МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра здравоохранения

В.В. Колбанов

7 июля 2004 г.

Регистрационный № 37-0304

ПРОТОКОЛ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ СО СТОРОНЫ ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНОЙ СИСТЕМЫ У ПОДРОСТКОВ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Инструкция по применению

Учреждение-разработичик: Белорусская медицинская академия последипломного образования

Авторы: Е.В. Шаверда, д-р мед. наук, проф. В.М. Дрозд, канд. мед. наук Т.А. Леонова

После аварии на Чернобыльской АЭС в Республике Беларусь отмечается рост заболеваемости раком щитовидной железы (ЩЖ) среди подростков и лиц молодого возраста. Терапия карциномы ЩЖ, осуществляемая в соответствии с международными протоколами и включающая хирургическое лечение, последующую абляцию радиоактивным йодом, супрессивную терапию L-тироксином и при необходимости радиойодтерапию (РИТ), проводимая в детском возрасте, может приводить к изменениям состояния различных органов и систем, в том числе и гипофизарно-гонадной системы.

Раннее выявление нарушений гипофизарно-гонадной системы у детей и подростков, оперированных по поводу рака ЩЖ, необходимо для оптимизации реабилитационных мер, направленных на устранение ятрогенных воздействий комплексной терапии.

Данную инструкцию рекомендуется использовать в эндокринологических отделениях республиканских и областных клиник, эндокринологических и онкологических диспансерах на всех этапах реабилитации больных.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Раннее выявление нарушений со стороны гипофизарно-гонадной системы применяется для реабилитации подростков, оперированных по поводу карциномы ЩЖ, относящихся к группе риска по возникновению данных нарушений.

К группам риска относятся:

- девушки, возраст которых на момент операции составлял до 10 лет;
 - юноши в возрасте 16-18 лет;
- пациенты, получившие при проведении РИТ суммарную активность $^{131}\mathrm{I}$ более $5000~\mathrm{MF}\kappa.$

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ

- 1. Амбулаторная карта больного (данные о количестве курсов РИТ (один курс составляет приблизительно 1500 МБк)).
- 2. Ультразвуковой аппарат с конвексным датчиком на 3,5 МГц для исследования матки и яичников у девушек и предстательной

железы у юношей, конвексный датчик 7,5 МГц для исследования тестикул у юношей.

3. Стандартные радиоиммунные или иммуноферментные наборы для определения лютеинизирующего, фолликулостимулирующего гормонов (ЛГ и ФСГ соответственно), пролактина, тестостерона, эстрадиола.

ТЕХНОЛОГИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Первый этап — обследование детей и подростков, прооперированных по поводу карциномы ЩЖ, по общепринятому алгоритму (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 280 от 04.11.97 г.)

Второй этап — на основании сбора анамнестических данных выявление групп риска развития дисфункции гипофизарно-гонадной системы:

- девушки, возраст которых на момент операции составлял до 10 лет;
 - юноши в возрасте 16–18 лет;
- пациенты, получившие при проведении РИТ суммарную активность $^{131}\mathrm{I}$ более 5000 МБк.

Третий этап — в выявленных группах риска по развитию нарушений со стороны гипофизарно-гонадной системы проведение ультразвукового исследования (УЗИ) гонад у девушек в 1-й фазе менструального цикла, предстательной железы и тестикул у юношей.

1. УЗИ органов малого таза у девушек. Проводится трансабдоминально при наполненном мочевом пузыре в положении лежа на 5–7-й день менструального цикла для характеристики фолликулиновой фазы. Анализируются размеры матки и яичников, толщина эндометрия, эхогенность яичников, наличие или отсутствие образований в яичниках, число и диаметр фолликулов. Объемы яичников и матки (V, см³) рассчитываются после измерения длины, ширины и толщины при помощи формулы эллипсоида:

$$V = \pi / 6 \times ABC$$
,

где A, B, C — максимальные длина, ширина и переднезадний размер, см.

Объем яичников в норме — до 9 см³.

2. УЗИ предстательной железы у юношей. Проводится трансабдоминально при наполненном мочевом пузыре в положении лежа. Объем предстательной железы также рассчитывается по формуле эллипсоида.

Средний объем предстательной железы у мальчиков 14–15 лет составляет 10.2 ± 0.81 см³; у юношей 16–18 лет — 13.4 ± 1.02 см³.

3. УЗИ тестикул. Проводится в положении лежа. Для оценки размеров яичек используется тестикулярный индекс (TI, см²), который вычисляется по следующей формуле:

$$TI = (LR \times WR \pm LL \times WL) / 2$$
,

где LR — большой продольный размер правого яичка, см;

LL — большой продольный размер левого яичка, см;

WR — ширина правого яичка, см;

WL — ширина левого яичка, см.

TI у мальчиков 14–15 лет — 11,8 \pm 0,96 см²; юношей 16–18 лет — 16,0 \pm 0,56 см².

Четвертый этап — определение концентрации гонадотропных (Φ СГ, ЛГ) и половых гормонов (тестостерон, эстрадиол) в сыворотке крови у выделенных групп риска.

Забор крови для определения концентраций половых и гонадотропных гормонов в сыворотке крови проводится натощак, у лиц женского пола — с учетом фазы менструального цикла (на 5–7-й день менструального цикла — для характеристики фолликулиновой фазы, на 17–21-й день — лютеиновой). Оценка результатов проводится при сравнении полученных данных со значениями референтных норм (см. табл.).

Для перевода пг/мл (нг/л) в нмоль/мл используется следующий коэффициент: 1 пг/мл = 0.0037 нмоль/л.

При применении наборов с другими значениями референтных норм используются нормы наборов.

Пятый этап — при выявлении превышения уровня гонадотропных и половых гормонов верхней границы референтной нормы у девушек и отклонений со стороны морфометрических параметров внутренних половых органов — консультация гинеколога; при выявлении повышения уровня ФСГ и уменьшения объема тестикул у юношей — консультация уролога.

Референтные значения гонадотропных и половых гормонов, пролактина

| | Мужчины | Женщины | |
|--------------------|----------|---------------------------|-----------|
| Показатели | | Фазы менструального цикла | |
| | | 1-я | 2-я |
| ЛГ, МЕ/л | 0,6–12 | 0,5–14 | 0,5–17 |
| ФСГ, МЕ/л | 1,0-8,0 | 1,8–10,5 | 1,0-8,0 |
| Пролактин, нг/мл | 2,6–25 | 3,6–25 | 3,6–25 |
| Эстрадиол, пг/мл | < 55 | 30–200 | 50–250 |
| Тестостерон, нг/мл | 3,0-12,0 | 0,07-0,65 | 0,07-0,65 |

Своевременное выявление, комплексный подход к реабилитации и динамическому наблюдению больных с нарушением со стороны гипофизарно-гонадной системы является важной задачей. Использование предложенного протокола (алгоритма) исследования (Приложение 1) даст возможность проводить своевременную диагностику и коррекцию негативных влияний супрессивных доз L-тироксина и РИТ на функциональное состояние гипофизарногонадной системы, что позволит улучшить качество жизни оперированных больных, уменьшить финансовые затраты на лечение патологии репродуктивной системы у наблюдаемых пациентов, когда они станут взрослыми.

Противопоказания к применению: нет.

Приложение 1

Алгоритм диагностики нарушений со стороны гипофизарно-гонадной системы у детей и подростков, оперированных по поводу рака щитовидной железы



Приложение 2 Протокол наблюдения больных с раком щитовидной железы

| Наиме- | | | Объем оказания медицинской помощи обследование | | |
|-------------------------------------------------------|-------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| нование | Шифр по МКБ-10 | Уро- вень ока- зания помощи | | | |
| нозо- логи- ческой формы заболе- вания | | | обязательное | кратность | дополнительное |
| Рак ЩЖ | C73 | Облас- тной или респуб- ликанс- кий | 1. Сонография шеи 2. Определение уровня тиротропина и тироглобулина 3. Общий анализ крови 4. Биохимический анализ крови (Са, Р) 5. Рентгенография легких | не реже 2 раз в год и по показаниям 2 раза в год по показаниям 2 раза в год первые 3 г., затем 1 раз в год праз в год по показаниям по | В группах риска УЗИ матки и яичников у девушек, предстательной железы и тестикул у юношей; определение пролактина, гонадотропных (ЛГ, ФСГ) и половых гормонов |