

УДК 616.441 – 006.6 – 089:617 – 082

В.І. РУСИН, К.Є. РУМЯНЦЕВ, П.О. БОЛДІЖАР, ¹О.Т. ОЛЕКСИК, ²Л.О. ЖОЛУДЕВА
*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб;
¹Закарпатська обласна клінічна лікарня імені Андрія Новака; ²Закарпатський обласний клінічний
онкологічний диспансер, Ужгород*

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ РАКОМ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ЗАГАЛЬНОХІРУРГІЧНОМУ СТАЦІОНАРІ

В роботі представлено результати лікування 77 пацієнтів із різними гістологічними формами раку щитоподібною залозою у неонкологічному загальнохірургічному стаціонарі. Серед усіх оперованих пацієнтів із вузловими утворами щитоподібною залозою рак діагностовано у 27%. Об'єм операції обирали на основі інтраопераційного гістологічного дослідження заморожених зрізів. У 74 (96,1%) пацієнтів виконали тотальну екстрафасціальну тиреоїдектомію. У 3 (3,9%) пацієнтів об'єм операції був недостатнім у зв'язку із неадекватним інтраопераційним гістологічним заключенням, їх оперували повторно для видалення залишків залози. Первинну лімфодисекцію шиї виконали 5 (6,5%) хворим. У 8 (10,4%) хворих під час операції накладено трахеостому. У 1 (1,3%) пацієнтки виконали резекцію внутрішньої сонної артерії із анастомозом. Післяопераційної летальності не було. У 1 пацієнта розвинувся важкий рекурренс-парез, у 1 – стійкий неврологічний дефіцит у вигляді геміпарезу. Однорічне виживання склало 81,8%, п'ятирічне – 72,7%.

Ключові слова: рак щитоподібною залозою, тонкогolkова аспіраційна біопсія, хірургічне лікування

Вступ. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я близько 2,2 млрд. населення Землі проживають на територіях із дефіцитом йоду у довкіллі [4]. Діагноз «зоб» встановлено 655 мільйонам з них [3]. Загалом, вузлові зміни щитоподібною залозою (ЩЗ) трапляються часто. Розвиток пальпабельних вузлів щитоподібною залозою прогресивно збільшується з віком. Поширеність пальпованих вузликів становить приблизно 5-6% у людей віком понад 60 років, але за даними аутопсії або ультрасонографії, виявлення невеликих непальпованих вузликів у них наближається до 50% [3, 4].

Злоякісні новоутвори ЩЗ розвиваються, наприклад, тільки в 0,004% населення Північної Америки на рік (12 000 нових випадків) [2]. Тільки 5% вузлових утворень щитоподібною залозою є злоякісними; інші представляють собою різні доброякісні діагнози, в тому числі колоїдні вузли, дегенеративні кісти, гіперплазії, тиреоїдит або доброякісні пухлини [2].

В умовах медицини України пацієнтів із цією патологією оперують майже виключно поза онкологічними стаціонарами у відділеннях загальнохірургічного профілю. Отже, постає питання вибору адекватного об'єму хірургічного втручання. В сучасних консенсусах тотальна тиреоїдектомія визнана операцією вибору в лікуванні раку ЩЗ [2, 3, 4]. В загальнохірургічних стаціонарах більш звичною є субтотальна або ж гемітиреоїдектомія. Також проблемою часто є виконання селективної дисекції шиї звичайними хірургами.

Гістологічне дослідження видаленого препарату в більшості лікарень є післяопераційним і може бути отримане в кращому випадку на 7–8 добу. При виконанні гемітиреоїдектомії, розраховуючи на вузловий зоб, з наступною запізнілою верифі-

кацією раку у видаленій частині, доводиться виконувати повторне оперативне втручання, що значно підвищує ризик післяопераційного парезу поворотного гортанного нерва і гіпопаратиреозу, створює психологічні проблеми для пацієнта.

Раціональний підхід до лікування вузла ЩЗ ґрунтується на здатності клініциста відрізнити більш часті доброякісні діагнози від злоякісної пухлини високонадійним і економічно ефективним способом.

З огляду на це, навіть за умов хорошого оснащення клінік діагностичною апаратурою, проблему лікування вузлових змін у щитоподібною залозі не можна вважати вирішеною.

Мета дослідження. Оцінити результати хірургічного лікування пацієнтів із раком щитоподібною залозою у загальнохірургічному стаціонарі Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака із застосуванням диференційованою хірургічною тактикою.

Матеріали та методи. За період з 2005 по 2010 роки в хірургічному стаціонарі Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака прооперували 285 пацієнтів із вузловими утвореннями ЩЗ. Серед них злоякісні новоутвори ЩЗ виявили у 77 (27%) хворих.

Перед операцією усім пацієнтам виконали тонкогolkову аспіраційну біопсію (ТАБ). Лікувальну тактику і об'єм резекції щитоподібною залозою обирали залежно від результатів інтраопераційного гістологічного дослідження заморожених зрізів.

Остаточний діагноз встановлювали після отримання результатів звичайного гістологічного дослідження.

Після проведення ТАБ у 77 хворих отримані такі результати (табл. 1).

Таблиця 1

Висновки, отримані після ТАБ

Висновок	Кількість пацієнтів (n=77)
Доброякісний	2 (2,6%)
Атипія	14 (18,2%)
Фолікулярний новоутвір	17 (22,1%)
Підозрілий на злоякісний	29 (37,7%)
Злоякісних новоутвір	13 (16,8%)
Недіагностичний	2 (2,6%)

За результатами післяопераційного гістологічного дослідження у 77 хворих отримані заключення, наведені у таблиці 2.

Результати ТАБ та післяопераційного гістологічного дослідження були співставлені з метою приблизної оцінки чутливості методу ТАБ (табл. 3).

Таблиця 2

Висновки, отримані після звичайного гістологічного дослідження

Висновок	Кількість пацієнтів (n=77)
Аденокарцинома папілярна	40 (52%)
Аденокарцинома фолікулярна	16 (20,8%)
Аденокарцинома медулярна	11 (14,3%)
Аденокарцинома із С-клітин	3 (3,8%)
Недиференційований рак	7 (9,1%)

Таблиця 3

Співставлення висновків тонкогілкової аспіраційної біопсії та післяопераційного гістологічного дослідження

	Аденокарцинома папілярна (n=40)	Аденокарцинома фолікулярна (n=16)	Аденокарцинома медулярна (n=11)	Аденокарцинома із С-клітин (n=3)	Недиференційований рак (n=7)
Доброякісний (n=2)	2	–	–	–	–
Атипія (n=14)	5	3	3	3	–
Фолікулярний новоутвір (n=17)	8	4	5	–	–
Підозрілий на злоякісний (n=29)	18	8	–	–	3
Злоякісних новоутвір (n=13)	7	1	3	–	2
Недіагностичний (n=2)	–	–	–	–	2

Найпевніше при ТАБ злоякісний характер вузлового утворення діагностували при медулярному раку, недиференційованому і фолікулярному раку. Це підтверджує, що високодиференційовані папілярні аденокарциноми навіть при повноцінному гістологічному дослідженні важко диференціюються від доброякісних вузлів або аденом. Отже, прийняту тактику щодо хірургічного лікування вузлів, які швидко ростуть, або

вузлів, більших за 3 см, слід вважати виправданою з цих міркувань.

Об'єм резекції щитоподібної залози обирали за результатами інтраопераційного гістологічного дослідження заморожених зрізів. Мінімальний об'єм резекції, який використовували для отримання інтраопераційного дослідження заморожених зрізів становив видалення частки ЩЗ, ураженої вузловим утворенням, разом із перешийком.

У 3 (3,9%) пацієнтів із раком щитоподібної залози інтраопераційна ексцизійна біопсія показала відсутність злоякісного росту: у двох пацієнтів виявили фолікулярну гіперплазію, у одного – папілярну аденому. Об'єм резекції у цих пацієнтів залишили на рівні гемітиреоїдектомії. Проте при кінцевому гістологічному дослідженні діагностували папілярний рак щитоподібної залози. Усіх трьох хворих довелось оперувати повторно з метою виконання тотальної тиреоїдектомії.

Лімфодисекцію у пацієнтів виконували за наявності видимих лімфатичних вузлів будь-якого розміру. Первинну лімфодисекцію ший виконали 5 (6,5%) хворим. З них у 1 пацієнта із фолікулярним раком виконали селективну лімфодисекцію рівня VI, у 2 хворих із медулярним раком і 1 із папілярним – селективну лімфодисекцію рівнів II-V і VI. У 1 пацієнтки із фолікулярним раком виконали селективну лімфодисекцію рівнів VI, через 6 місяців у зв'язку із появою нових лімфовузлів виконали класичну операцію Крайля.

Тільки у одного з цих пацієнтів, а саме – у хворого з папілярним раком, у видаленому матеріалі метастазів у лімфатичні вузли знайдено не було. У нього ж при виконанні ультразвукографії ший через 2 місяці в медичному центрі, де пацієнту планували проведення радіоізотопного сканування всього тіла, діагностували зміни, підозрілі на лімфаденопатію V компартменту. Пацієнту була виконана повторна лімфодисекція ший уже рівня V. Проте не було знайдено не тільки метастазів, але й власне лімфатичних вузлів. Зміни у жировій клітковині після багаточисельних гістологічних досліджень трактовані як рецидивуючий паннікуліт Крісчена-Вебера. Ще у одного хворого із медулярним раком двічі виконували повторні лімфодисекції по типу

«berry picking», щоразу – із підтвердженими метастазами.

У 8 (10,4%) хворих під час операції накладено трахеостому. Трахеостому створювали, розсікаючи трахею між кільцями і накладаючи вузлові шви атравматикою, що не розсмоктується, через усі шари її стінки із співставленням слизової оболонки і шкіри. Серед цих пацієнтів у 5 діагностовано недиференційований рак і у 3 – медулярний. Операцію виконували у першу чергу у зв'язку із розладами дихання внаслідок компресії трахеї. У одного пацієнта із 8 трахеостому накладено у ранньому післяопераційному періоді у зв'язку із стійким двобічним парезом поворотного гортанного нерва.

У 1 (1,3%) пацієнтки інтраопераційно діагностували проростання пухлини у ліву загальну сонну артерію. Їй виконали резекцію артерії із анастомозом. Відразу після операції у пацієнтки виник стійкий неврологічний дефіцит у вигляді геміпарезу.

Інших післяопераційних ускладнень у наших пацієнтів не було, летальних випадків у ранньому післяопераційному періоді не спостерігали.

У післяопераційному періоді усі пацієнти отримували супресійну терапію високими дозами L-тироксину. У різні строки після операції 67 (87%) пацієнтів пройшли обстеження і лікування у Львівському державному онкологічному регіональному лікувально-діагностичному центрі, де їм виконували радіоізотопне сканування всього тіла з ізотопом йоду і подальшою радіойодтерапією за необхідності.

Результати досліджень та їх обговорення. Вживання пацієнтів протягом 1 року і 5 років після операції представлені у таблиці 4.

Таблиця 4

Вживання пацієнтів із різними гістологічними формами раку ЩЗ після лікування

Гістологічний тип пухлини	Всього хворих	Померли протягом року		П'ятирічне виживання	
		п	%	п	%
Карцинома папілярна	40	1	2,5	34	85
Карцинома фолікулярна	16	3	18,75	12	75
Карцинома медулярна	11	1	9,1	7	63,6
Карцинома із С-клітин	3	–	–	3	100
Недиференційована карцинома	7	7	100	–	–
Разом	77	14	18,2	56	72,7

Слід зауважити, що усі пацієнти із недиференційованою карциномою померли протягом року після операції. Також летальність до 1 року суттєво більша (у 6 разів) серед хворих із фолікулярним раком, перевищуючи таку удвічі навіть серед хворих із медулярним. Не помер жоден пацієнт із карциномою із С-клітин.

П'ятирічне виживання відповідало світовим тенденціям, найбільша кількість пацієнтів залиши-

лись живими після операцій з приводу папілярної карциноми. Високе виживання пацієнтів із пухлиною із С-клітин слід віднести на їх невелику кількість.

При порівнянні показників однорічного виживання наших пацієнтів із загальноукраїнськими встановлено, що вони є суттєво нижчими (табл. 5).

Таблиця 5

Смертність протягом 1 року з часу встановлення діагнозу з числа вперше зареєстрованих в Україні, (%)

Пухлини	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Усіх локалізацій	41,4	39,6	38,4	31,1	31,3	31,5
Щитоподібна залоза	21,1	18,2	35,3	35,3	35,8	36,4

Летальність протягом першого року є свідченням запізнілої діагностики, або неправильно обраної тактики лікування. Отже, показник летальності у 18,2% по Закарпатській області слід вважати задовільним.

На початкових стадіях розвитку ендемічного або спорадичного зобу в залозі розвивається дифузна фолікулярна гіперплазія, проте з часом архітектура щитоподібної залози втрачає однорідність, з розвитком ділянок інволюції і фіброзу з вкрапленнями фокальної гіперплазії. Цей процес призводить до утворення множинних або поодиноких вузлів (вузловий або аденоматозний зоб). Розвиток вузлів корелює з розвитком функціональної автономності залози. Тому при вузловому ендемічному або спорадичному зобі зниження рівня тиреотропного гормону (ТТГ) не є свідченням гіперфункції або тиротоксикозу.

Ендемічний або спорадичний зоб, як правило, має безсимптомний перебіг і діагностується або під час фізикального огляду клініцистом, або під час ультрасонографії щитоподібної щити при її потовщенні. Вкрай рідко зоб може викликати симптоми, зумовлені тиском на передні структури щити, у тому числі на трахею (свистяче дихання, кашель, істеричний глобус), стравохід (дисфагія) і поворотний гортанний нерв (захриплість).

Відсутність симптомів і порушення функції залози можуть створити хибне враження, що вузловий зоб узагалі не є хірургічною проблемою. Проте безсимптомність, особливо у поєднанні з нехтуванням косметичними проблемами (товста шия), зумовлюють пізні звернення пацієнта за допомогою. Тим актуальнішою стає проблема диференційної діагностики вузлового зобу і раку щитоподібної залози. Часові рамки лікування доброякісного зобу досить тривалі, вони ж при раку щитоподібної залози – надзвичайно вузькі. Відкладання операції при раку збільшує ризик регіонарного та віддаленого метастазування, проростання пухлини у навколишні структури та збільшення розмірів пухлини. Розміри пухлини, метастази, проростання у сусідні органи визнані незалежними несприятливими прогностичними факторами, що зменшують виживання.

Комплексний анамнез і фізикальне обстеження забезпечує основу для прийняття рішень в лікуванні вузлів щитоподібної залози. Ряд даних з анамнезу пацієнта і фізикального огляду істотно впливають на статистичну ймовірність злоякісності у вузлі щитоподібної залози.

Фактори, що припускають злоякісність, є такими:

- вік менше за 20 або понад 70 років;
- чоловіча стать;
- супутні симптоми дисфагії або дисфонія;
- опромінення щити в анамнезі;

- сімейний анамнез раку щитоподібної залози;
- щільний, важко- або нерухомий вузол;
- наявність шийної лімфаденопатії.

Через технологічні досягнення ультрасонографія (УСГ) має високу чутливість при визначенні розміру та кількості вузлів щитоподібної залози. Але сама по собі УСГ не є надійним методом диференціювання доброякісних вузлів від злоякісних. Однак, поєднуючи сонографію у високій роздільній здатності з доплерівським та спектральним аналізом судинних характеристик вузла, можна вважати УСГ корисним інструментом в скринінгу вузлів щитоподібної залози щодо злоякісних новоутворень. Дослідження показали, що ризик злоякісності нижчий у вузлів з переважно перивузловим малюнком, ніж у таких з виключно центральним судинним малюнком. Крім того, якщо судинні характеристики вузлів щитоподібної залози поєднані з їх звичайними ультрасонографічними параметрами, такими як ехогенність, мікрокальцинати, діаметр поперечного перерізу, прогностична цінність такого підходу зростає.

Тонкогольова аспіраційна біопсія стала важливим підходом у діагностиці вузлів щитоподібної залози. За даними численних досліджень було встановлено, що діагностична чутливість її сягає 80%, а специфічність – 90% [3, 4]. Точність ТАБ в діагностиці багато в чому залежить від знань і досвіду цитопатолога і технічної майстерності лікаря, що виконує біопсію. Крім того, ТАБ є досить рентабельною порівняно із традиційними комп'ютерною томографією, магнітно-резонансною томографією та УСГ. Регулярне використання ТАБ в оцінці вузлів щитоподібної залози може знизити потребу в діагностичних тиреоїдектоміях на 20–50% при збільшенні виявлення раку щитоподібної залози у зразках на 15–45% [2].

При ТАБ з вузла щитоподібної залози для описання препарату слід формулювати заключення за Bethesda-критеріями, розпрацьованими конференцією Національного інституту раку США. Рекомендовані цією системою заключення ТАБ: доброякісний, атипія невизначеної значущості (atypia of undetermined significance (AUS)), фолікулярний новоутвір, підозрілий на злоякісний, злоякісний новоутвір, недіагностичний [4].

Відповідний ризик злоякісності, пов'язаний з кожним типом діагностичного заключення, є таким:

- доброякісний – <1%;
- атипія (AUS) – 5–10%;
- фолікулярна пухлина – 20–30%;
- підозрілий на злоякісний – 50–75%;
- злоякісний – 100% [4].

Досягнення в цитологічних дослідженнях здатні збільшити прогностичну цінність ТАБ щодо вузлів

щитоподібної залози в майбутньому. Наприклад, проведення імуноцитохімічних досліджень, а також генетичного і молекулярного профілювання аспіратів може підвищити точність цього мініінвазивного діагностичного методу.

У випадку цитологічного заключення, де ризик злоякісності є відносно незначним (атипії невизначеної значущості, фолікулярний новоутвір), поліпшення оцінки ризику злоякісності може бути досягнуто шляхом перегляду цитопатологічного результату в контексті ультрасонографічних характеристик, підозрілих для злоякісних новоутворень.

При використанні системи Bethesda, фолікулярний новоутвір, підозрілий на злоякісний і злоякісний потребують консультацію хірурга. Винятками можуть бути злоякісна лімфома, яку лікують консервативно, і недиференційований рак, де застосовують тільки зовнішнє опромінення і консервативне лікування.

Для атипії невизначеної значущості варіанти лікування можуть бути такими: повторення ТАБ через 3-6 місяців, і якщо знову діагностується атипія, або на додаток до атипії підозрілими є також ультрасонографічні характеристики, такі як гіпоехогенність, нерівномірні краї, кальцифікації або гіперваскуляризація – консультація хірурга є виправданою.

Вузли, класифіковані як доброякісні при ТАБ, сміливо можна вести консервативно, здійснюючи ультразвуковий контроль 1 раз на 6-18 місяців. Також слід зауважити, що така консервативна тактика може бути обрана тільки при можливості забезпечення контрольних оглядів. Хірургічне втручання може знадобитись при прискореному зростанні,

зміні характеристик ураження при контрольному обстеженні, дисфагії, косметичних проблемах.

Якщо висновки про аспірат є недіагностичними, ТАБ повторюють. Для вузлів, у яких аспірат повторно є недіагностичним, в кінцевому підсумку може знадобитись також хірургічне лікування.

Висновки. 1. Показання до хірургічного лікування пацієнтів із вузловими утвореннями щитоподібної залози можуть бути поділені на дві групи: операція для усунення косметичного дефекту або компресії, і операція з підозрою на злоякісний характер утвору. При застосуванні показань першої групи у загальнохірургічному стаціонарі ризик застосування неадекватного об'єму резекції підвищується

2. Вузлові утворення щитоподібної залози, до яких встановлені показання для хірургічного лікування, можуть бути злоякісними у близько 30% пацієнтів.

3. Обрання тактики лікування до операції повинне базуватись на результатах тонкоглкової аспіраційної біопсії, якщо на основі фізикального і інструментального обстеження операційне лікування не планується як первинний метод лікування. Тонкоглково аспіраційна біопсія є високочутливим і специфічним методом діагностики злоякісних новоутворів щитоподібної залози.

1. Об'єм резекції під час операції повинен базуватись на результатах інтраопераційного гістологічного дослідження заморожених зрізів.

2. Диференційована тактика лікування і обрання об'єму операції дозволяє покращити результати лікування пацієнтів із злоякісними новоутворами щитоподібної залози.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Рак в Україні, 2013 — 2014. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби // Бюлетень Національного канцер-реєстру України №16. — Київ, 2015. — Режим доступу до журн.: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_16/index.htm — Назва з екрану.
2. Follicular Thyroid Cancer Incidence Patterns in the United States, 1980—2009 / B. Aschebrook-Kilfoy, R. Grogan, M. Ward [et al.] // *Thyroid*. — 2013. — Vol. 23(8). — P. 1015—1021.
3. Schneider D. New development in diagnosis and treatment of thyroid cancer / D. Schneider, H. Chen, // *CA Cancer J Clin*. — 2013. — Vol. 63(6). — P. 373—394.
4. The Increasing Incidence of Thyroid Cancer: The Influence of Access to Care / L. Morris, A. Sikora, T. Tosteson, L. Davies // *Thyroid*. — 2013. — Vol. 23(7). — P. 885—891.

V.I. RUSYN, K.E. RUMYANTSEV, P.A. BOLDIZHAR, ¹O.T. OLEKSIK, ²L.O. ZHOLUDEVA

Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of surgical diseases; ¹Transcarpathian Regional Clinical Hospital named after A. Novak; ²Transcarpathian Regional Clinical Oncology Center, Uzhhorod

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH THYROID CANCER IN GENERAL SURGERY HOSPITAL

The results of treatment of 77 patients with different histological forms of thyroid cancer in non-oncology general surgery hospital. That group of patients made 27% of all operated patients with nodular lesions of thyroid gland. The volume of resection was chosen on the basis of intraoperative histological examination of frozen sections. In 74 (96,1%) patients a total thyroidectomy was performed. In 3 (3,9%) patients insufficient volume of surgery was chosen due to inadequate intraoperative histological conclusion. They were operated again to remove residual thyroid gland. Primary neck dissection was completed in 5 (6,5%) patients. In 8 (10,4%) patients during surgery tracheostomy was performed. In 1 (1,3%) patients operation was compounded with internal carotid artery resection with primary anastomosis. Early postoperative mortality was absent. In 1 patient developed severe laryngeal recurrent nerve paresis, in 1 – persistent neurological deficit as hemiparesis. Year survival rate was 81,8%, five-year – 72,7%.

Key words: thyroid cancer, fine needle aspiration biopsy, surgical treatment

Стаття надійшла до редакції: 2.09.2015 р.