

РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ: ОПТИМІЗАЦІЯ СТАНДАРТІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Ю.М. Стернюк¹, І.О. Прихнюк², М.І. Березюк², А.О. Сидоренко²¹ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Кафедра онкології та медичної радіології (зав. - проф. Т.Г. Фецич)

² Львівський державний онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр (головний лікар - І.В. Ковальчук)

Реферат

Мета. Однією із умов поліпшення якості медичної допомоги на сучасному етапі реформування вітчизняної системи охорони здоров'я є застосування медичних стандартів, побудованих на засадах доказової медицини. На підставі аналізу сучасних інформаційних джерел та результатів власних досліджень розробити пропозиції щодо поліпшення якості клінічних протоколів хірургічного лікування раку щитоподібної залози.

Матеріал і методи. Аналізу піддано 308 пацієнтів із диференційованими формами раку щитоподібної залози, які отримали лікування традиційними методами (група Д1) та оперованих із застосуванням радикальної хірургічної тактики (група Д2). Стандартом хірургічного втручання на щитоподібній залозі була операція тиреоїдектомії. Лімфатична дисекція при традиційному проведенні операції проводилась тільки на підставі передопераційного виявлення метастазів у лімфатичні вузли. Пропонований метод передбачав обов'язкове проведення дисекції центрального басейну та латеральної за результатами діагностичної лімфаденектомії.

Результати й обговорення. Застосування пропонованих методів хірургічного лікування раку щитоподібної залози покращило 5-річну безрецидивну виживаність в порівнюваних групах на 11,38% ($p=0,004$). Нова тактика хірургічного втручання та удосконалення методики тиреоїдектомії і дисекції лімфатичних вузлів сприяли зменшенню частки гіпопаратирозу у порівнюваних групах від 13,9% до 7,8% ($p<0,05$) і частки стійких парезів голосових зв'язок від 6,2% до 3,28%.

Висновок. Застосування сучасних підходів до діагностики та оперативного лікування РЩЗ в комплексі із супресійною гормонотерапією та променевою терапією дозволяють покращити якість медичної допомоги, а відтак і якість життя пацієнтів із пухлинною щитоподібної залози.

Ключові слова: рак щитоподібної залози, тиреоїдектомія, відстрочена тиреоїдектомія дисекція лімфатичних вузлів

Abstract

THYROID CANCER: OPTIMIZATION OF THE SURGICAL TREATMENT

Y.M. STERNYUK¹, I.O. PRYKHNYUK², M.I. BEREZYUK², A.O. SYDORENKO²¹ The Danylo Halytsky National Medical University in Lviv² Lviv State Regional Oncological Diagnostical and Medical Centre

Aim. The increase of the number of new cases and the success in diagnostics and treatment of the thyroid cancer calls for summarizing of the obtained experience and for the creating of the new treatment strategies. The aim of the study was to develop proposals for improving thyroid cancer surgical treatment guidelines, based on an analysis of modern information sources and results of our own research.

Material and Methods. The analysis was applied to a group of 308 patients with differentiated thyroid cancer treated traditionally (Group D1, n=149) and by radical surgery (Group D2, n=159). The standard of thyroid surgery is thyroidectomy. Traditional surgery provides lymphatic dissection performed on the basis of presurgical detection of lymphatic metastases. The proposed method provides an obligatory central and lateral lymphatic dissection by means of diagnostic dissection.

Results and Discussion. The created radical strategy of the surgical treatment for the thyroid cancer leads to the increase of the 5-year disease free survival in compared patients groups for 11,38% ($p=0,004$). The new tactic is called to decrease the surgery complication rate. The clinical presentation of the hypoparathyroidism, and vocal function were better studied. The technique of the thyroidectomy and lymphatic dissection were improved, leading to a decrease in the rates of the hypoparathyroidism (from 13,9% to 7,8% ($P<0,05$)) and vocal chords paresis (from 6,2% to 3,28%). The use of proposed methods of thyroid cancer surgery increased the total and recurrence free five-year survival. The prognostic value of lymph node metastases has been a matter of controversy for many years. Recently the role of the metastases in regional lymph nodes was shown, especially in the case of papillary and medullary thyroid cancers that evoke the need of the classification of the lymphatic drainage zones, based on anatomical, pathological and surgical data. Four compartments are marked out: ipsilateral cervicocentral, ipsilateral cervicolateral, contralateral cervicolateral, and the mediastinal compartment. When the cervicocentral lymph nodes are dissected "en-bloc" with the thyroid, the cervicolateral and mediastinal lymph node dissection is performed in case of the metastatic involvement. Pathologically proved metastases of the differentiated thyroid cancer, as a rule, are treated by systemic lymphadenectomy. If metastases in lymph nodes are not proved, in case of the differentiated thyroid cancer, systemic lymphadenectomy is performed for T3-T4 tumor, but not for T1-T2. The alternative to such tactic is the use of the "diagnostic" lymphadenectomy.

Conclusion. The use of evidencebased medicine guidelines

is one of the most important factors for advancing of healthcare quality at the time of domestic healthcare system reformation.

Keywords: *thyroid cancer, thyroidectomy, completion thyroidectomy, lymphatic dissection*

Вступ

Якість медичної допомоги (ЯМД) є провідною у стратегії ВООЗ - "Здоров'я-XXI: основи політики досягнення здоров'я для всіх у Європейському регіоні" та пріоритетом сучасного етапу організації медичної допомоги (МД) [4]. Однією із умов поліпшення ЯМД на сучасному етапі реформування вітчизняної системи охорони здоров'я є застосування медичних стандартів, побудованих на засадах доказової медицини. Впровадження в медичну практику медично-технологічних стандартів - універсальних клінічних протоколів (КП), створених на їх основі локальних клінічних протоколів (клінічних маршрутів пацієнтів) (ЛКП) і лікових формулярів передбачено Основами законодавства України про охорону здоров'я [8], Концепцією управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я в Україні на період до 2020 року [4], галузевими нормативними документами [3, 5, 6].

Із клінічної точки зору критеріями ЯМД є одужання, ймовірність рецидивів, ступінь медичної трудової і соціальної реабілітації, тривалість і якість життя, як інтегральний показник. Особливо відчутною щодо якості життя хворої людини є онкологічна практика, де в зв'язку із агресивністю патології та методів лікування, значною мірою знижуються більшість із параметрів якості життя пацієнтів: працездатності, тривалості життя, матеріального забезпечення тощо. Тож, пошуки ефективних підходів та удосконалення методів лікування онкологічної патології залишаються актуальною проблемою сучасної медичної науки і практики. Зокрема, це стосується раку щитоподібної залози (РЩЗ), де хірургічне лікування залишається визначальним в комплексі сучасних методів МД. Чинними стандартами МД - КП при РЩЗ в залежності від клініко-морфологічної характеристики та стадійності пухлинного процесу регламентовано застосування хірургічного, радіоізотопного, променевого та гормонального лікування [5]. Однак, віддалені результати лікування хворих на РЩЗ в сучасній світовій та вітчизняній клінічній практиці засвідчу-

ють актуальність подальших пошуків ефективніших підходів, зокрема, й до хірургічного лікування РЩЗ. Доцільність проведення тиреоїдектомії, як операції вибору, не викликає сумнівів. Показання до дисекції лімфатичних вузлів в чинних КП окреслені дуже загально, а їх трактування залежить великою мірою від досвіду окремих клінічно-хірургічних шкіл [7, 11].

Мета - на підставі аналізу сучасних інформаційних джерел та результатів власних досліджень з проблематики хірургічного лікування РЩЗ розробити пропозиції щодо поліпшення якості КП при цій патології.

Матеріал і методи

Здійснено аналіз прийнятих в Україні стандартів хірургічного лікування РЩЗ [5], узагальнено дані вітчизняних та закордонних джерел інформації стосовно показань та операцій на щитоподібній залозі (ЩЗ) та регіонарному лімфатичному апараті (РЛА) при цій патології. Проаналізовано досвід лікування 830 хворих на РЩЗ у Львівському державному онкологічному регіональному лікувально-діагностичному центрі за період 1984-2012 рр. В дослідження включено пацієнтів з достовірною інформацією про результати лікування. Розподіл хворих на клініко-статистичні групи (КСГ) здійснювався за клінічно-морфологічними ознаками та підходами до хірургічного лікування. Порівнянню підлягали результати лікування із застосуванням традиційної та радикальної тактик. Хірургічне лікування традиційним методом - операція тиреоїдектомія, а за наявності метастазів - лімфатична дисекція метастатично уражених лімфатичних вузлів. Радикальна хірургічна тактика передбачає тиреоїдектомію моноблочно з дисекцією центрального басейну. Дисекція латеральних басейнів (системна мікродисекція) проводилась за результатами "діагностичної" лімфаденектомії.

До КСГ Д-1 віднесені пацієнти із диференційованими формами РЩЗ (ДРЩЗ), які отримали лікування традиційними методами (n=149); до КСГ Д-2 - оперовані із застосуванням радикальної хірургічної тактики (n=159).

Статистичний аналіз одержаних результатів здійснювали з використанням методів описової статистики, методів аналізу виживаності (методу Каплана - Мейера і логрангового кри-

терію). При застосуванні усіх статистичних методів за рівень значущості було взято 0,05. Для розрахунків використовували програми MS Excel та SPSS 13.0.

Ефективність хірургічного лікування оцінювали за часткою рецидивів, що виникли після операції.

Лікування РЩЗ, зокрема хірургічне, в якості основного, проводиться в Україні згідно стандартів лікування, розроблених Національним інститутом раку [5]. За чинним КП МД хірургічне лікування при папілярному (ПРЩЗ) та фолікулярному РЩЗ (ФРЩЗ) в залежності від стадійності процесу та ураження лімфатичного апарату передбачає операції гемітироїдектомію, тироїдектомію, тироїдектомію+фасціальну-футлярну шийну дисекцію або операцію Крайля, які доповнюються радіоїодтерапією та супресійною гормонотерапією. Не маючи принципових заперечень щодо згаданих стандартів, слід відзначити, що на низку питань, які виникають у практикуючого лікаря, вони не дають вичерпної відповіді. Львівська школа онкології накопичила достатній досвід лікування РЩЗ.

Провідними прогностичними факторами ризику, які визначають характер лікування РЩЗ, зокрема, хірургічного, на сьогодні визнають: розміри пухлини, мультифокальність, інвазію в судини, екстратироїдний ріст, ураження лімфатичних вузлів і віддалене метастазування [2, 7, 11]. Наявність локорегіонарних метастазів без синхронних чи метакронних віддалених метастазів, особливо за ПРЩЗ, на чільне місце висуває проблему дисекції лімфатичних вузлів з опрацюванням показань, обсягу проведення втручань і ризику ускладнень [7, 11].

Значний вплив на проблему комплекту-

ючої операції та дисекцію лімфатичних вузлів справили поступові зміни в TNM-класифікаціях (5-е, 6-е та 7-е видання), які наблизили РЩЗ до класифікації плоскоклітинних пухлин голови та шиї [1, 13]. Отож, до проблемних питань в опрацюванні стандартів МД при РЩЗ слід віднести й уніфікацію клінічних класифікацій та підходів до хірургічного лікування.

Хірургічні втручання при РЩЗ відрізняються не лише обсягом резекції на первинному органі, а й на регіонарних лімфатичних вузлах [5, 11]. Значна частка метастазів раку у лімфатичних вузлах за певних форм РЩЗ при відсутності віддалених метастазів наділяє концепцію лімфаденектомії за РЩЗ, на відміну від інших локалізацій злоякісних пухлин, самостійною роллю [11].

Основною в хірургії РЩЗ залишається тироїдектомія. При ПРЩЗ нижньою межею показань до тироїдектомії в залежності від розмірів пухлини вважають 1 см [2] (табл. 1). Інші характеристики росту за ДРЩЗ, такі як мультифокальність, мінімально екстратироїдний ріст за ПРЩЗ або інвазія в судини при мінімально-інвазійному ФРЩЗ не набули заключної ясності стосовно їх прогностичної цінності [7, 10]. Тому надалі діє рекомендація проведення тироїдектомії (табл. 1). За РЩЗ, зокрема, з переважно лімфогенним метастазуванням, набуває важливої самостійної ролі лімфаденектомія, яка проводиться з орієнтацією на басейни лімфатичного відпливу [7, 11]. Показання та обсяг лімфаденектомії при РЩЗ наведено у табл. 2.

Недостатня дисекція лімфатичних вузлів за РЩЗ із домінуючим лімфогенним метастазуванням породжує значну частку локорегіонарних рецидивів і вимагає повторних операцій з їх видалення. Таким операціям притаманні усклад-

Таблиця 1

Покази до тироїдектомії та умови, за яких комплектуюча операція не обов'язкова

Тип пухлини	Тироїдектомія (одномоментна, двоментна)	Відсутність показів до комплектуючої операції
Папілярний РЩЗ	>1 см за уніфокального росту або за мультифокального росту незалежно від розмірів, проростання в капсулу чи наявність метастазів	<1 см за уніфокального росту, відсутність мультифокального росту, проростання в капсулу, відсутність метастазів
Фолікулярний РЩЗ	Мінімально інвазійний ріст з інвазією судин, широко інвазійний ріст або наявність метастазів	Мінімально інвазійний ріст без інвазії в судини, відсутність метастазів
Недиференційований РЩЗ	Будь-які розміри пухлини	-
Медулярний РЩЗ	Будь-які розміри пухлини	Спорадичний медулярний РЩЗ за умови нормального базального та стимульованого рівнів кальцитоніну в післяопераційному періоді

нення, що суттєво погіршують якість життя пацієнтів [7, 9, 11]. Йдеться про лімфорею та порушення низки нервів та функції таких органів шії, як трахея, гортань, стравохід.

За РЩЗ з переважно гематогенним метастазуванням (ФРЩЗ, НРЩЗ) локорегіонарна дисекція лімфатичних вузлів суттєво не покращує прогнозу, однак, в окремих випадках за відповідного перебігу пухлини може усувати локальні ускладнення [7, 9].

Міжнародне визнання при первинних і комплектуючих операціях отримала концепція лімфатичної мікродисекції з оптичним збільшенням, орієнтована за басейнами лімфатичного впливу [7, 9]. Ціллю лімфатичної мікродисекції, орієнтованої за басейнами, є видалення всієї жирової тканини з лімфатичними вузлами у межах басейну, а не лише макроскопово уражених лімфатичних вузлів. Селективна лімфатична дисекція або дисекції типу "berry picking" залишається актуальною лише в ситуаціях лікування рецидивів [7, 9, 11]. Цілком виправданим є застосування принципу "один вузол - цілий басейн", де один макроскопово уражений вузол, як вершина айсберга, скоріше свідчить про масу (мікро-) метастазів у межах басейну [7].

На підставі аналізу наукової літератури [7, 9, 10, 11, 12] можна сформулювати сучасні підходи до визначення показань до проведення лімфатичних дисекцій (табл. 2).

Двобічна центральна дисекція передбачає дисекцію центрального басейну. Це обов'язкова складова частина кожної первинної операції з приводу РЩЗ. Винятком є уніфокальні інтрапіральні папілярні мікрокарциноми без ураження лімфатичних вузлів та ФРЩЗ без ураження лімфатичних вузлів [7, 11].

Двобічна шийна латеральна дисекція показана при наявних метастазах в лімфатичних вузлах. Двобічна латеральна дисекція в поєднанні з центральною за ПРЩЗ доцільна при поширеному метастазуванні в центральному басейні, оскільки доведено, що при метастазах більше ніж у 5 лімфатичних вузлах центрального басейну в понад 60% пацієнтів наявне двобічне ураження латеральних басейнів [9].

Унілатеральна іпілатеральна дисекція показана передовсім при перед- та інтраопераційному виявленні уражених лімфатичних вузлів. За ПРЩЗ та МРЩЗ такі операції показані також у випадку ураження центрального басейну [7, 9]. Заслугує уваги підхід до встановлення показань до латеральної дисекції за результатами "діагностичної" лімфаденектомії середньогулярної групи лімфатичних вузлів, яким керуються у практиці лікування РЩЗ у Львівському онкологічному центрі. Згідно наших досліджень відсутність метастазів у середньогулярній групі лімфатичних вузлів для ДРЩЗ на 93,8%, а для МРЩЗ - на всі 100%, корелює з відсутністю метастазів по всьому латеральному басейні [11]. Наявність же метастазів у згаданій групі лімфатичних вузлів такої чіткої кореляції з наявністю метастазів у решті латерального басейну не проявляє [7, 11]. Тобто, між наявністю поширеного (латеральні басейни) ураження лімфатичного апарату та метастатичним ураженням центральноюгулярної групи лімфатичних вузлів існує статистично істотний направлений зв'язок. Лямбда Крускала і Гудмена та коефіцієнт тау $\lambda=0,933$ близькі до 1 (1 - максимальне значення цього коефіцієнта). Винятком з цього правила є новоутворення з локалізацією первинної пухлини безпосередньо у перешийку ЩЗ і поблизу нього. Застосування "діагностич-

Таблиця 2

Покази та обсяг лімфаденектомії при раку щитоподібної залози

Тип раку	Покази	Обсяг
ПРЩЗ	Уніфокальні пухлини >1 см або незалежно від розміру мультифокальні чи з проростанням в капсулу або метастазами	Обов'язково: Б1, відповідно до боку ураження Б2, Б3 чи Б4
ФРЩЗ	Ураження лімфатичних вузлів	Відповідно до боку ураження: Б1, 2, 3 чи 4.
НРЩЗ	Незалежно від розмірів пухлини	Обов'язково: Б1, відповідно до боку ураження Б2, Б3 чи Б4
МРЩЗ	Пухлини <5 мм або рівень стимульованого кальцитоніну <500 пг/мл Пухлини >5 мм або рівень стимульованого кальцитоніну >500 пг/мл	Б1 Б1-3, відповідно до боку ураження Б 4.

ПРЩЗ - папілярний РЩЗ, ФРЩЗ - фолікулярний РЩЗ, НДРЩЗ - недиференційований РЩЗ, МРЩЗ - медулярний РЩЗ

ної" лімфаденектомії запобігає надлишковій терапії й тим самим попереджує появу можливих ускладнень, пов'язаних із хірургічними втручаннями у цій зоні шиї.

Показання до середостінної/інфрабрахіоцефальної лімфатичної дисекції. формулюються лише за перед- чи інтраопераційної підозри або виявлення метастазів у лімфатичних вузлах згаданої локалізації. Ймовірність ураження середостінного басейну за ПРЦЗ істотно зростає при несприятливих варіантах диференціації пухлин та наявності уражених більше ніж 14 лімфатичних вузлів шиї [1].

У 10-15% пацієнтів після операції з приводу доброякісної патології ЩЗ на підставі остаточного гістологічного дослідження діагностується рак й виникає необхідність виконання комплекуючої операції. Запобігти такій ситуації на сьогодні нема змоги [7]. Частота комплекуючих операцій є показником якості роботи закладу охорони здоров'я. Комплекуюча операція, тобто повторна з приводу первинної пухлини, за РЦЗ показана при наступних обставинах (табл. 1): залишки пухлини (резекція R1/R2) після первинної резекції ЩЗ; післяопераційне виявлення РЦЗ у резектованій ЩЗ після операції обсягом меншим за тироїдектомію за наявності показів до радіоїодтерапії і непридатності залишку ЩЗ до абляції; післяопераційне виявлення уражених лімфатичних вузлів або віддалених метастазів; післяопераційне виявлення медулярного раку після операції обсягом меншим за тироїдектомію. Вважаємо, що залишки пухлини після первинної резекції ЩЗ обсягом меншим за тироїдектомію зобов'язують до негайного проведення повторної операції. За недиференційованих раків, як правило, від повторної операції доцільно відмовитись і застосувати зовнішнє опромінення [7, 10, 12]. Випадкове післяопераційне виявлення диференційованого раку, видаленого в межах здорових тканин, при наявності показань до абляції радіоактивним йодом зобов'язує до комплекуючої операції (за папілярного ПРЦЗ >1 см, інвазії в капсулу чи мультифокальності або мінімальноінвазійного ФРЦЗ з інвазією в судини).

На нашу думку післяопераційне виявлення уражених лімфатичних вузлів або віддалених метастазів за ДРЦЗ є показанням до проведення комплекуючої операції, яку бажано провести пе-

ред радіоїодтерапією, а не після неї [7]. Наявність метастазів у лімфатичних вузлах лише у рідкісних випадках слугує показанням до проведення радіоїодтерапії. Слід завжди намагатись здійснити хірургічне лікування.

Приблизно в 6% спостережень за РЦЗ має місце інвазія в органи дихання та травлення, не враховуючи інфільтрації в м'які перитироїдальні тканини та, іноді, в судини [11]. Дві третини випадків припадають на гортань та трахею, 1/3 - на стравохід, що вимагає вісцеральних шийних резекцій [7]. Показання до таких операцій слід будувати, враховуючи тип пухлини та її стадію, обсяг екстра- чи транс/інтрамуральної інвазії, а також загальний стан пацієнта та його власне бачення доцільності такої операції. За умови несприятливості хоч одного із перелічених критеріїв, доцільно відмовитись операції вісцеральної шийної резекції або застосувати техніку, яку в іноземній літературі окреслюють часто терміном "shaving" [7] /або запропонувати альтернативний нерезекційний спосіб лікування.

Результати й обговорення

Група "Д2". Серед 159 хворих на диференційовані форми РЦЗ було 140 жінок та 19 чоловіків. Співвідношення за структурою статі 7,4. Вік хворих 15-68 роки, середній - $39 \pm 2,3$ роки. I стадія процесу - 86 ($54,1 \pm 4,0\%$), II стадія - 21 ($13,2 \pm 2,7\%$), III стадія - 38 ($23,9 \pm 3,4\%$) та IV стадія - 14 ($8,8 \pm 2,2$) хворих. Папілярний рак діагностовано у 126 ($79,2 \pm 3,2\%$) пацієнтів, фолікулярний у 33 ($20,8 \pm 3,2\%$). У групі було 69 ($43,4 \pm 3,9\%$) пацієнтів з метастатичним ураженням лімфатичних вузлів. Віддалені метастази в 11 ($6,9 \pm 2,0\%$) пацієнтів виявлено головним чином в кістках і легенях.

Ефективність хірургічного лікування оцінювали за часткою рецидивів, що виникли після операції. Критерій рецидивів визнано оптимальним з огляду на особливо сприятливий прогноз для більшості пацієнтів з диференційованими формами РЦЗ і дуже високу загальну виживаність.

За час спостереження в групі "Д2" виникло 6 ($3,8 \pm 1,5\%$) локорегіонарних рецидивів. Усі рецидиви виникли в групі з ПРЦЗ за категорії N1 та були рецидивами в лімфатичних вузлах. Час виникнення рецидивів був в межах від 2 до 5 років після операції. Перші 5 рецидивів діагностовано на другому році спостереження після

операції, шостий - на п'ятому. П'ять рецидивів, що виникли на другому році, з огляду на їх незначні розміри, були піддані радіойодтерапії. Шостого пацієнта з рецидивом на п'ятому році спостереження прооперовано. У досліджуваній групі "Д2" загальна 5-річна виживаність становить 98,11%, 5-річна безрецидивна - 96,23%.

Із групи "Д2" (159 пацієнтів) виділено 111 осіб, в яких радикальне хірургічне лікування було проведено під час першої операції ("ТЕ+ЛІАЕ одномоментна") (підгрупа "Д2.1"). У групі "Д2.1" виникло 3 локорегіонарних рецидиви, що становить $2,7 \pm 1,5\%$. Показник 5-річної виживаності хворих на РЩЗ в групі "Д2.1" становить 98,20%, 5-річної безрецидивної - 97,30%.

У якості контролю ефективності радикальної тактики взято результати лікування 149 хворих на диференційовані форми РЩЗ, яких лікували в ЛДОРЛДЦ протягом 1985 - 1994 рр. Лікування складалось із хірургічного втручання, радіойодабляції (у пацієнтів, яким була проведена тироїдектомія) та наступної супресійної гормонотерапії. Представлену групу склали 131 жінка ($87,9 \pm 2,7\%$) та 18 чоловіків ($12,1 \pm 2,7\%$). Співвідношення за структурою статі 7,3. Вік хворих 18 - 71 роки, середній - $39 \pm 2,1$ роки.

Результати статистичного аналізу основних показників засвідчили, що у вихідному стані групи "Д1" і "Д2" статистично істотно не відрізнялися за наступними прогностичними показниками: стать ($p=0,889$), вік ($p=0,958$), гістологічна будова РЩЗ ($p=0,996$), категорія пухлини Т ($p=0,181$) та наявність ураження регіонарних лімфатичних вузлів N ($p=0,971$). Це дозволило констатувати вихідну однорідність цих груп. Проте, для хірургічного лікування хворих в групі "Д1" не було загальноприйнятого стандарту і ця група представлена операціями різного обсягу, що не дозволяло проводити коректне порівняння. Тому в межах цієї групи виділено підгрупу "Д1.1" (71 пацієнт), яка за обсягом проведених операцій була тотожна підгрупі "Д2.1". Різниця полягала лише в хірургічній тактиці. У вихідному стані групи "Д1.1" і "Д2.1" статистично істотно не відрізнялися за наступними прогностичними показниками: стать ($p=0,744$), вік ($p=0,929$), гістологічна будова РЩЗ ($p=0,452$), категорія пухлини Т ($p=0,992$) та наявність ураження регіонарних лімфатичних вузлів N ($p=0,295$). Це дозволило конс-

татувати вихідну однорідність цих груп.

У межах підгрупи "Д1.1" за час спостереження виникло 10 ($14,1 \pm 4,1\%$) локорегіонарних рецидивів.

Аналіз виживаності у групах хворих на диференційовані форми РЩЗ при умові спостереження за хворими 5 років виконано за допомогою методу Каплана-Мейєра (побудова кривих виживаності у кожній групі). Порівняння кривих виживаності в групах було виконано з допомогою логрангового та інших критеріїв (узагальненого критерію Уїлкоксона та критерію Тарона-Варе) при рівні значимості 0,05.

Результати аналізу свідчать, що загальна 5-річна виживаність за 5 років спостереження в підгрупах "Д1.1" та "Д2.1" істотно не відрізняється.

Порівняння кривих безрецидивної виживаності в підгрупах "Д1.1" та "Д2.1" свідчить, що безрецидивна виживаність за 5 років спостереження в підгрупі "Д2.1" на $11,38\%$ ($p=0,004$) краща ніж у підгрупі "Д1.1" (рис. 1).

Окрім показників суто онкологічних (зальна та безрецидивна виживаність) якість життя після лікування РЩЗ значною мірою визначається станом функції голосу і функції парацитоподібних залоз. Зокрема, для поглибленого вивчення гіпопаратирозу використовувався анкетний метод, запропонований Bohrer T et al (2005) [11]. Анкета містить 25 питань, що мають стосунок до клініки гіпопаратирозу. Кожний із клінічних проявів гіпопаратирозу оцінювався за 6-бальною шкалою Лікерта. Пропонована тактика дозволяє зменшити частоту ускладнень хірургічного втручання. Детальне вивчення клініки гіпопаратиро-

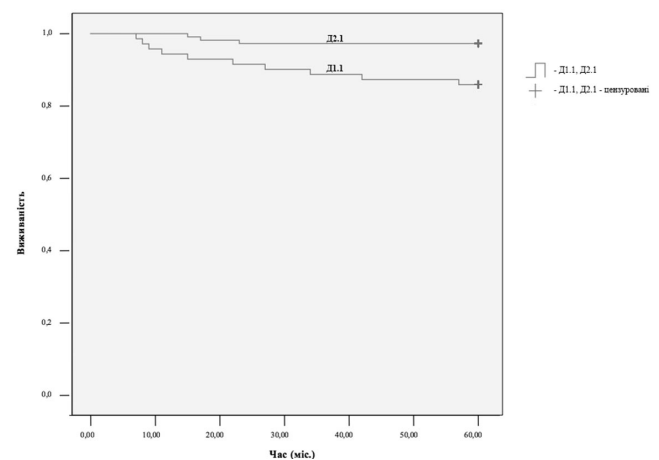


Рис. 1
Криві безрецидивної виживаності за 5 років спостереження у підгрупах Д1.1 та Д2.1

зу, а також вокальних функцій вказує, на зменшення частки гіпопаратирозу різних ступенів прояву в порівнюваних групах від 13,9% до 7,8% ($p < 0,05$) і частки стійких парезів голосових зв'язок від 6,2% до 3,28%.

Таким чином, на підставі дослідження сучасних інформаційних джерел з проблематики онкологічної патології ЩЗ, а також клінічного досвіду хірургічного лікування РЩЗ у Львівському державному онкологічному регіональному лікувально-діагностичному центрі, можна вважати, що провідним методом в лікуванні ПРЩЗ та ФРЩЗ залишається хірургічний, який передбачає моноблочну тироїдектомію з дисекцією центрального лімфатичного басейну у поєднанні з латеральними мікродисекціями, орієнтованими на басейни лімфогенного метастазування за результати діагностичної лімфаденектомії. Хірургічне лікування диференційованих форм раку щитоподібної залози в пізніх стадіях передбачає широке застосування вісцеральних резекцій.

Результати проведених досліджень засвідчують доцільність перегляду чинних КП лікування РЩЗ з урахуванням сучасних тенденцій в діагностиці та хірургічній тактиці, доказових даних щодо ефективності застосування методів хірургічного втручання, медикаментозної та променевої терапії. Вважаємо за можливе в оновлених КП врахувати й наведені вище дані. При цьому, на нашу думку, відповідний КП, як інформаційний стандарт, слід викласти у форматі, передбаченому методикою, затвердженою МОЗ України [3].

Висновки

1. Застосування сучасних підходів до діагностики та операційного лікування РЩЗ в комплексі із супресійною гормонотерапією та променевою терапією дозволяють покращити ЯМД, а відтак і якість життя пацієнтів із пухлинною ЩЗ.
2. Аналіз чинних КП лікування РЩЗ, сучасних інформаційних джерел, клінічного досвіду Львівського державного онкологічного регіонального лікувально-діагностичного центру при цій патології засвідчують необхідність перегляду відповідних універсальних КП, приведення у відповідність до сучасних вимог до медично-технологічних стандартів та можливості створення на їх основі реальних для застосування ЛКП.

Література

1. AJCC Cancer Staging Manual. 7 th ed. - 2010. - Springer. - p.87-92.
2. Differentiated thyroid cancer 11-20 mm in diameter have clinical and histopathologic characteristics suggesting higher aggressiveness than those ≥ 10 mm / R. Rossi, E. Roti, G. Transforini [et al] // Thyroid. - 2008. - №18. - p.309-315.
3. Directive of MHO and NASU of Ukraine №798/75 from 03.11.2009 "On approval of unified methodology for development of clinical guidelines, medical standards, standardized clinical protocols of medical care, local protocols of medical care (clinical pathways) based on evidence-based medicine (part two). [Electronic resource]. Ukrainian (Про затвердження Уніфікованої методики з розробки клінічних настанов, медичних стандартів, уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги, локальних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів) на засадах доказової медицини (частина друга) Наказ МОЗ України, НАМН України від 03.11.2009 № 798/75. [Електронний ресурс]. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20091103_798_.html. Дата останнього оновлення: 03.11.2009. Дата останнього доступу: 01.06.2015.
3. Directive of MHO of Ukraine №454 from 01.08.2011 "On approval of the Concept of management of medical care quality in the health branch in Ukraine till 2020". [Electronic resource]. Ukrainian (Про затвердження Концепції управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я в Україні на період до 2020 року/ Наказ МОЗ України від 01.08.2011 р. № 454. [Електронний ресурс]. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20110801_454.html. Дата останнього оновлення: 01.08.2011. Дата останнього доступу: 01.06.2015.
4. Directive of MHO of Ukraine №554 from 17.09.2007 "On approval of the protocols of medical care from specialty "oncology". [Electronic resource]. Ukrainian (Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "онкологія". Наказ МОЗ України від 17.09.2007 р. № 554. [Електронний ресурс]. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20070917_554.html. Дата останнього оновлення: 17.09.2007. Дата останнього доступу: 01.06.2015 http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20070917_554.htm).
5. Directive of MHO of Ukraine №597 from 19.09.2011 "On approval the branch program of standardization of medical care till 2020 year". [Electronic resource]. Ukrainian (Про затвердження Галузевої програми стандартизації медичної допомоги на період до 2020 року/ Наказ МОЗ України від 19.09.2011 р. № 597. [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=12748>. Дата останнього оновлення: 19.09.2011. Дата останнього доступу: 01.06.2015.
6. Dralle H. Chirurgie der Schilddr?senkarzinome / H.Dralle, K.Lorenz, A. Machens // Chirurg. - 2009. - № 80. - p.1069-1083.
7. Law of Ukraine "Fundamental principles of the health care legislation of Ukraine" (19.11.1992) №2801-XII (edited from 01.01.2013). [Electronic resource]. Ukrainian (Основи за-

- конодавства України про охорону здоров'я від 19.11. 1992 р./Закон України № 2801-ХІІ (Редакція від 01.01.2013). [Електронний ресурс]. - Режим доступу: - <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/2801-12>. Дата останнього оновлення: 01.01.2013. Дата останнього доступу: 01.06.2015
8. Machens A. Lymph node dissection in the lateral neck for completion in central node-positive papillary thyroid cancer / A. Machens, S. Hauptmann, H. Dralle. // *Surgery*. - 2009. - №145. - p.176-181.
 9. Roh JL. Total thyroidectomy plus neck dissection in differentiated papillary thyroid carcinoma patients / JL. Roh, JY. Park, CI. Park // *Ann Surg*. -2013. -№ 245. - p.604-610.
 10. Sterniuk YM. Lymphadenectomy for thyroid cancer. *Acta medica Leopoliensia*. - 2007. - Т. 13, №3. - С. 85-95 Ukrainian (Стернюк Ю.М. Лімфаденектомія при раку щитоподібної залози / Ю.М. Стернюк // *Acta medica Leopoliensia*. - 2007. - Т. 13, №3. - С. 85-95).
 11. White ML. Central lymph node dissection in differentiated thyroid cancer / ML. White, PG. Gauger, GM. Doherty GM // *World J Surg*. - 2012. - № 31. - p.895-904.
 12. Wittekind C. TNM Klassifikation maligner Tumoren / C. Wittekind, HJ. Meyer, F. Bootz. - Springer, Berlin, 2002- 6. Aufl. 2002, Springer, Berlin, p. 49-52.