

ОСОБЛИВОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПОХИЛОГО І СТАРЕЧОГО ВІКУ

О. В. Бур'ян, проф. Ю. О. Вінник*

Харківський обласний клінічний онкологічний центр,
*Харківська медична академія післядипломної освіти

У структурі онкологічної патології рак щитоподібної залози складає 0,4–3,1 % і є найрозповсюдженішою пухлиною ендокринної системи. Водночас тяжкість і обсяг патологічного ураження у випадку місцеворозповсюдженого раку щитоподібної залози, а також вік більшості хворих диктують пошук нових підходів до комбінованого і комплексного лікування цього захворювання.

Ключові слова: рак щитоподібної залози, хірургічні методи лікування, виживаність хворих.

ОСОБЕННОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

А. В. Бурьян, проф. Ю. А. Винник*

В структуре онкологической патологии рак щитовидной железы составляет 0,4–3,1 % и является наиболее распространенной опухолью эндокринной системы. При этом тяжесть и объем патологического поражения в случае местнораспространенного рака щитовидной железы, а также возраст большинства больных диктуют поиск новых подходов к комбинированному и комплексному лечению данного заболевания.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, хирургические методы лечения, выживаемость больных.

FEATURES OF ELDERLY PATIENTS WITH THYROID CANCER COMPLEX TREATMENT

O. V. Burian, Yu. O. Vynnik*

Thyroid cancer takes 0,4–3,1 % of the structure of cancer pathology, and is the most prevalent tumor of the endocrine system. At the same time, the severity and extent of the pathological lesions in the case of locally advanced thyroid cancer and the age of the majority of patients dictate new approaches to the combined and complex treatment of this disease.

Keywords: thyroid cancer, surgical treatment manners, the survival rate of patients.

Діагностика і лікування раку щитоподібної залози (РЩЗ) у пацієнтів похилого і старечого віку є актуальною проблемою клінічної онкології. Максимальна захворюваність на цю патологію припадає на вікову групу 60–69 років. У структурі онкологічної патології, РЩЗ складає 0,4–3,1 % і є найрозповсюдженішою пухлиною ендокринної системи [1, 2, 3]. За останні 10 років спостерігається значне зростання захворюваності на РЩЗ, яка підвищилася з 3,9 до 5,1 випадків на 100 тис. населення. Зацікавленість до проблеми РЩЗ у хворих похилого і старечого віку мотивована складністю ранньої діагностики, несвоечасним зверненням за медичною допомогою, прихованим перебігом хвороби й ін. Нині частота місцеворозповсюдженої форми РЩЗ із проростанням гортані, трахеї і стравоходу, за даними літературних джерел, складає від 1 до 16 %, а з віддаленими метастазами — від 4,2 до 9 % випадків. Загалом така ситуація зумовлена пізнім зверненням пацієнтів, діагностичною помилкою, невідрізнено тривалим спостереженням і консервативним лікуванням хворих [4, 5]. До цього

часу РЩЗ лікують у стаціонарах загального хірургічного профілю, що супроводжується великою кількістю не адекватно виконаних оперативних втручань. Окрім того, в нашій державі проведення радіотерапії залишається малодоступним для більшості пацієнтів [6, 9]. Водночас тяжкість і обсяг патологічного ураження у випадку місцеворозповсюдженого РЩЗ, а також вік більшості хворих диктують пошук нових підходів до комбінованого і комплексного лікування цього захворювання [9, 10].

Мета роботи — поліпшення результатів комбінованого і комплексного лікування хворих на РЩЗ похилого і старечого віку з використанням передопераційної променевої і хіміопроменевої терапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під наглядом перебувало 76 хворих на місцеворозповсюджений РЩЗ, яких обстежували й лікували в Харківському обласному онкологічному центрі з 1990 по 2012 рр. Діагноз і стадія розвитку

пухлинного процесу були підтверджені клінічними, лабораторно-інструментальними і гістологічними методами дослідження. Усі хворі на РЩЗ поділялися на дві групи з використанням методу часової рандомізації. До I групи було залучено 44 пацієнти, яким комбіноване лікування починалося з проведення передопераційної променевої терапії, а до II групи було включено 32 пацієнти, яким на першому етапі комплексного лікування проводили хіміопроменеву терапію з використанням таксотера. Основними критеріями відбору хворих у дослідні групи були вік і місце розповсюдження пухлинного процесу. Середній вік пацієнтів як жіночої, так і чоловічої статі перебував у межах від 60 до 69 років. У більшості випадків у I групі чоловіків було 5, жінок 39, а в II групі, відповідно, 4 і 28. Пацієнтів у віці 70–79 років було по 4 в кожній групі, а у віці 80–89 років у I — 4 хворих, у II — 2 пацієнтів. Як у I групі, так і в II, переважна більшість хворих мали III стадію розвитку пухлинного процесу, відповідно, 86,8 і 87,4 %. Метастатичне ураження лімфатичних вузлів спостерігали загалом у 60,5 % хворих. Гістологічно, у переважній більшості пацієнтів діагностовано папілярний РЩЗ (69,7 %). На другому місці був фолікулярний РЩЗ, а на третьому — медулярний РЩЗ. Переважна більшість пацієнтів мала супутню патологію, особливо старечого віку. На першому місці це були хвороби серця — судинної системи, поєднаної з гіпертонією. Достатньо великий процент хворих було на цукровий діабет, захворювання легеневої, травної і сечовидільної системи. Променеву терапію на осередок ушкодження і зони регіонарного метастазування проводили всім пацієнтам дробовими фракціями — разова осередкова доза (РОД) 2 Гр упродовж 20 днів (сумарна осередкова доза (СОД) 40 Гр). Пацієнтам II групи (32 особи) проводили хіміотерапію на першому етапі з використанням таксотера, в курсовій дозі 80 мг/м². Хіміотерапію починали в перший день опромінювання внутрішньовенною інфузією 20 мг/м² таксотера. На тлі дистанційної променевої терапії вводили препарат на 1, 8, 15 і 22 день опромінювання. Передопераційне лікування проводили на тлі дезінтоксикаційної, десенсибілізуючої, загальнооздоровчої та антигіпоксичної терапії. На другому етапі лікування всім хворим на РЩЗ проводили оперативне втручання на щитоподібній залозі і регіонарних лімфатичних колекторах різного обсягу. Використовували широкий спектр клінічних, лабораторно-інструментальних, радіоімунних, гістологічних, гістохімічних, імуногістохімічних і біохімічних методів дослідження. Ультразвукове дослідження щитоподібної залози і зон регіонарного метастазування здійснювали за допомогою апарата «Aloka-Echodiagnost» (Японія). Комп'ютерну і магнітнорезонансну томографію виконували за допомогою апаратів «Siemens Somation Emotion» і «Siemens» (Німеччина).

Ефективність цих методів оцінювали, урахувавши показники чутливості, специфічності й діагностичної ефективності. У разі підозри проростання пухлини в просвіт трахеї і стравоходу виконували фібрларингоскопію та фіброгастроскопію з використанням апаратури фірми «Olimpus BF 20» (Японія). Безпосередні й віддалені результати ефективності лікування вивчали й аналізували відповідно до критеріїв ВОЗ. Характер і ступінь виразності променевих ушкоджень оцінювали за шкалою EORTG/EORTC, 1995 [12]. Вивчення й оцінку частоти, характеру та ступеня виразності побічних ефектів під час використання хіміотерапії виконували за шкалою, рекомендованою ВОЗ і Національним інститутом раку США (критерії NCI CTC) [11]. Віддалені результати визначали за показниками 1-, 3- і 5-річної виживаності, які порівнювали й оцінювали за допомогою регресійної моделі Кокса [7, 8].

Для оцінки показників у малих групах застосовували критерій Вілкоксана і Пірсона χ^2 . Клінічне дослідження якості життя хворих на РЩЗ проведено в межах Міжнародного протоколу Європейської організації дослідження раку [13]. Статистичну обробку результатів проведено методом варіаційної статистики за допомогою пакета прикладних програм Statistika 6.0 і використання критерію Ст'юдента–Фішера.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз результатів лікування хворих на РЩЗ похилого і старечого віку засвідчив, що більшість побічних ефектів є наслідком їх недостатньої вибіркової стосовно пухлинної терапії. Найчастішим побічним ефектом в умовах виконання хіміотерапії була нейтропенія. Іншим видом гематологічної токсичності була анемія, яку спостерігали в 46 % хворих на РЩЗ. Ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту характеризувалися нудотою, блюванням, діареєю, стоматитом і належали до 0–2 ступеня вираженості. Нейротоксичність першого ступеня визначили лише в одного пацієнта. Нефротоксичність було встановлено у двох випадках (6,2 %). Інші види токсичності таксофера (підвищення активності трансаміназ, артеріальна гіпертензія, артралгія) не впливали на проведення медикаментозної терапії. Дослідження засвідчили задовільну переносимість комбінації введення таксофера і променевої терапії у хворих на місцеворозповсюджений РЩЗ похилого і старечого віку. Водночас виконання хіміотерапії не погіршило умов виконання оперативних втручань у цієї категорії пацієнтів. У процесі застосування променевої терапії у хворих як I, так і II групи, спостерігали ранні променеві реакції шкіри у вигляді еритеми і сухого епідерміту, а також слизових оболонок верхніх відділів дихального і травного трактів у вигляді

катарального і півчастого епітелію. Ці зміни підлягали регресії під час корекції загальноприйнятими засобами медикаментозної терапії і належали до ускладнень 0–1 ступеня. Переносимість курсу терапії хворими на РЩЗ похилого і старечого віку в основному була задовільною. Симптоми променевої реакції проявлялися слабкістю, головним болем, нестабільністю артеріального тиску з тенденцією до гіпотонії. Частоту пізніх променевих ушкоджень нормальних тканин розглядали через 12 міс. після лікування й виявляли в 59,2 % хворих пацієнтів. У процесі дослідження не було виявлено залежності пізніх променевих ушкоджень від виду лікування. Після закінчення передопераційного лікування всім хворим на 14–16 день виконували оперативні втручання. Інтраопераційних ускладнень у хворих як I, так і II групи не спостерігалось. Післяопераційної летальності не відмічалось. Найчастішими ускладненнями в післяопераційному періоді були набряки і виражена інфільтрація слизової оболонки гортані, а також інтенсивне сукровичне виділення із рани, які зникали до другого місяця після хірургічного лікування. В усіх випадках загоєння рани наставало на 7 добу первинним натягом. Гнійно-некротичних ускладнень у оперативних хворих не спостерігали. Транзиторні ускладнення порушень функції параситоподібних залоз і зворотних нервів усували впродовж перших 3 міс. за допомогою антихолінестеразних, гормональних препаратів, вітамінів, відхаркуючих засобів тощо. Стійких порушень функції гортані у вигляді паралічу зворотного нерва і гіпаратиреозу у хворих на РЩЗ похилого і старечого віку не спостерігали. Ефективність лікування за даними клінічних і лабораторно-інструментальних методів складала $72,3 \pm 2,3$, із них у $10,6 \pm 2,2$ % була досягнута повна регресія пухлини, а в $61,8 \pm 1,4$ % хворих — часткова регресія.

Порівняльний аналіз засвідчив, що застосування хіміопроменевої терапії підвищує кількість об'єктивних відповідей порівняно з аналогічними показниками групи хворих на РЩЗ, яким проводили перед оперативним втручанням лише променеву терапію. Віддалені результати оцінювали за 1-, 3-, 5-річною виживаністю оперованих

пацієнтів, смертністю, наявністю рецидивів і метастазів. Аналіз засвідчив більш високі показники 1- і 3-річної виживаності хворих у разі хіміопроменевої терапії та недостовірне підвищення цього показника в 5-річній виживаності (табл. 1).

Таблиця 1

Показники виживаності хворих на місцеворозповсюджений РЩЗ (%)

Рік виживаності	Група спостереження хворих на РЩЗ	
	I (n = 44)	II (n = 32)
1	$87,5 \pm 3,4$	$93,9 \pm 2,8^*$
3	$72,8 \pm 3,2$	$84,6 \pm 3,0^*$
5	$62,9 \pm 2,9$	$65,8 \pm 3,1$

Примітка: * — вірогідна різниця $p < 0,05$.

Установлено, що $66,0 \pm 1,5$ % пацієнтів із папілярною формою РЩЗ прожили 5 років і більше, з фолікулярною карциномою щитоподібної залози цей показник складав $73,6 \pm 0,7$ %, проте з медулярною карциномою жоден пацієнт не прожив більше 5 років. Дослідження показників 3-річної безрецидивної виживаності свідчило про суттєве їх поліпшення в умовах проведення передопераційної хіміопроменевої терапії. У цій групі хворих кількість об'єктивних відповідей була вищою у 1,4 разу, а показники 3-річної безрецидивної виживаності більшими на 17,4 % порівняно з I групою хворих на РЩЗ.

ВИСНОВКИ

Аналіз результатів проведеного лікування хворих на місцеворозповсюджений РЩЗ похилого і старечого віку довів перевагу використання комплексного хіміопроменевого передопераційного лікування над променевим лікуванням як за результатами виживаності хворих, так і за показниками безрецидивного 3-річного виживання. Хіміопроменеве передопераційне лікування супроводжувалося меншою частотою і вираженістю ранніх променевих, операційних та післяопераційних ускладнень порівняно з променевою передопераційною терапією, що має в перспективі велике значення для поліпшення якості життя пацієнтів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абросимов А. Ю. Радиогенный (чернобыльский) рак щитовидной железы / А. Ю. Абросимов, Е. Ф. Пушников, Г. А. Франк // Арх. патологии. — 2001. — № 4. — С. 3–9.
2. Барчук А. С. Современные подходы к диагностике и лечению рака щитовидной железы / А. С. Барчук // Вопр. онкологии. — 2002. — Т. 48, № 4–5. — С. 544–550.
3. Барчук А. С. Рецидивы дифференцированного рака щитовидной железы / А. С. Барчук // Практ. онкология. — 2007. — Т. 29. — С. 35–41.
4. Бойко В. В. Реконструкция шейного отдела пищевода при местно-распространенных формах рака щитовидной железы / В. В. Бойко, Н. В. Красносельский, П. И. Костя // Харьковская хирургическая школа. — 2003. — № 2. — С. 35–37.

5. Бржезовский В. Ж. Факторы прогноза в определении объема операции при дифференцированном раке щитовидной железы / В. Ж. Бржезовский // Современная онкология. — 2006. — Т. 8, № 3. — С. 34–37.
6. Валдина Е. А. Заболевания щитовидной железы (хирургические аспекты) / Е. А. Валдина — М. : Медицина, 1993. — 154 с.
7. Кокс Д. Анализ данных типа времени жизни / Д. Кокс, Д. Оукс. — М. : Финансы и статистика, 1988. — 191 с.
8. Кокс Д. Статистический анализ последовательностей событий / Д. Кокс, П. Льюис. — М. : Мир, 1969. — 312 с.
9. Красносельский Н. В. Реконструктивно-пластические операции у больных с местно-распространенными формами рака щитовидной железы: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.03 / Н. В. Красносельский. — Х. : Харьков. гос. мед. ун-т, 2004. — 343 с.
10. Любаев В. Л. К вопросу о тактике лечения дифференцированных форм рака щитовидной железы / В. Л. Любаев, В. Ж. Бржезовский, Г. Ю. Волкова // Практик. онкология. — 2007. — № 29. — С. 17–25.
11. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / Под редакцией Н. И. Переводчиковой. — М. : Практическая медицина, 2011. — С. 492–501.
12. Труфанов Г. Е. Лучевая терапия : учебник для вузов / Г. Е. Труфанов, М. А. Асатурян, Г. М. Жаринов. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. — Т. 2. — 192 с.
13. An EORTC international multicenter randomized trial (EORTC number 19923) comparing two dosages of liposomal amphotericin B for treatment of invasive aspergillosis / M. Ellis, D. Spence, B. de Pauw [et al.] // Clin. Infect. Dis. — 1998. — Vol. 27. — P. 1406–1412.

ДО УВАГИ ЧИТАЧІВ!



В учебном пособии приведены данные компьютерной томографии в диагностике заболеваний полости носа и околоносовых пазух. Рассмотрены особенности КТ-анатомии околоносовых пазух. Доступно и визуально-информативно представлены исследования ряда заболеваний, таких как острые и хронические

синуситы, в том числе полипозные и одонтогенные, кисты и мукоцеле околоносовых пазух и т. д.

Учитывая клиническое мышление практического врача, продемонстрирована роль томографических исследований в решении вопроса о дальнейшей тактике хирургического и консервативного лечения.

Учебное пособие предназначено для оториноларингологов, лучевых диагностов, будет полезным как для студентов медицинских университетов, так и практических врачей.

Перший підручник, підготовлений відомими фахівцями — співробітниками кафедри онкології та дитячої онкології Харківської медичної академії післядипломної освіти і Національного інституту раку згідно з програмою МОЗ України до циклу спеціалізації «Дитяча онкологія». Подано

сучасні підходи до діагностики і протоколи лікування солідних пухлин та гемобластозів. Окремі глави присвячені особливостям дитячої онкології, загальним принципам лікування, заснованих на принципах доказової медицини.

Підручник розраховано на онкологів, дитячих онкологів і хірургів, дитячих гематологів, педіатрів та сімейних лікарів.

