

Національна академія медичних наук України  
ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва  
НАМН України»

**ПРОФІЛАКТИКА РАННІХ УСКЛАДНЕНЬ  
РАДІОЙОДОТЕРАПІЇ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ**

**Методичні рекомендації**

Харків – 2018

**Установа-розробник:**

Державна установа  
«Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва  
НАМН України», Харків

**Укладачі:**

канд. мед. наук Васильєв Л.Я.

Тел. (057) 725-50-72

канд. мед. наук, старш. наук. співроб. Кулініч Г.В.

Тел. (057) 704-10-62

канд. фіз.-мат. наук Радзішевська Є.Б.

Тел. (057) 707-73-67

канд. мед. наук, наук. співроб. Савченко А.С.

Тел. (057) 704-10-62

канд. мед. наук, наук. співроб. Луховицька Н.І.

Тел. (057) 704-10-62

**Рецензенти:**

д-р мед. наук, професор Солодянникова О.І.

канд. мед. наук Астап'єва О.М.

Голова Експертної проблемної комісії «Медична радіологія»  
МОЗ та НАМН України, член-кор. НАМН України, д-р мед.  
наук, проф. Дикан І.М.

## ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень.....	2
Вступ .....	3
1. Основна частина.....	8
1.1. Фактори ризику появи анемії як найближчих ускладнень РНТ.....	8
1.2. Фактори ризику появи сіалоаденітів як найближчих ускладнень РНТ.....	9
1.3. Порушення серцевого ритму як безпосередні наслідки РНТ: фактори впливу.....	10
1.4. Ризики появи полінейропатій як наслідків РНТ.....	11
1.5. Типовий характер ускладнень РНТ у пацієнтів із поєднаною супутньою патологією.....	11
2. Практичні рекомендації до профілактики ранніх ускладнень РНТ.....	11
Висновки .....	15
Перелік джерел посилання.....	15

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- АГ – артеріальна гіпертензія
- АтТГ – антитіла до тиреоглобуліну
- ВРВНК – варикозне розширення вен нижніх кінцівок
- ВХ – виразкова хвороба
- ГПТ – гіпопаратиреоз
- ГТ – гормональна терапія
- ГХ – гіпертонічна хвороба
- ІР – інтерквартильний розмах
- ІХС – ішемічна хвороба серця
- ККУ – критерій Краскела-Уолліса
- КМУ – критерій Манна-Уїтні
- КТ – комп'ютерна томографія
- КХП – критерій "Хі" - квадрат Пірсона
- ОГК – органи грудної клітки
- ПНП – полінейропатії
- ПСР – порушення серцевого ритму
- ПТ – променева терапія
- ПУ – променеві ускладнення
- РНТ – радіонуклідна терапія
- РЩЗ – рак щитоподібної залози
- СН – серцева недостатність
- СТХ – сполучнотканинна хвороба
- ТГ – тиреоглобулін
- ТТГ – тиреотропний гормон
- УЗД – ультразвукове дослідження
- ХОЗЛ – хронічні обструктивні захворювання легень
- ЦД – цукровий діабет
- ШКХ – шлунково-кишкові хвороби
- ЩЗ – щитоподібна залоза

## ВСТУП

Рак щитоподібної залози (РЩЗ) є найбільш розповсюдженою пухлиною ендокринної системи та складає 1,0–2,2 % усіх злоякісних новоутворів.

Загальна захворюваність на РЩЗ в Україні становить близько 380 на 100 тис. населення, зокрема в Харкові – 418 на 100 тис. населення.

Загальноприйнята програма лікування тироїдного раку включає радикальне хірургічне лікування, радіонуклідну терапію (РНТ) та супресивну гормонотерапію (ГТ).

У комплексному лікуванні РЩЗ РНТ займає одне з ключових місць. Цей метод лікування надає можливість значно поліпшити прогноз захворювання, успішно лікувати метастази і рецидиви, підвищити тривалість безрецидивного періоду.

Клінічний досвід і результати попередніх досліджень свідчать, що проведення РНТ, ГТ у хворих на РЩЗ та тиреотоксикоз призводить до порушень з боку кардіальної, ендокринної, нирково-видільної та нервової систем. Відзначено, що чинниками, які сприяють розвитку негативних ускладнень протипухлинного лікування, є супутні соматичні захворювання, особливо захворювання серцево-судинної системи (гіпертонічна хвороба (ГХ), ішемічна хвороба серця (ІХС), серцева недостатність (СН)), цукровий діабет (ЦД), сполучнотканинна хвороба (СТХ), хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ), ВІЛ / СНІД та ін. Проте натепер проблема щодо ризику, пов'язаного з РНТ, ГТ та іншими методами протипухлинної терапії у хворих на РЩЗ, не є отаточно вивченою [1–4].

Державна установа «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва Національної академії медичних наук України» є провідною установою з лікування патології щитоподібної залози (ЩЗ). База даних «Стаціонар», що заповнюється в установі з 1992 р., містить анкетні дані та епікриз понад 11 тис. пацієнтів, хворих на РЩЗ. Цей масив свідчить про потенційну наявність потужної бази наукової інформації, що зберігається в паперовому вигляді в архівних сховищах установи.

Дані методичні рекомендації розроблені на підставі математичного статистичного аналізу масиву даних про безпосередні наслідки спеціального протипухлинного лікування (хірургічного, РНТ та ГТ) у хворих на РЩЗ, які викладено у матеріалах НДР «Визначити вплив методів протипухлинної терапії на розвиток негативних наслідків лікування раку щитоподібної залози» (НАМН.02.16, № держ. реєстрації: 0116U001004, термін виконання: 2016–2018 рр.).

У методичних рекомендаціях розглянуто питання появи та розвитку ранніх негативних наслідків хірургічного лікування та радіонуклідної терапії.

Для аналізу ранніх (безпосередніх) наслідків лікування використовували вибірку зі 120 хворих на РЩЗ із урахуванням анамнестичних даних і даних про характер кожного з методів лікування. Дослідження було спрямоване на виявлення факторів, які на статистично значущому рівні впливали на появу анемії, гастриту, сіалоаденіту, полінейропатії (ПНП), порушень серцевого ритму (ПСР).

Аналізувалися такі супутні хвороби, як ГХ, виразкова хвороба (ВХ) шлунка та дванадцятипалої кишки, ІХС, гіпаратиреоз (ГПТ), ЦД, СН, варикозне розширення вен нижніх кінцівок (ВРВНК). Також враховувалися бали за шкалою ECOG до початку лікування. Аналізувалися вік хворих, рівень антитіл до тиреоглобуліну (АтТГ), показники функцій щитоподібних залоз.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакета прикладних програм Statistica Basic Academic 13 for Windows (License Number: 139-956-866). Було використано процедури аналізу таблиць сполученості та непараметричні методи. Залучалися критерій «Хі»-квадрат Пірсона (КХП), критерій Манна-Уїтні (КМУ) та критерій Краскела-Уолліса (ККУ).

Впровадження рекомендацій у клінічну практику сприятиме аргументованій профілактиці та корекції ускладнень РНТ, удосконаленню постлікувального моніторингу та розробці шляхів реабілітації даної категорії пацієнтів.

Методичні рекомендації даного напрямку підготовлені в Україні вперше та розраховані на лікарів – радіологів, онкологів, променевих терапевтів, а також онкологів поліклінічної мережі.

## Методи обстеження хворих на рак щитоподібної залози

Діагнози встановлювали відповідно до Міжнародної класифікації перегляду на основі загальноновизнаних стандартів.

Діагностику РЩЗ проводили на основі таких нормативних документів: Наказ МОЗ України № 554 від 17.09.2007 р. «Про затвердження протоколів з надання медичної допомоги за спеціальністю «онкологія», «Протоколи надання медичної допомоги хворим на злоякісні новоутвори» ДУ «ІМР НАМН України», 2011 р.

Діагноз рак щитоподібної залози встановлювали за допомогою клінічних ознак, даних пальпації шиї, шийно-підщелепної і надключичної ділянок, підтверджували за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) ЩЗ, периферичних лімфатичних вузлів, аспіраційної біопсії пухлини з подальшим цитологічним дослідженням (в окремих випадках – трепанобіопсії ЩЗ з подальшими гістологічним, імуногістохімічним дослідженнями), рентгенографії або комп'ютерної томографії (КТ) органів грудної клітки (ОГК), УЗД органів черевної порожнини, малого таза, консультації гінеколога-онколога, вивчали вміст пухлинних маркерів – тиреоглобуліну (ТГ), АтТГ, кальцитоніну. При місцево-розповсюджених формах захворювання виконували ларингоскопію (для уточнення стадії стенозу гортані).

Для діагностики метастазів та рецидивів диференційованого раку ЩЗ виконували: УЗД шиї з цитологічним дослідженням – для виявлення пухлинного осередку або метастатично змінених лімфовузлів, КТ ОГК – для виявлення метастатичного процесу в паренхімі легень. В окремих випадках – при підозрі на метастатичне ураження кісток виконувалася остеосцинтиграфія, на вторинне ураження центральної нервової системи – магнітно-резонансна томографія або КТ головного мозку. При виявленні підвищеного вмісту стимульованого ТГ або АтТГ, навіть при негативному результаті УЗД та відсутності рентгенологічних ознак ураження легень й кісток, призначали лікувальні активності <sup>131</sup>I-натрію йодиду з подальшою сцинтиграфією тіла.

## Діагностика променевих ускладнень

Розрізняють ранні та пізні променеві ускладнення (ПУ). До ранніх належать ПУ, які розвиваються у процесі променевої терапії (ПТ) або в найближчі 100 днів після неї (крайній термін відновлення сублетально пошкоджених клітин). Пізніми вважають ПУ, що розвинулися після зазначеного терміну, інколи, через тривалий час.

Ранні ПУ найчастіше прямо залежать від отриманої активності радіоїоду. Їх перебіг обтяжує гіпотиреоїдний стан пацієнта.

У пізньому періоді після ПТ (РНТ) можливим є виникнення депресії кісткового мозку (або гематологічних ускладнень — анемії, лейкопенії, тромбоцитопенії), легеневі фібрози. Фібритизація легень, як правило, має місце у пацієнтів з наявними дисемінованими легневими метастазами. Також, до пізніх ускладнень РНТ відносять карієс та ушкодження слізних залоз.

Променеві ураження — сіалоаденіт, гастрит, цистит, пневмоніт, гострий набряк шиї (гортані), аритмію, анемію діагностували на основі власних методичних рекомендацій [5–6].

Променевий сіалоаденіт встановлювали при появі скарг на набряк шиї, дискомфорт при ковтанні, сухість у ротовій порожнині, підтверджували за допомогою консультації отоларинголога, УЗД.

Променевий гастрит діагностували з огляду на клінічні ознаки — скарги на печію, біль в епігастральній ділянці живота, підтверджували при виконанні езофагогастроскопії.

Променевий набряк гортані діагностували при появі скарг на задуху, задишку, кашель, підтверджували за допомогою консультації отоларинголога, непрямой ларингоскопії.

Променевий пульмоніт діагностували за допомогою клінічних даних — скарг на кашель, задишку; наявності ознак інтоксикаційного синдрому — загальної слабкості, підвищення температури тіла, підтверджували за допомогою КТ ОГК. Для оцінки ступеня дихальної недостатності використовували визначення функція зовнішнього дихання.

Діагноз аритмії підтверджували при наявності скарг на перебої в роботі серця, загальну слабкість за допомогою електрокардіографії.

Аналіз токсичності ПТ з оцінкою ступеня інтенсивності променевих реакцій та ускладнень виконували, використовуючи протоколи градації токсичних ефектів терапії усіх видів, які є частиною історії хвороби та розроблені Національним інститутом раку США – Common Terminology Criteria for Adverse Events v. 3.0 (CTCAE).

**Діагностика супутніх захворювань** – ГХ, ІХС, СН, ХОЗЛ та інші – виконувалася згідно з існуючими протоколами. У деяких хворих діагнози супутніх соматоневрологічних захворювань і ускладнень хірургічного лікування було встановлено на підставі даних представленої медичної документації (виписки з історії хвороби, амбулаторної карти поліклініки за місцем проживання).

Якість життя пацієнтів на початку та наприкінці лікування оцінювали за допомогою шкали стану активності ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) на підставі скарг та даних об'єктивного статусу, яка включала 5 ступенів: 0 – повна активність без обмежень; 1 – обмеження значних фізичних навантажень; 2 – обмеження помірних фізичних навантажень, нездатність виконувати легку роботу; 3 – обмеження самообслуговування, до 50 % часу перебування в ліжку; 4 – нездатність самообслуговування, постійне знаходження в ліжку; 5 – смерть.

## 1. ОСНОВНА ЧАСТИНА

### 1.1. Фактори ризику появи анемій як найближчих ускладнень РНТ

Виявлено, що анемія мала місце у 15,8 % пацієнтів (19 осіб). На вибірці, що аналізувалася, факторами впливу виявилися ознаки наявності / відсутності у пацієнтів гіпертонічної та виразкової хвороби, гіпарпаратиреозу та гіпокальціємії.

У групі, що досліджувалася, було 104 жінки (86,7 %) та 16 чоловіків (13,3 %). Вік хворих коливався від 18 до 79 років з медіаною 50,5 року та інтерквартильним розмахом (ІР) 39–59 років. Найбільший відсоток пацієнтів – 61 особа (50,8 %) мали І стадію процесу, II стадію встановлено у 33 осіб (27,5 %), III – у 17 (14,2 %), IV – у 9 осіб (7,5 %).

Сумарні дози РНТ коливалися від 1850 до 18500 МБк з медіаною 3385 МБк та ІР = 3330 – 5365 МБк. При цьому кількість курсів <sup>131</sup>I варіювала від 1 до 7 з медіаною 2 та ІР = 2–3 курси.

Стосовно ГХ було констатовано наявність зворотного зв'язку (КХП,  $p = 0,005$ ): серед 42 хворих на РЩЗ, які не мали ГХ, анемії з'явилися у 12 осіб (28,57 %), у той час як у хворих із наявністю ГХ (78 осіб) – лише у 8,97 % (7 осіб). Тобто шанси появи анемії у хворих з ГХ становлять 0,1, а у хворих без ГХ – 0,4.

Частота появи анемій у хворих із ВХ втричі перебільшує частоту їх появи у хворих без ВХ: 42,86% (3 пацієнти з 7) проти 14,16 % (16 із 97 пацієнтів) відповідно (КХП,  $p = 0,044$ ).

Наявність гіпарпаратиреозу (ГПТ) також провокує появу анемій (КХП,  $p < 0,01$ ): серед 50 пацієнтів з ГПТ анемії виникли у 15 осіб (30 %), тоді як за відсутності патології – у 5,7 % (у 4 осіб). Таким чином, наявність ГПТ підвищує ризик появи анемій у 5,3 разу.

Рівень кальцію в крові хворих з анеміями до початку лікування коливався від 1,45 ммоль/л до 1,55 ммоль/л з медіаною 2,05 ммоль/л та ІР = 1,95 – 2,35 ммоль/л, а у хворих без анемій сягав максимального рівня 3,3 ммоль/л з медіаною 2,4 ммоль/л.

Викладене вище дає підстави вважати, що наявність у пацієнтів, хворих на РЦЗ, ВХ, ГПТ та гіпокальціємії є факторами ризику появи анемії після спеціального протипухлинного лікування та потребує профілактичних заходів. При цьому наявність ГХ відіграє роль «запобіжного» фактора щодо анемії: шанси появи анемії у хворих з ГХ становлять 0,1, а у хворих без ГХ – 0,4.

## **1.2. Фактори ризику появи сіалоаденітів як найближчих ускладнень РНТ**

Сіалоаденіт як ускладнення РНТ, виявився у 27,5 % пацієнтів (33 особи) та на статистично значущому рівні (КМУ,  $p = 0,005$ ) залежав від віку пацієнта. Найбільш типовим це ускладнення було для осіб віком 35–52 роки. Частота появи у пацієнтів вікового діапазону 18–37 років становила 47,8 %, у пацієнтів вікового діапазону 56–65 років – 14,3 %, а у пацієнтів, які були старшими за 65 років, не зустрічалося взагалі.

Досить прогнозованою була залежність появи сіалоаденіту від кількості операцій, стенозу гортані та парезу. У пацієнтів із однією операцією ускладнення зустрічалося у 23,8 % (25 осіб), із двома операціями – у 50 % (7 осіб); стеноз гортані призводив до сіалоаденіту в 40,5 % випадків (17 осіб), а за відсутності стенозу – майже вдвічі рідше (20,5 %, 16 осіб); у хворих із парезом ускладнення діагностовано у 41,2 % (14 осіб) та у 22,1 % (19 осіб) без парезу. Всі залежності мали статистично значущий характер (КХП,  $p < 0,05$ ).

Очевидним є також зв'язок між фактом появи сіалоаденіту та кількістю курсів  $^{131}\text{I}$  (КМУ,  $p = 0,035$ ) та загальною активністю терапії (КМУ,  $p = 0,050$ ). Кількість курсів  $^{131}\text{I}$  у хворих із післялікувальним ускладненням у вигляді сіалоаденіту становила, у середньому, 2,5 курсу проти 2,2 без сіалоаденіту, активність – 5291 МБк проти 4551 МБк. Таким чином, рівень загальної активності вищий за 4810 МБк та кількість курсів  $^{131}\text{I}$ , що перевищує 3 курси, становить потенційну загрозу щодо появи сіалоаденіту.

Досить несподіваним результатом було одержання статистично значущих залежностей між появою сіалоаденіту та

рівнем кальцію на початку лікування (КМУ,  $p = 0,001$ ): у пацієнтів із сіалоаденітом рівень кальцію у крові становив 2,12 ммоль/л з інтерквартильним розмахом 1,96 – 2,32 ммоль/л, а у пацієнтів без сіалоаденіту відповідні значення становили 2,39 та 2,19–2,58 ммоль/л.

Викладене вище може свідчити про те, що ризиком появи сіалоаденіту як побічного ефекту РНТ, є низький (нижчий за 2,19 ммоль/л) рівень кальцію в крові до початку лікування, рівень загальної активності РНТ вищий за 4810 МБк, кількість курсів, що перевищує три, два або більше операційних утручань, стеноз гортані та парез.

Гастрит як ускладнення РНТ виявився у 3 пацієнтів (2,5 % від загальної кількості пацієнтів) літнього віку (старших за 65 років).

### **1.3. Порушення серцевого ритму як безпосередні наслідки РНТ: фактори впливу**

Зафіксоване у 72,5 % хворих (87 осіб) та на статистично значущому рівні ПСР було пов'язано із віком хворих (КМУ,  $p = 0,003$ ), наявністю ГХ (КХП,  $p = 0,006$ ), ІХС (КХП,  $p = 0,001$ ), СН (КХП,  $p = 0,0001$ ), ЦД (КХП,  $p = 0,051$ ), СТХ (КХП,  $p = 0,040$ ), ВРВНК (КХП,  $p = 0,043$ ), шлунково-кишковою хворобою (ШКХ) (КХП,  $p = 0,054$ ) та балом за шкалою ECOG до початку лікування (КМУ,  $p = 0,001$ ).

Найбільш типовим віковим діапазоном для пацієнтів з ПСР є проміжок 49 – 53 роки. Слід зауважити, що ПСР спостерігалось у всіх пацієнтів, старших за 65 років (7 осіб).

Серед загальної групи пацієнтів із ГХ в анамнезі (78 осіб), 80,8 % (63 особи) мали ПСР як ускладнення лікування.

Аналогічні розрахунки було проведено для ІХС, СН, ЦД, СТХ та ВРВНК. Частота зустрічальності ПСР при ІХС – 83,8 % (63 особи), при СН – 84 % (63 особи), при ЦД – 89,4 % (17 осіб), при СТХ – 93,8 % (15 осіб), при ВРВНК – 92,9 % (13 осіб) та при ШКХ – 100 % (9 осіб). Для уникнення систематичної похибки перевірено та доведено, що в усіх випадках фактор віку неможна було розцінювати як фактор, що втручається.

За шкалою ECOG найбільшого ризику зазнають пацієнти, які на початок лікування мали бал, що перевищує значення 1,7.

#### **1.4. Ризики появи полінейропатій як наслідків РНТ**

Доволі близька до попередньої картина спостерігалася відносно факторів ризику появи ПНП, що маніфестують, — 87 осіб, 67,5 %. Такими факторами виявилися вік хворих ( $p = 0,015$ , КМУ), ГХ ( $p = 0,009$ , КХП), ІХС ( $p = 0,016$ , КХП), СН ( $p = 0,009$ , КХП), ЦД та ШКХ.

З огляду на віковий фактор, найбільш типовим для появи ПНП є вік, старший за 45 років. З'ясовано також, що у пацієнтів 46–55 років із ЦД ПНП після РНТ виникають у 100 % випадків.

#### **1.5. Типовий характер ускладнень РНТ у пацієнтів із поєднаною супутньою патологією**

Наявність у пацієнтів поєднаної патології призводить до певного збільшення ускладнень лікування. Так, найвищі рівні АтТГ після лікування спостерігалися у пацієнтів з ГХ на тлі ГПТ. При цьому у пацієнтів, які мають тільки ГПТ як супутню патологію, було зафіксовано лише поодинокі випадки рівня АтТГ вищого за норму. Таким чином, приєднання ГХ до ГПТ значно ускладнює перебіг захворювання. З огляду на рівень АтТГ після лікування, також вельми несприятливою є комбінація — артеріальна гіпертензія (АГ) + ІХС + СТХ + ВРВНК.

З точки зору стану пацієнта за шкалою ECOG до початку лікування, найбільш несприятливою є комбінація АГ + ІХС + ЦД + СТХ, що свідчить про необхідність адекватної підготовки пацієнта до початку лікування.

## **2. ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

Враховуючі дані, отримані в результаті дослідження, зроблені такі рекомендації.

1. Стосовно появи анемій, найбільшого ризику зазнають пацієнти без ГХ в анамнезі, із наявністю ВХ, ГПТ та гіпокальціємії.

Для профілактики анемій у хворих з ГПТ, гіпокальціємією рекомендовано:

а) застосування препаратів кальцію в лікувальних та / або профілактичних дозуваннях, з подальшим прийомом альфакальцидолу (у випадках відсутності позитивного лікувального ефекту на фоні прийому препаратів кальцію);

б) моніторинг клінічного аналізу крові — 1 раз на 10–14 діб;

в) збільшення інтервалу між курсами РНТ до 6 міс.;

г) скорочення терміну відміни тироксину перед проведенням РНТ до 3–4 тижнів (але до досягнення оптимального рівня тиреотропного гормону (ТТГ) перед проведенням РНТ — 30 мОд/л) або застосування екзогенного рТТГ (замість відміни тироїдних гормонів);

д) у хворих з наявною ВХ при відсутності клінічних проявів активної фази — профілактичний прийом інгібіторів протонної помпи та / або препаратів групи H<sub>2</sub>-гістаміноблокаторів у поєднанні з дієтотерапією (стіл № 1в) протягом 2–3 тижнів перед проведенням РНТ. У випадку наявності клінічних та ендоскопічних доказів на користь активної фази — проведення лікування інгібіторами протонної помпи, антацидними препаратами, прокінетиками. При необхідності — антихелікобактерна, антибактеріальна терапія за стандартною схемою. Враховуючи високий ризик розвитку анемії у даної категорії хворих рекомендовано проведення клінічного аналізу крові 1 раз на 10–14 діб протягом 6 міс. після курсу РНТ.

2. У пацієнтів, які мали більше одного операційного втручання, або мають стеноз гортані та / чи парез, або мають більше 3-х курсів РНТ з активністю вищою за 4810 МБк, існує підвищений ризик появи сіалоаденіту. Ризиком появи сіалоаденіту, як побічного ефекту РНТ, є також низький (нижчий за 2,19 ммоль/л) рівень кальцію в крові до початку лікування. З метою попередження цього ускладнення, крім препаратів кальцію (кальцію глюконат 25 %, 5–10 мл в/в струминно, с подальшим пероральним прийомом кальцію Д3 до нормалізації рівня кальцію в сироватці крові), рекомендовано для стимуляції слиновиділення застосування льодяників із зниженим вмістом цукру 6–8 разів на добу протягом 10 діб після проведення РНТ. Поряд із цим, перед проведенням РНТ для корекції стенозу гортані, з метою попередження набряку гортані застосовують:

а) діуретичні препарати (спіронолактон, торасемід), протинабрякові засоби (L-лізину есцинат), бронходилататори (теофілін), глюкокортикостероїди (метилпреднізолон) протягом

3–10 діб. Тривалість лікування визначається індивідуально в залежності від ступеня тяжкості стану пацієнта. Також рекомендовано вирішити питання (індивідуально для кожного хворого, із урахуванням стадії захворювання), щодо зниження лікувальної активності радіоюду (або утриматись від введення максимальних активностей радіоюду під час першого курсу РНТ), збільшення інтервалу між курсами РНТ до 6 міс., застосування екзогенного рТТГ (або зменшення терміну відміни тироксину до 3–4 тижнів до досягнення оптимального рівня ТТГ 30 мОд/л, або уникнення збільшення терміну відміни тироксину). Після завершення РНТ – призначення замісної ГТ.

3. ПСР провокується наявністю таких супутніх захворювань як ГХ, ІХС, СН, ЦД, СТХ, ВРВНК, ШКХ, особливо у хворих віком 49–53 роки та старших за 65 років. Для профілактики аритмій рекомендовано щоденне 2 рази на добу визначення ЧСС клінічним методом, 1 раз на 2–3 тижні – ЕКГ, за необхідності – Холтеровське моніторування ЕКГ, ЕХО-КС з доплерографією, корекція гіпотензивної, антиаритмічної терапії у стані гіпотиреозу – поступова відміна препаратів з пригнічувальною дією на атріовентрикулярну провідність (бетаадреноблокатори, антагоністи кальцію, серцеві глікозиди, препарати калію, седативні засоби та інш.), призначення препаратів – інгібіторів АПФ, блокаторів ангіотензину II для корекції ГХ. Корекція брадикардії має проводитися індивідуально, в залежності від наявності / відсутності фонового захворювання. Як правило при ЧСС 50–60 уд. / хв медикаментозна корекція не потрібна, при ЧСС менше за 50 уд. / хв, призначають симпатоміметики, петльові діуретики, групи теофіліну, при супутній гіпотензії – глюкокортикоїди. Після звершення РНТ на фоні ГТ – ЕКГ 1 раз на 2 тижні, замісна ГТ, індивідуальний підбір дози тироксину під контролем рівня ТТГ.

4. З метою профілактики післяпроменевого гастриту у хворих похилого віку без наявної ВХ або гастриту в анамнезі – за 45 хвилин до прийому <sup>131</sup>I рекомендовано призначати засоби, що обволікають слизову оболонку шлунка (алюмінію гідроокис) одноразово.

5. Хворим, вік яких більше 45 років, та пацієнтам із супутнім ЦД з метою профілактики ПНП рекомендовано призначення антиоксидантних засобів (мексидол 2 мл в / в 1 раз на добу), препаратів ліпоєвої кислоти (берлітрон 600 Од 2 рази на добу) протягом 10 днів перед проведенням РНТ, та мексидол по 1 капсулі 2 рази на день і берлітрон по 300 Од 2 рази на день протягом 10–20 діб — після курсу РНТ. Тривалість курсу визначається індивідуально.

6. Пильної уваги потребують пацієнти із поєднаною супутньою патологією: ГХ на тлі ГПТ, поєднання ГХ + ІХС + СТХ + + ВРВНК та ГХ + ІХС + СТХ + ЦД. Для цієї категорії хворих рекомендовано:

а) перед початком РНТ проведення обстеження за схемою: клінічний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, глікозилований гемоглобін, аналіз сечі на вміст цукру, кетонових тіл, аналіз добової сечі на вміст цукру, визначення мікроальбумінерії, глюкозотолерантний тест, коагулограма, маркери кардіоваскулярного ризику, неспецифічного запалення, показники ліпідного статусу, ЕКГ, ФЗД, УЗД судин нижніх кінцівок, консультації кардіолога, ревматолога, судинного хірурга, ендокринолога;

б) проведення індивідуалізованого медикаментозного лікування з метою нормалізації АТ, ЧСС, зменшення активності запального процесу уражених суглобів, досягнення компенсації ЦД, зниження ризику тромбозу та інше — протягом 10–14 діб перед проведенням РНТ;

в) вирішення питання (індивідуально для кожного хворого, із урахуванням стадії захворювання) щодо зниження лікувальної активності радіоїоду (або утримання від введення максимальних активностей радіоїоду під час першого курсу РНТ);

г) збільшення інтервалу між курсами РНТ до 6 міс., застосування екзогенного рТТГ (або зменшення терміну відміни тироксину до 3–4 тижнів до досягнення оптимального рівня ТТГ 30 мОд/л, або уникнути збільшення терміну відміни тироксину);

д) після завершення РНТ — призначення замісної ГТ.

## ВИСНОВКИ

1. У хворих на РЩЗ після проведеного хірургічного лікування в процесі РНТ на фоні гіпотиреозу спостерігаються ранні ПУ з боку кардіальної, респіраторної, гастроентерологічної, нервової систем та зниження якості життя, що потребують своєчасної діагностики та медикаментозної корекції.

2. За результатами проведеного дослідження хворих на диференційований РЩЗ в динаміці РНТ визначено прогностичні критерії ризику безпосередніх наслідків спеціального протипухлинного лікування, що дозволить вчасно діагностувати ранні ускладнення РНТ, підвищити ефективність медикаментозної корекції зазначених вище ускладнень.

3. Запропоновані комплекси медикаментозної профілактики ранніх ускладнень РНТ з боку кардіальної, респіраторної, гастроентерологічної, нервової систем дозволяють стабілізувати стан хворих, уникнути незапланованої перерви у програмі спеціального лікування, запобігти прогресуванню супутньої патології, знизити ризику пізніх ПУ, поліпшити якість життя пацієнтів.

## ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАННЯ

1. Absence of survival benefit of radioactive iodine after thyroidectomy in low risk differentiated thyroid cancer patients / C. Schvarzi, F. Bonnetain, M. Gauthier et al. // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* – 2011. – Vol. 38. – P. 113.

2. Prognosis of patients with papillary thyroid carcinoma having clinically apparent metastasis to the lateral compartment / Y. Ito, M. Fukushima, C. Tomoda et al. // *Endocr. J.* – 2009. – Vol. 56, № 6. – P. 759–766.

3. Thyroid carcinoma / R. M. Tuttle, D. W. Ball, D. Byrd et al. // *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* – 2010. – Vol. 8. – P. 1228–1274.

4. Comparison of four strategies of radioiodine ablation: final results of the randomized, prospective ESTIMABL study on 752 low-risk thyroid cancer patients / S. Zerdoud, D. Deandreis, B. Catargi et al. // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* – 2011. – Vol. 38. – P. 113–113.

5. Діагностика та лікування ранніх променевих ускладнень: метод рекомендації / С. І. Роздільський, Л. О. Гайсенюк, В. А. Мороз та ін. – Харків, 2002. – 25 с.

6. Клініка, діагностика та лікування пізніх ускладнень променевої терапії у онкологічних хворих: метод рекомендації / Л. О. Гайсенюк, С. М. Філіпова, Л. Г. – Харків, 2005. – 27 с.