

DOI: <http://doi.org/10.30978/UJPE2025-1-67>

## Хірургічне лікування злоякісних пухлин щитоподібної залози у дітей

**О.Ю. Усенко<sup>1</sup>, І.П. Хоменко<sup>2</sup>, А.Є. Коваленко<sup>2</sup>, І.П. Галочка<sup>2</sup>, А.В. Забронський<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України, Київ<sup>2</sup> Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ

## Surgical treatment of malignant thyroid tumors in children

**O.Yu. Usenko<sup>1</sup>, I.P. Khomenko<sup>2</sup>, A.Ye. Kovalenko<sup>2</sup>, I.P. Galochka<sup>2</sup>, A.V. Zabronskyi<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Shalimov National Centr of Surgery and Transplantology NAMS of Ukraine, Kyiv<sup>2</sup> Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

Лікування тиреоїдних карцином у дітей є складним завданням. Батьки з дітьми найчастіше звертаються із занедбаними й агресивними формами захворювання. Оптимальний підхід до лікування диференційованого тиреоїдного раку в дітей не може бути узагальнений через відмінності в індивідуальних виявах, чинниках ризику та прогнозу. Незважаючи на це, результати лікування дітей зі диференційованою тиреоїдною карциномою сприятливі: частота 10-річного безрецидивного виживання становить понад 98 %. Це наголошує на важливості мінімізації довгострокових побічних ефектів лікування. На жаль, часто спостерігаються довічні ускладнення, пов'язані з лікуванням, з них найпоширенішими є гіпаратиреоз, ушкодження зворотного гортанного нерва та дисфункція слинних залоз.

Для досягнення цілей і визначення індивідуальних планів лікування діти з тиреоїдними карциномами мають бути стратифіковані відповідно до ризику. Успішна стратифікація ризику може проспективно визначити дітей, яким показано лікування вищої інтенсивності, порівняно з тими, кому можна мінімізувати терапію. Завдяки стратифікації буде досягнуто мети терапії дитячого тиреоїдного раку, досягнення високої виживаності з низькою частотою рецидивів та мінімізацією побічних ефектів лікування.

Представлено тактику та результати лікування 16 пацієнтів із диференційованою карциномою щитоподібної залози віком від 12 до 18 років у 2022–2024 рр. Усім пацієнтам проведено хірургічне лікування в обсязі тотальної тиреоїдектомії. У 11 (68,7 %) пацієнтів виконано дисекції лімфатичних колекторів шиї різного обсягу. Усім пацієнтам проведено лікування <sup>131</sup>I.

*Поширеність.* У дорослих безсимптомні невеликі вузли щитоподібної залози дуже поширені, їхня кількість збільшується з віком, часто їх виявляють випадково, більшість із них залишаються безсимптомними до кінця життя. Поширеність доброякісних вузлів щитоподібної залози в дитячому віці становить 0,5–2,0 % залежно від методу скринінгу. У дітей вузли щитоподібної залози мають удвічі-втричі вищий ризик злоякісності порівняно з тиреоїдними вузлами в дорослих. Залежно від фонового йодного статусу країни (у країнах із дефіцитом йоду вузли щитоподібної залози більш поширені) ризик того, що клінічно значущий вузол щитоподібної залози (> 1 см) стане злоякісним, для дітей становить 20–25 % порівняно з 5–10 % для дорослих.

Рак щитоподібної залози в дитячому віці трапляється рідко: зареєстрована поширеність 1 випадок на 1 млн у дітей віком до 10 років і до 1 випадок на 75 тис. у дітей віком 15–18 років. Папілярна тиреоїдна карцинома є основним варіантом диференційованого раку щитоподібної залози. Описано кілька підтипів папілярних тиреоїдних карцином із низьким і високим ризиком, такі як фолікулярний варіант (низький ризик), висококлітинний та дифузно-склерозувальний варіанти (високий ризик). Фолікулярна карцинома щитоподібної залози дуже рідко трапляється в дитячому віці та зазвичай мінімально інвазивна. Анапластичні карциноми в дітей реєструють дуже рідко. Медулярна карцинома щитоподібної залози виникає із парафолікулярних С-клітин, що секретують кальцитонін. У більшості дітей вона має спадковий генез, зумовлений патогенними варіантами протонкогену *RET* зародкової лінії, пов'язаними з множинною ендокринною неоплазією МЕН 2А або МЕН.

*Діагностика.* Основою доопераційної діагностики злоякісності є цитологічне дослідження ехографічно підозрілих тиреоїдних вузлів. Обговорюють значущість молекулярних генетичних змін для оцінки ризику малігнізації. Молекулярні зміни виявляють у 77–92 % випадків дитячого диференційованого тиреоїдного раку. Мутації гена *BRAF V600E* не були виявлені в доброякісних новоутвореннях щитоподібної залози, тому молекулярний аналіз цієї мутації при невизначених цитологічних висновках може бути корисним для визначення тактики лікування.

*Лікування.* У більшості випадків дитячий рак щитоподібної залози виявляється місцевопоширеним ростом пухлини та ранніми метастазами в шийні лімфатичні вузли, що впливає на хірургічний підхід і відрізняє ведення дитячих тиреоїдних карцином від спостережень у дорослих.

*Хірургічне лікування.* Адекватна первинна хірургія є передумовою для профілактики рецидиву та визначає прогноз перебігу захворювання. Радикальним методом лікування є тотальна тиреоїдектомія з дисекцією лім-

фатичних колекторів шиї, що дає змогу при диференційованому тиреоїдному раку проводити терапію радіоактивним йодом.

У дітей із випадково виявленою дуже маленькою карциномою щитоподібної залози та неагресивними гістологічними ознаками можливе виконання гемітиреоїдектомії.

Терапія  $^{131}\text{I}$  при високодиференційованому тиреоїдному раку успішно застосовується як у дорослих, так і дітей вже 80 років. Дитячий диференційований тиреоїдний рак зазвичай є занедбаним захворюванням на момент встановлення діагнозу з високою поширеністю метастазів у шийних лімфатичних вузлах та легенях, які зазвичай виявляють при скануванні всього тіла, що проводять після лікування  $^{131}\text{I}$ . Однак результат цих випадків добрий, і події, пов'язані зі смертю, дуже рідкісні. Основною причиною доброго результату є сприйнятливості метастатичних уражень до терапії  $^{131}\text{I}$ . Навіть у випадках широко поширених легеневих метастазів пацієнти можутьвилікуватися кількома курсами  $^{131}\text{I}$ . Дуже рідко дітям із метастатичним раком щитоподібної залози потрібні інші види терапії, крім  $^{131}\text{I}$ .

Однак показання до ад'ювантної післяопераційної терапії  $^{131}\text{I}$  є предметом суперечок як щодо того, які пацієнти мають її отримувати, так і щодо терапевтичної мети (абляція залишків, ад'ювантне лікування або основна терапія). При диференційованому тиреоїдному раку терапія  $^{131}\text{I}$  проводиться всім дітям після тотальної тиреоїдектомії для лікування стійкого локорегіонарного захворювання, залишкових клітин щитоподібної залози або вузлового захворювання, яке неможливо видалити, а також віддалених метастазів, здатних до захоплення йоду.

Після першого курсу терапії  $^{131}\text{I}$  рішення щодо проведення повторного додаткового лікування приймають індивідуально відповідно до ефекту на проведене лікування. Мінімальний рекомендований інтервал між курсами лікування  $^{131}\text{I}$  для диференційованого тиреоїдного раку в дитячому віці — близько 1 року.

*Радіоїодрезистентний диференційований рак щитоподібної залози й таргетна терапія.* Випадки прогресування  $^{131}\text{I}$ -рефрактерного диференційованого тиреоїдного раку рідкісні. Прогресування  $^{131}\text{I}$ -рефрактерного раку в дітей можна запідозрити за наявності більше ніж одного метастатичного вогнища без поглинання  $^{131}\text{I}$ .

У разі неможливості хірургічного видалення йодрезистентних метастазів диференційованих дитячих тиреоїдних карцином рекомендовано провести молекулярне тестування в пухлинній тканині, оскільки результат може мати значення для розробки нових стратегій лікування. У таких випадках пропонують розглянути можливість проведення таргетної терапії. Останню слід резервувати лише для пацієнтів із великим захворюванням, яке значно прогресує при проведенні супресивної терапії левотироксином і не піддається хірургічному втручанню.

*Супресивна терапія левотироксином.* Терапія левотироксином показана всім дітям із диференційованим раком щитоподібної залози після тотальної тиреоїдектомії для пригнічення вироблення тиреотропного гормона (ТТГ) принаймні до клінічної ремісії захворювання (тобто невизначені рівні сироваткового тиреоглобуліну на тлі прийому левотироксину, негативне ультразвукове дослідження шиї і негативне сканування всього тіла через 1 рік після останнього лікування).

Рівень вільного  $\text{T}_4$  слід підтримувати в нормальному діапазоні для запобігання симптомам та ознакам тиреотоксикозу. Важливо знати, що дітям, особливо маленьким, зазвичай потрібна більша кількість левотироксину на 1 кг маси тіла порівняно з дорослими, і з огляду на те, що вони ростуть, доцільно проводити частий моніторинг для підтвердження того, що добова доза є придатною. Пропонують проводити вимірювання ТТГ і вільного  $\text{T}_4$  для моніторингу рівня пригнічення або заміни терапії вільного  $\text{T}_4$  кожних 3–6 міс у період росту та статевого дозрівання, а потім — один раз на рік. Також показаний періодичний моніторинг маси тіла та зросту для підтвердження правильного розвитку дитини. Після досягнення клінічної ремісії через 1 рік можуть бути прийнятними дещо вищі низьконормальні значення ТТГ (від 0,3 до 1,0 мЕд/л).

*Моніторинг.* Більшість рецидивів диференційованих тиреоїдних карцином відбуваються упродовж перших 5 років після встановлення діагнозу. Підтверджено, що ризик рецидиву зменшується зі збільшенням часу спостереження. Під час дорослішання дитини слід урахувувати психологічний вплив тривалого онкологічного спостереження та постійний страх рецидиву, що важливо для дитини, що росте. Тому пропонують продовжувати спостереження за дітьми з диференційованим тиреоїдним раком протягом щонайменше 10 років, після цього стратегія спостереження має бути результатом спільного прийняття рішень лікарем і пацієнтом. Крім того, оскільки більшість тиреоїдних карцином діагностують у віці від 15 до 18 років, необхідна тісна співпраця між дитячими та дорослими фахівцями для забезпечення перехідного клінічного контролю.