

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ T1 – T2

В.Г. Поляков, В.Г. Аристархов, М.И. Шилова

Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П.Павлова

В статье проанализированы результаты хирургического лечения высокодифференцированного рака щитовидной железы. Показано, что при высокодифференцированном раке щитовидной железы органосохраняющие операции допустимы при T1N0M0 – T2N0M0. Проведение органосохраняющих операций достоверно не приводит к увеличению рецидивов заболевания. Назначение высоких доз тироксина нередко вызывает отрицательные эффекты со стороны сердечно – сосудистой системы, а органосохраняющие операции позволяют снизить дозы супрессивной и заместительной гормонотерапии. Качество жизни у пациентов с высокодифференцированным раком T1 – T2 после оперативного лечения находится в обратной зависимости от объёма вмешательства и достоверно выше при органосохраняющих операциях. Выживаемость больных высокодифференцированным РЩЖ T1 – T2 не зависит от объёма хирургического вмешательства.

Ключевые слова: хирургическое лечение, рак щитовидной железы, объем хирургического вмешательства.

Анализируя заболеваемость раком щитовидной железы за период с 1991 по 2007 год, следует отметить её рост в Рязанской области по сравнению с 1986 годом (с 2,2 случая на 100 тысяч населения до 4,5, то есть чуть более чем в 2 раза). По данным за 2007 год в Рязанской области выявлено 53 случая рака щитовидной железы, что составляет 4,5 случая на 100 тысяч населения (Мерцалов С.А., Куликов Е.П., 2009). Мы считаем, что при выборе рационального объёма операции у больных высокодифференцированным РЩЖ T1 – T2 необходимо обеспечить достаточную радикальность и в то же время сохранить максимально функцию щитовидной железы. Существуют два диаметрально противоположных подхода к хирургическому лечению больных с этой патологией: сторонники максимального радикализма и защитники более консервативных оперативных вмешательств.

Одни хирурги, руководствуясь органосохраняющими принципами, считают достаточным удаление поражённой доли ЩЖ с перешейком при T1 – T2. Другие выступают за обязательную тиреоидэктомию с шейной лимфаденэктомией независимо от размеров первичной опухоли и состояния лимфоузлов.

Целью исследования было сравнить качество жизни и выживаемость больных с различным объёмом оперативного вмешательства высокодифференцированным РЩЖ T1 – T2 и тем самым улучшить результаты лечения этой категории пациентов.

Материалы и методы

Были сформированы две группы больных. В I основную группу вошли 74 пациента, которым были произведены органосохраняющие операции. Во II контрольной группе было 71 пациент, которым производились операции большого объема: гемитиреоидэктомией с субтотальной резекцией доли, тиреоидэктомии. Окончательный объем оперативного вмешательства зависит от результатов срочного гистологического исследования, которое выполняется всем больным во время операции. Все операции в объеме тиреоидэктомия проводились по экстрафасциальной методике с обязательным удалением претрахеальной клетчатки. Папиллярный рак диагностирован у 68 пациентов в первой группе, и 66 во второй, фолликулярный у 6 больных в первой группе и 5 во второй. Всем больным, приходившим на приём в разные сроки после оперативного лечения проводилось обследование, которое включало ультразвуковое исследование (УЗИ), тонкоигольную аспирационную пункционную биопсию (ТАПБ) с цитологическим исследованием, определение показателей гормонального статуса.

Результаты и обсуждение

Органосохраняющие радикальные операции проводилась у пациентов, в случае обнаружения микрокарциномы щитовидной железы или очага папиллярного рака размером T1 – T2. Резекции одной доли, резекции обеих долей, субтотальные резекция доли с широким иссечением перешейка, субтотальные резекции щитовидной железы проводились в случаях если было обнаружены микрокарциномы, а также в случаях расхождения окончательного и срочного гистологического исследования. Подобные вмешательства были выполнены, когда предполагалось доброкачественное поражение ЩЖ, а срочное гистологическое исследование не выявило очагов рака в щитовидной железе. Диагноз злокачественного поражения был установлен при окончательном гистологическом исследовании. Такие операции как резекция одной доли, резекция обеих долей, субтотальная резекция доли с широким иссечением перешейка, субтотальная резекция щитовидной железы проводилась у пожилых пациентов, в случае обнаружения микрокарциномы щитовидной железы или очага папиллярного рака размером до 2,0 см, которые имели тяжёлую сопутствующую патологию, чтобы в последующем минимально снизить дозу супрессивной и заместительной терапии. Все операции были проведены с 1995 до 2004г. Хотя в литературе идут дискуссии об онкологической адекватности этих операций, отслеживание отдалённых результатов лечения этих пациентов представляется нам интересным. Поэтому пациенты этой категории были включены в данную группу.

У больных, у которых опухоль имела большие размеры или имелась сопутствующая патология в ткани железы (аденомы, коллоидные узлы, аутоиммунный тиреоидит и их сочетание) выполнялись радикальные вмешательства в объеме гемитиреоидэктомией с субтотальной резекцией доли, тиреоидэктомии. Поскольку некоторыми исследователями гемитиреоидэктомия и субтотальная резекция другой доли рассматривается как радикальная, то пациенты, которым была произведена вмешательства такого объема, также были включены во II группу для анализа исходов лечения. Одним из основных аргументов сторонников тиреоидэктомии является её радикальность, поскольку в этом случае не остается субстрата для развития очагов РЩЖ. По нашим данным у 8 пациентов после тиреоидэктомии по данным УЗИ визуализируются остатки ткани щитовидной железы.

При анализе отдалённых результатов рецидив рака был у одной больной в первой группе в сроки 2 года после первой операции. Во время первой операции

была фолликулярная аденома при срочном гистологическом исследовании. Больная была прооперирована повторно через 2 года, при срочном гистологическом исследовании - рецидив фолликулярного рака, выполнена тиреоидэктомия. Во второй группе рецидив был в двух случаях через 6 лет и 9 лет после оперативного лечения. У первой больной с папиллярным раком щитовидной железы T2N0M0 и аденомы в противоположной доле, выполнена тиреоидэктомия при первой операции. Получала все эти годы дозу L- тироксина 125 мкг/сут. При повторной операции выполнено удаление рецидива опухоли, лимфаденэктомия слева (mts в надключичной области).

Второй случай мы рассматриваем как местный рецидив заболевания в области шеи после адекватной операции (гемитиреоидэктомия и субтотальная резекция доли) при наличии доказанного безрецидивного периода. Диагностирован через 9 лет, истинный рецидив в ложе удалённой опухоли. Больной выполнена тиреоидэктомия, центральная лимфодиссекция и футлярно – фасциальное иссечение клетчатки шеи слева. В первой группе наблюдаются 11 больных, во второй 7 с узловыми образованиями в тиреоидном остатке. При пункционном исследовании этих образований под контролем УЗИ получены следующие заключения: в 10 случаях картина узлового коллоидного зоба, в 8 - лимфоцитарная инфильтрация, признаки АИТ.

Супрессивную дозу гормонов в первой группе получало - 20 человек, минимальной дозой достижения супрессии - 50 мкг в сутки. Во второй группе – 23 человека, минимальной дозой достижения супрессии – 150 мкг/сут. 5 пациентов в I группе не получают супрессивную дозу, были вынуждены перейти на заместительную дозу, так как на фоне приёма больших доз тироксина участились приступы стенокардии, появилась тахикардия. Во второй группе на заместительную гормонотерапию из-за пароксизма нарушения сердечного ритма, болей в области сердца переведено 4 пациента. Заместительную терапию получают 54 пациента I группы, 48 во второй. Средний уровень L – тироксина в I группе – 65,6, во II - 136,6.

Таблица 1.

Отрицательные эффекты гормонотерапии

	1 группа (n = 74)	II группа (n = 71)	Всего
Наличие сопутствующей кардиальной патологии	19 (26%)	24 (34%)	43
Медикаментозный гипертиреоз	6 (8%)	7 (10%)	13
Учащение приступов стенокардии (болевого синдром)	4 (5%)	5 (7%)	9
Мерцательная аритмия, перебои в области сердца	13 (18%)	16 (23%)	29
Изменения на ЭКГ	13 (18%)	16 (23%)	29
Появление приступов тахикардии в покое у лиц не имеющих кардиальную патологию	5 (7%)	7 (10%)	12

Примечание: 95% доверительный интервал для разности: от -10.54 до 6.874; $t = -0.469$, число степеней свободы = 10; $P = 0.649$

Отдалённые результаты хирургического вмешательства проанализированы в обеих группах. Максимальный срок наблюдения больных первой группы

составил 16 лет, второй – 14 лет. В отдаленном периоде прослежены результаты в первой группе от 1 – 5 лет 33 пациента, от 6 – 10 лет – 34, от 11 - 15 лет – 7 больных. Во второй группе от 1-5 лет – 30, 6-10 лет – 38, от 11 – 14 - 3 человек.

Таблица 2.

Показатели общей и безрецидивной выживаемости больных ДРЦЖ

Период наблюдения	Общая выживаемость		Безрецидивная выживаемость	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
1 – 5 лет	3,5 +/- 1,5	3,9 +/- 1,1	3,3 +/- 1,7	3,9 +/- 1,1
6 – 10 лет	7,6 +/- 2,4	7,4 +/- 2,6	7,6 +/- 2,4	6,9 +/- 3,1
Более 11 лет	13,6 +/- 2,4	12 +/- 2,0	13,6 +/- 2,4	12 +/- 2,0

При сравнительном анализе полученных данных достоверных различий в показателях общей и безрецидивной выживаемости в группах сравнения не обнаружено. За время наблюдения летальных исходов не было. Рецидив заболевания в основной группе был в одном случае через 2 года после оперативного лечения. В контрольной группе было два рецидива в сроки через 6 и через 9 лет после оперативного вмешательства. Отдалённые результаты хирургического вмешательства проанализированы в обеих группах. Сравнительный анализ выживаемости проводился с использованием метода Каплан – Мейера, применяемого для цензурированных данных. Цензурированные данные (интервалы времени) характеризуют процесс, который не оканчивается (на момент последнего обследования) событием (событие не наступает). График оценки функции выживаемости представляет из себя убывающую ступенчатую линию, приближающую реальные значения функции выживаемости для этой задачи. Значения функции выживаемости между точками наблюдений считаются константными. Важным преимуществом процедуры Каплана-Мейера, является то, что этот метод справляется с цензурированными данными, т.е. учитывается, что пациенты могут выбывать в ходе эксперимента. Медиана выживаемости в обеих группах не отличалась друг от друга и составила 6 лет.

Ближайшие послеоперационные осложнения в виде гипопаратиреоза и повреждения возвратных нервов у больных с органосберегающими операциями были реже и менее тяжёлыми, чем у больных в группе с радикальными вмешательствами (частота послеоперационного пареза в первой группе 4% и 7% во второй, гипопаратиреоз 5,6% во второй группе, в первой группе гипопаратиреоза не было).

В обеих группах оценивались также показатели качества жизни с помощью опросника MOS SF-36. Всего в тестировании приняло участие 103 человек: 52 (70%) человека из первой группы и 51 (72%) - из второй. Оставшиеся 22 человек в первой группе и 20 во второй отказались от заполнения анкеты. Показатель физического функционирования (РФ) отражающий степень, в которой здоровье лимитирует выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.), у пациентов основной группы оказался значительно выше, чем в контрольной группе. Среднее значение РФФ в основной

группе равно $67,4 \pm 5,5$, в контрольной $46,5 \pm 4,9$. Физическая активность пациентов после тиреоидэктомии значительно ограничивается состоянием его здоровья, повседневная деятельность ограничена физическим состоянием пациента. Психологический компонент здоровья (жизнеспособность, социальное функционирование и психическое здоровье) у пациентов во второй группе также был несколько ниже, чем после органосохраняющих.

Выводы

При высокодифференцированном раке щитовидной железы органосохраняющие операции допустимы при T1N0M0 – T2N0M0. Это приводит к уменьшению послеоперационных осложнений в сравнении с радикальными вмешательствами. Проведение органосохраняющих операций достоверно не приводит к увеличению рецидивов заболевания. Назначение высоких доз тироксина нередко вызывает отрицательные эффекты со стороны сердечно – сосудистой системы, а органосохраняющие операции позволяют снизить дозы супрессивной и заместительной гормонотерапии. Качество жизни у пациентов с высокодифференцированным раком T1 – T2 после оперативного лечения находится в обратной зависимости от объёма вмешательства и достоверно выше при органосохраняющих операциях. Выживаемость больных высокодифференцированным РЩЖ T1 – T2 не зависит от объёма хирургического вмешательства.

SURGICAL TREATMENT OF WELL DIFFERENTIATED THYROID CANCER T1 - T2

V.G. Polyakov, V.G. Aristarkhov, M.I. Shilova

The article analyzed the results of surgical treatment vysokodiffrenetsirovannogo thyroid cancer. Shown that in highly differentiated thyroid cancer organ-saving operations are permissible in T1N0M0 - T2N0M0. Conducting organ operations were not significantly increases the recurrence of the disease. Appointment of high doses of thyroxine often causes negative effects of cardio - vascular system, and organ-preserving surgery can lower the dose suppressive and hormone replacement therapy. Quality of life in patients with highly differentiated cancer of T1 - T2 after surgery is inversely proportional to the amount of intervention and significantly higher in organ-saving operations. Survival rate of patients with highly differentiated thyroid cancer T1 - T2 does not depend on the volume of surgical intervention.

Key words: surgery, thyroid cancer, the volume of surgical intervention.