- **Фармако-терапевтическая группа:** ингибитор протеинкиназы

Фармокологическое действие

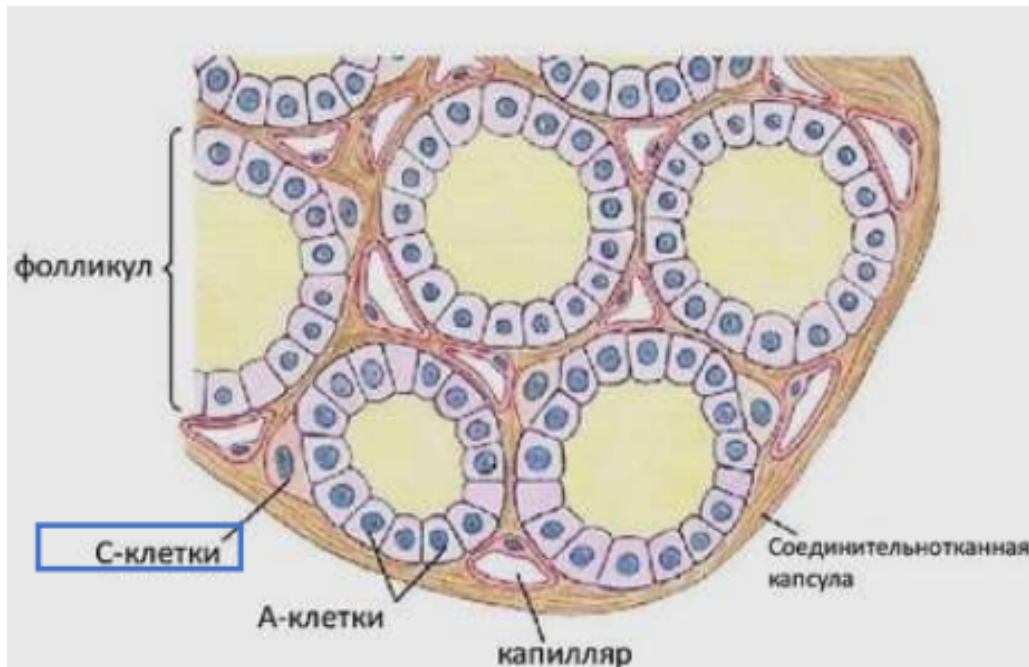
- Противопухоловое средство, ингибитор тирозинкиназ. Избирательно подавляет киназную активность рецепторов фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) - VEGFR1 (FLT1), VEGFR2 (KDR) и VEGFR3 (FLT4). Также ленватиниб оказывает ингибирующее воздействие на другие рецепторы тирозинкиназ, задействованные в проангиогенных и онкогенных механизмах, включая рецепторы фактора роста фибробластов (FGFR1, 2, 3 и 4), альфа-рецептор тромбоцитарного фактора роста (PDGFR α), а также рецепторы тирозинкиназ KIT и RET.



МЕДУЛЛЯРНЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

- Медуллярный рак щитовидной железы (МРЩЖ) – опухоль из секретирующих кальцитонин парафолликулярных С-клеток щитовидной железы (ЩЖ), которые происходят из нейроэктодермы, т. е. эмбриональной закладки, отличающейся от мезодермального происхождения А- и В-клеток ЩЖ.

Гистологическое строение щитовидной железы



А-клетки (тироциты) – выстилают фолликулы, продуцируют гормоны Т₃, Т₄.

В-клетки (клетки Ашкенази-Гюртле) – присутствуют в небольшом количестве в нормальной ткани, продуцируют серотонин.

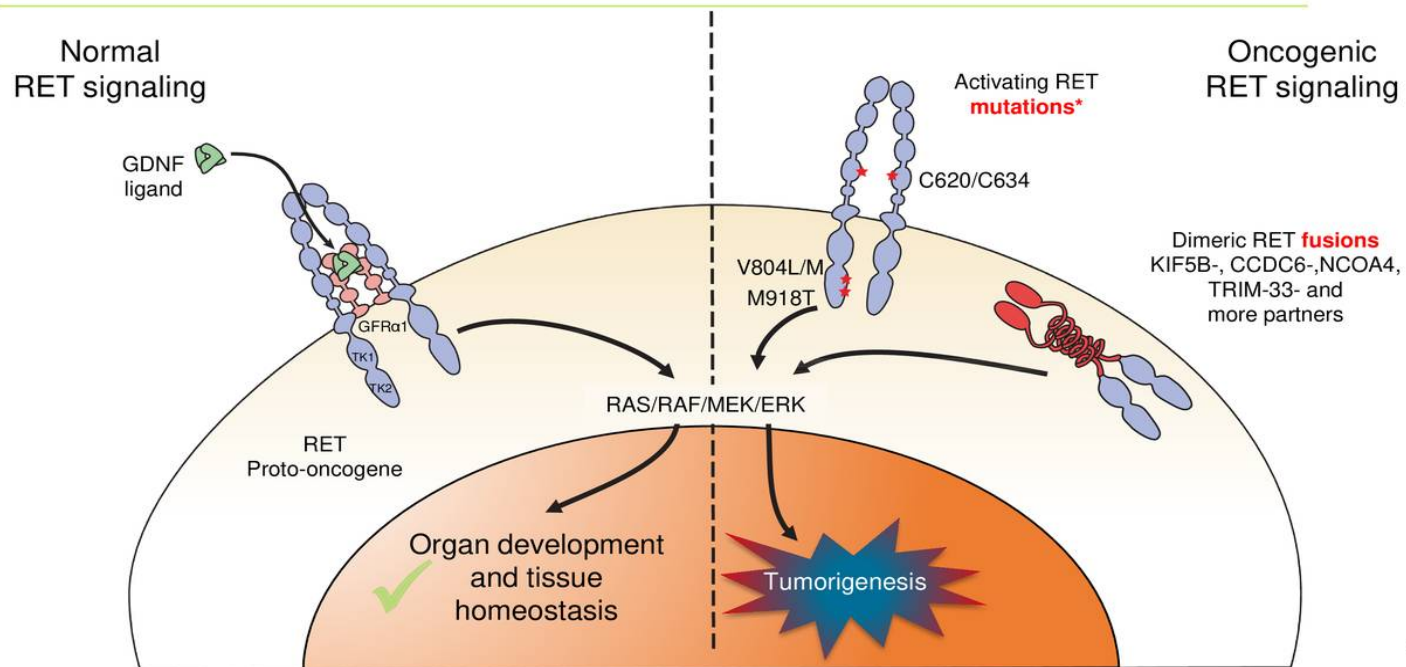
С-клетки – парафолликулярные клетки, находятся, как правило в межфолликулярном пространстве.

Этиология

Этиология МРЦЖ в рамках синдрома множественных эндокринных неоплазий (МЭН) 2-го типа связана с мутацией гена RET 10-й хромосомы, кодирующего трансмембранно расположенный рецептор тирозинкиназы.

Активация данного рецептора приводит к неконтролируемой пролиферации С-клеток.

Receptor tyrosine kinase, *RE*arranged during *T*ransfection (*RET*)



Особенности кодирования заболевания по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

C73 – злокачественное новообразование щитовидной железы.

Этиологическая классификация

1. Спорадический МРЩЖ.
2. Генетически детерминированный МРЩЖ:
 - синдром Сиппла (МЭН типа 2А), в том числе семейный МРЩЖ;
 - синдром Горлина (МЭН типа 2В).

Международная гистологическая классификация опухолей щитовидной железы (ВОЗ, 4-е изд., 2017)

8345/3 Медуллярный рак

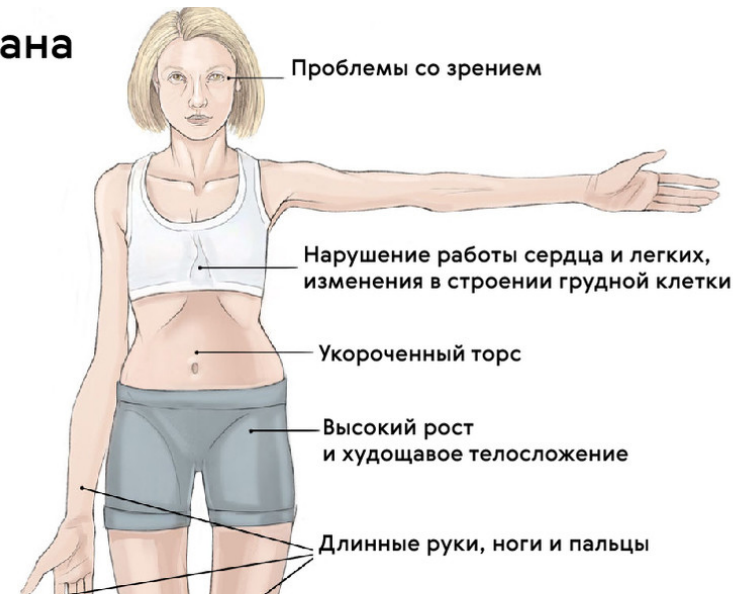
8346/3 Смешанный медуллярно-фолликулярный рак

Клиническая картина

- Чаще всего МРЦЖ не имеет специфической клинической картины, наиболее типично сочетание узлового зоба и, в запущенных случаях, дисфагии и нарушений фонации. Исключением является МРЦЖ с наличием синдромальных проявлений МЭН, не связанных с патологией ЩЖ:
- **гормональных проявлений** гиперкатехоламинемии при феохромоцитоме – кризовой артериальной гипертензии, ортостатического головокружения, симптоматического диабета;
- **при синдроме МЭН типа 2А** – амилоидной лихенификации кожи, при болезни Гиршпрунга – обстипации, кишечной непроходимости;
- **при синдроме МЭН типа 2В** – ярких физикальных фенотипических признаков, среди которых марфаноподобная внешность, гипермобильность суставов, множественных ганглионеврином конъюнктивы, слизистых оболочек языка, рта, деформации стоп, грудной клетки и т. д.



Синдром Марфана



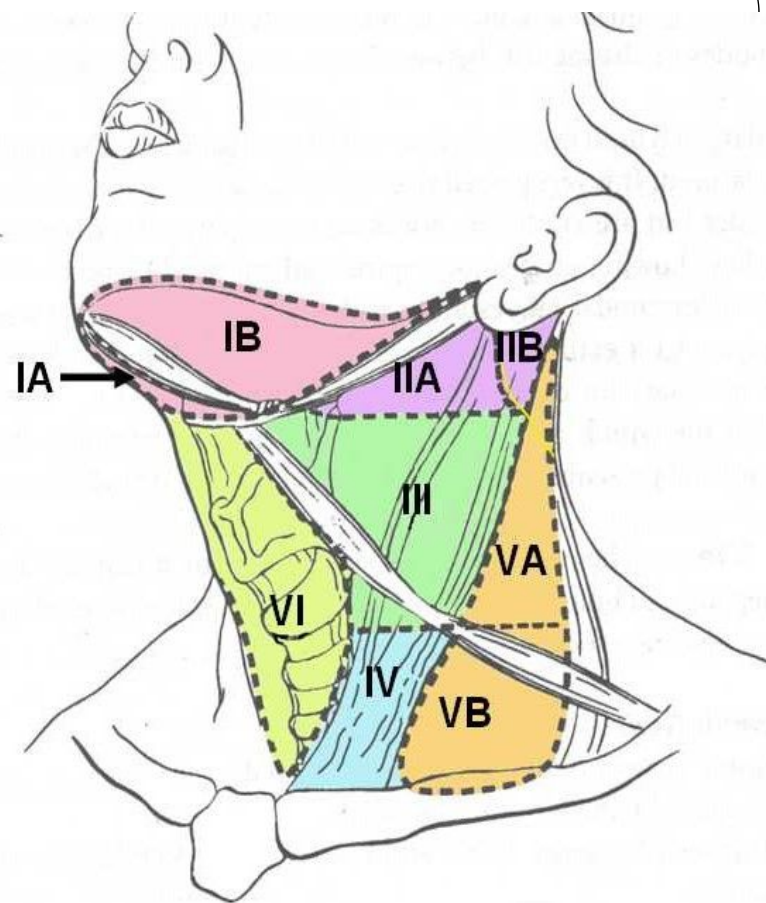
Диагностика

- **Жалобы и анамнез**
- **Физикальное обследование**
- **Лабораторные диагностические исследования:**
 - определение уровня кальцитонина
 - определение уровня ТТГ
 - определение уровня метанефринов
- **Инструментальные диагностические исследования:**
 - Узи щитовидной железы
 - Тонкоигольная аспирационная биопсия
 - Цитологическое исследование
 - КТ/МРТ

Лечение

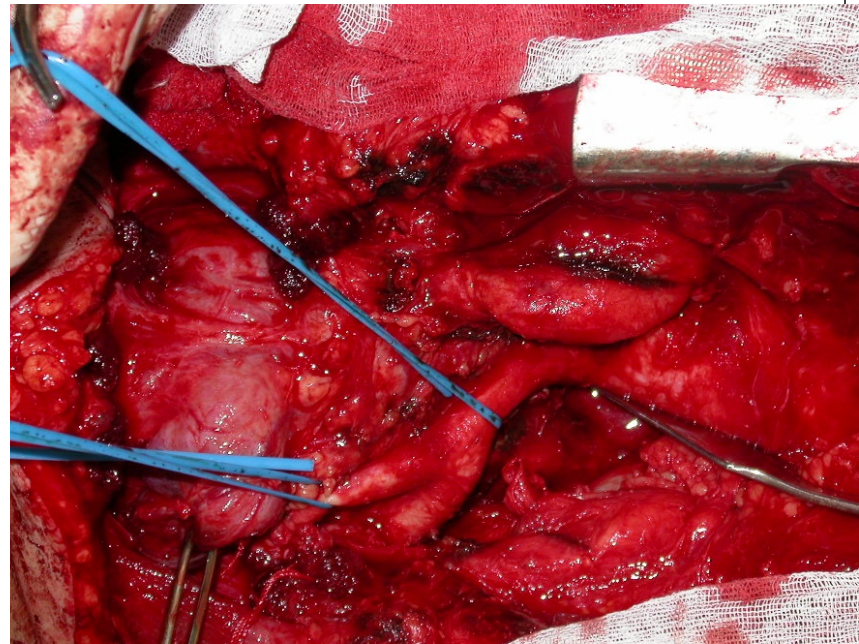
Хирургическое лечение

- При отсутствии данных о регионарном или отдаленном метастазировании у пациентов с МРЩЖ показана тиреоидэктомия с удалением паратрахеальной клетчатки VI уровня с целью снижения риска рецидива и адекватного стадирования заболевания.



Хирургическое лечение

- В случае постановки диагноза МРЩЖ после гемитиреоидэктомии повторная операция – тотальная тиреоидэктомия с удалением центральной клетчатки шеи (VI уровня) – показана при мультицентрическом росте опухоли, наличии опухолевой ткани в крае резекции, наличии опухоли в контралатеральной доле ЩЖ по данным ТАБ или смыва на кальцитонин, клинических данных о метастазировании в регионарные лимфатические узлы, наличии мутации RET, семейном анамнезе синдрома МЭН 2-го типа или увеличении уровня кальцитонина при послеоперационном наблюдении.



Медикаментозное лечение

Пациентам с МРЦЖ после

тиреоидэктомии показана заместительная (не супрессивная) терапия *левотироксином натрия* с целевым уровнем тиреотропного гормона в пределах от 0,5 до 2,5 мЕд/л.

В качестве препарата выбора для системной терапии распространенных форм МРЦЖ с целью повышения выживаемости показана *вандетаниб* 300 мг 1 раз в сутки перорально с учетом переносимости.

При непереносимости или отсутствии эффективности *вандетаниб* может быть заменен на *кабозантиниб* 140 мг 1 раз в сутки перорально до прогрессирования или неприемлемой токсичности.

Таргетная терапия

- *Таргетная терапия* ингибиторами протеинкиназ назначается пациентам при доказанном прогрессировании опухоли в случаях:
 - неоперабельного МРЦЖ;
 - метастазов МРЦЖ;
 - угрожающих жизни симптомов;
 - развития паранеопластических эндокринных синдромов (диареи, АКТГ-зависимого гиперкортицизма).

Вандетаниб

Фармако-терапевтическая группа: ингибитор протеинкиназы

Фармакологическое действие

Вандетаниб, являясь селективным ингибитором тирозинкиназы, подавляет активность тирозинкиназы рецептора-2 фактора роста сосудистого эндотелия (VEGF), стимулированного фактором роста сосудистого эндотелия (VEGF) в эндотелиальных клетках. Вандетаниб ингибирует миграцию, пролиферацию, выживаемость эндотелиальных клеток и формирование новых кровеносных сосудов



Кабозантиниб

Фармако-терапевтическая группа: ингибитор протеинкиназы

Фармакологическое действие

Кабозантиниб - ингибитор различных рецепторных тирозинкиназ, участвующих в процессе роста опухоли, ангиогенеза, ремоделировании костной ткани, формирования лекарственной устойчивости и образования метастазов. Ингибирующая активность кабозантиниба оценивалась против целого ряда киназ, и кабозантиниб идентифицировали как ингибитор MET (рецептора фактора роста гепатоцитов) и VEGF (фактора роста эндотелия сосудов).



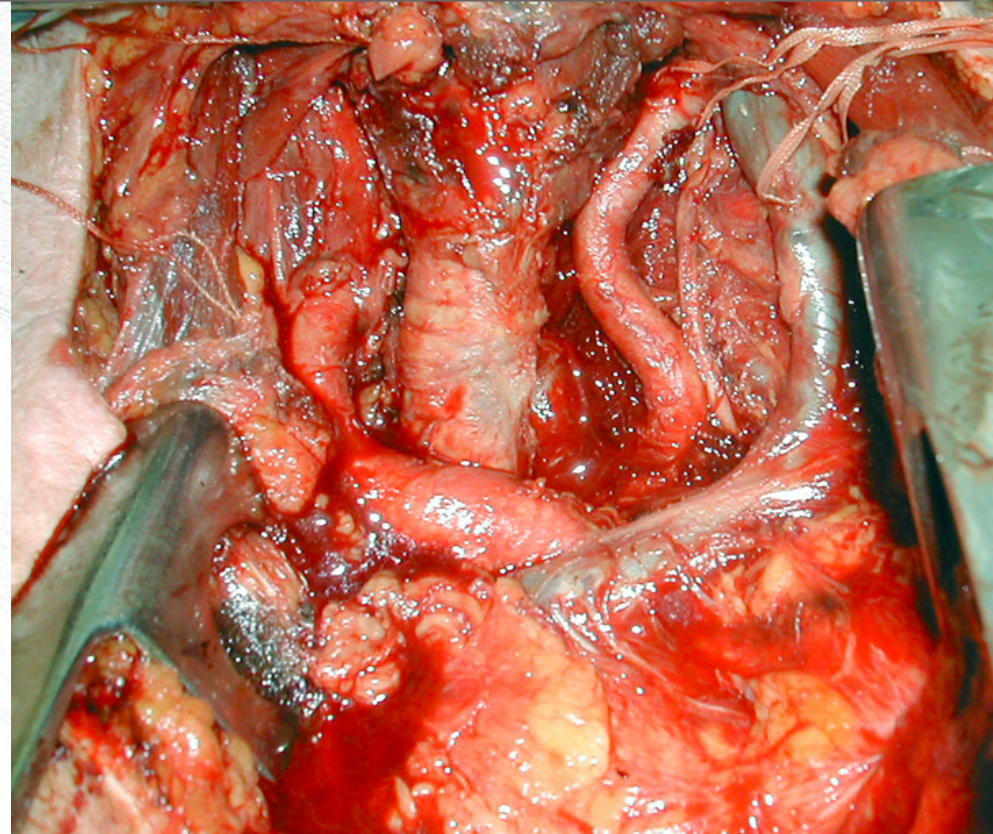
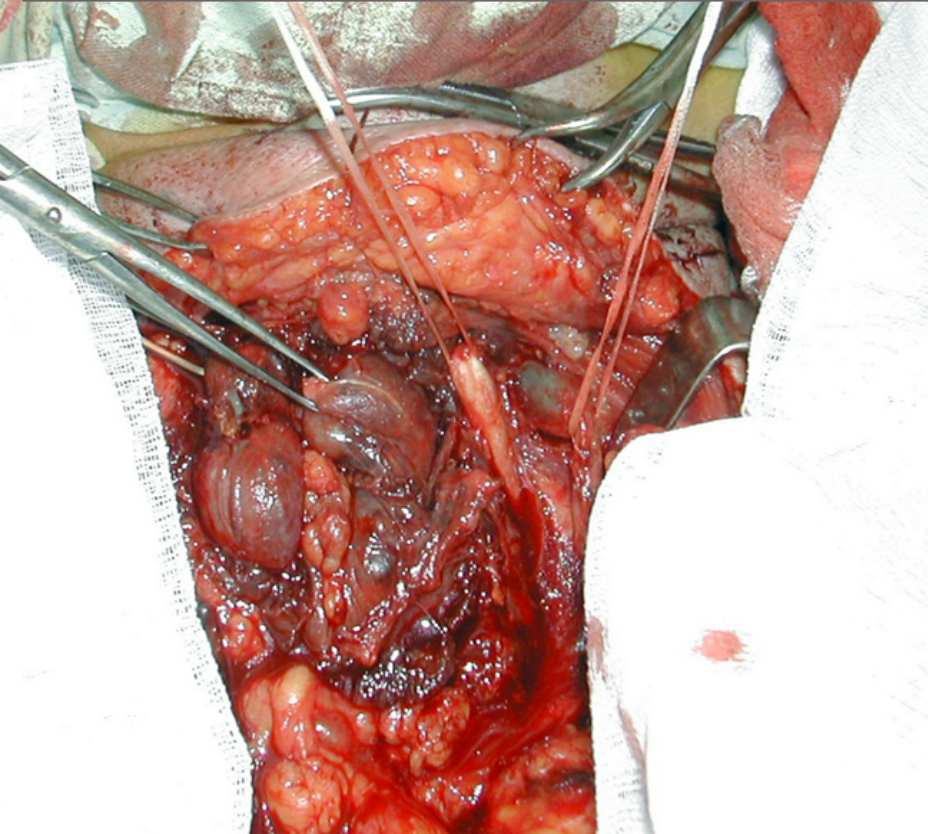
АНАПЛАСТИЧЕСКИЙ РАК

- Редкая (1%), но наиболее агрессивная форма ЗНО ЩЖ со смертностью 100%.
- Характеризуется стремительным экстраорганным инвазивным ростом, высокой частотой метастазирования и плохим прогнозом независимо от лечения.

Лечение анапластического РЦЖ

- Способов радикального лечения анапластического РЦЖ практически не существует.
- 1- и 5-летняя выживаемость составляет 9% и 0% соответственно.

При возможности радикального удаления опухоли и в случае операбельности выполняют радикальную тиреоидэктомию с резекцией всех пораженных локальных или регионарных структур и лимфоузлов



Паллиативная ХТ анапластического РЩЖ

- При анапластическом РЩЖ с паллиативной целью применяют следующие режимы химиотерапии:
- **паклитаксел** 50 мг/м² + **карбоплатин** АИС 2 в/в еженедельно или
- **паклитаксел** 30-60 мг/м² в/в кап, еженедельно или
- **доцетаксел** 60 мг/м² + **доксорубицин** 60 мг/м² в/в раз в 3-4 недели до неприемлемой токсичности или
- **доцетаксел** 20 мг/м² + **доксорубицин** 20 мг/м² в/в еженедельно или
- **доксорубицин** 60 мг/м² в/в раз в 3 недели или
- **доксорубицин** 20 мг/м² в/в еженедельно

Паклитаксел

- **Фармако-терапевтическая группа:** алкалоид
- **Фармакологическое действие**
- Противопухолевый препарат растительного происхождения.
- Механизм действия связан со способностью стимулировать "сборку" микротрубочек из димерных молекул тубулина, стабилизировать их структуру и тормозить динамическую реорганизацию в интерфазе, что нарушает митотическую функцию клетки.

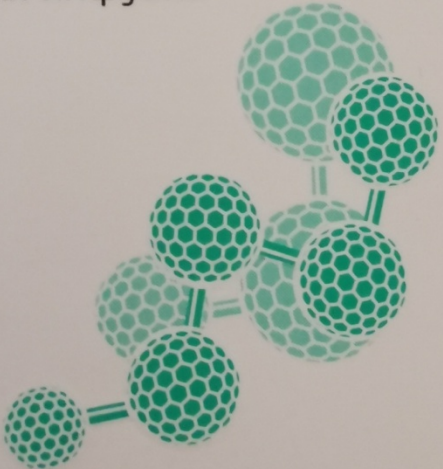


Карбоплатин

- **Фармако-терапевтическая группа:** алкилирующее соединение
- **Фармакологическое действие**
- Противоопухолевое средство алкилирующего действия, содержит платину. Механизм действия связывают с образованием сшивок между соседними парами оснований гуанина в ДНК, что приводит к подавлению биосинтеза нуклеиновых кислот и гибели клеток

КАРБОПЛАТИН
карбоплатин

Концентрат
для приготовления
раствора для инфузий
10 мг/мл



ВНУТРИВЕННО
СТЕРИЛЬНО

450
МГ

45
МЛ

1
флакон

Доцетаксел

- **Фармако-терапевтическая группа:** алкалоид
- **Фармакологическое действие**
- Противоопухолевое средство, полусинтетический аналог паклитаксела. Механизм действия связан с накоплением тубулина в микротрубочках митотического веретена, что приводит к нарушению процессов их сборки и разборки. Нарушает клеточное деление в фазах G₂ и M клеточного цикла.
- Доцетаксел долгое время сохраняется в клетках, где концентрация его достигает высоких значений. Кроме того, доцетаксел проявляет активность в отношении некоторых, хотя и не всех, клеток, продуцирующих в избыточном количестве Р-гликопротеин (Р-gP), кодируемый геном множественной резистентности к химиотерапевтическим препаратам.



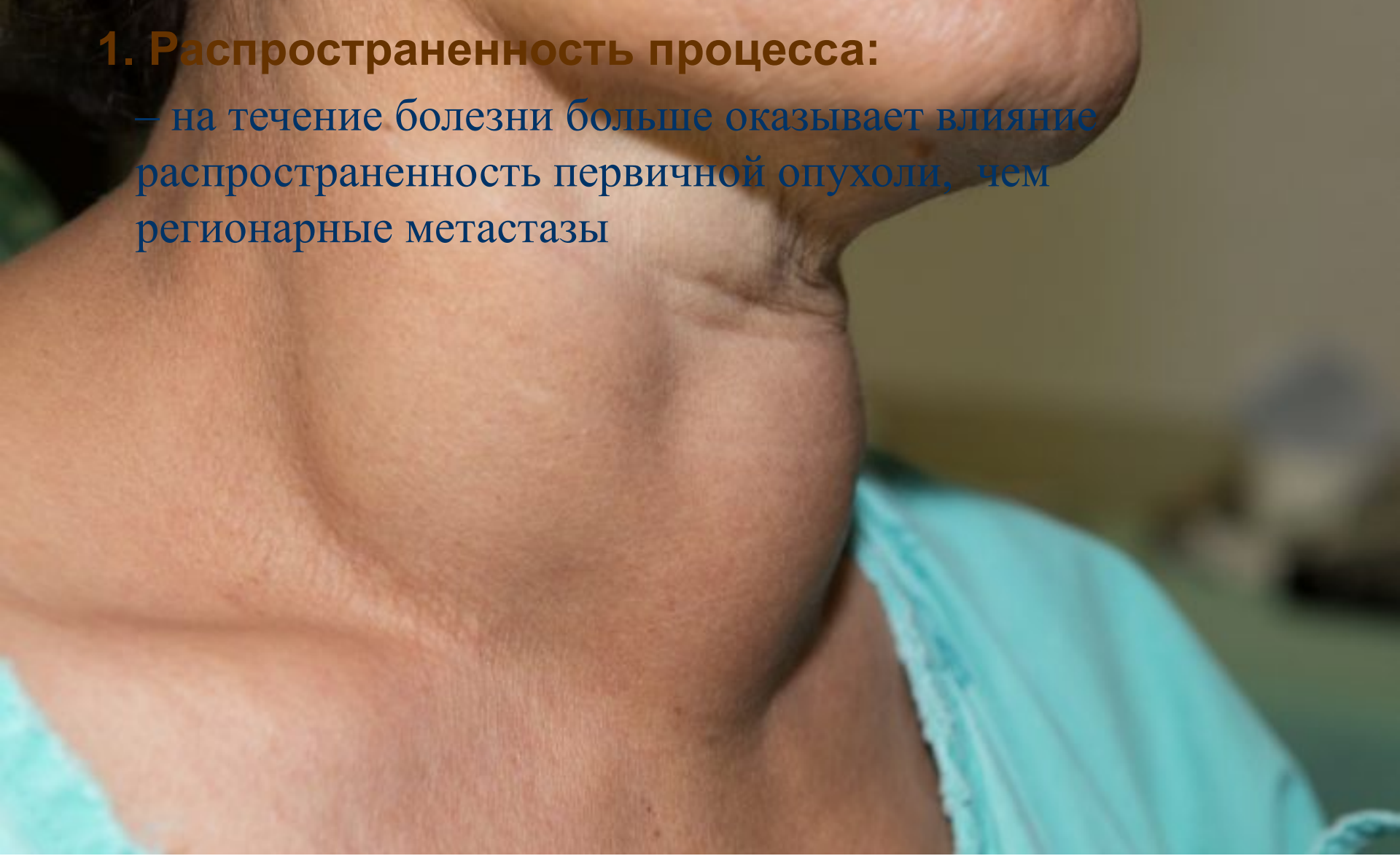
Доксорубицин

- **Фармако-терапевтическая группа:** антибиотик
- **Фармакологическое действие**
- Доксорубицин – цитотоксический антрациклиновый антибиотик, выделенный из культуры *Streptomyces peucetius* var. *caesius*.
- Цитотоксическое действие доксорубицина в отношении злокачественных клеток и его токсические эффекты на различные органы, вероятно, обусловлены интеркаляцией нуклеотидных оснований и способностью доксорубицина связываться с липидами клеточной мембраны. Интеркаляция ингибирует репликацию нуклеотидов и активность ДНК- и РНК-полимераз. Взаимодействие доксорубицина с топоизомеразой II с образованием ДНК-расщепляемых комплексов считают важным механизмом цитотоксического действия доксорубицина.



1. Распространенность процесса:

– на течение болезни больше оказывает влияние распространенность первичной опухоли, чем регионарные метастазы



Прогностические факторы

2. Морфология опухоли:

10 летняя выживаемость:

- при папиллярной аденокарциноме – 94,2%;
- при фолликулярной аденокарциноме – 85,7%;
- при медуллярном раке – 80%;
- при анапластическом раке – 0%!

Прогностические факторы

1. Пол и возраст больного:

Пол больного:

- более благоприятное течение у женщин.

■ Возраст больного:

- лучшие результаты у лиц до 29 лет.

**Спасибо за
внимание**