

Дискусійні питання хірургічного лікування раку щитоподібної залози

Ю. І. Караченцев, В. Н. Дубовик, В. В. Хазієв,
Є. П. Корчагін, Л. В. Герасименко, М. Є. Сазонов,
Н. Г. Філоненко, Н. І. Гойденко, О. В. Тяжелова

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології імені В. Я. Данилевського» НАМН України, Харків

Мета роботи — проаналізувати дискусійні питання хірургічного лікування раку щитоподібної залози (РЩЗ), враховуючи міжнародні рекомендації, останні зміни класифікації та власний клінічний досвід.

Матеріали та методи. З метою аналізу змін структурно-функціонального стану щитоподібної залози (ЩЗ) у віддалений термін після оперативного втручання з приводу папілярного раку щитоподібної залози (ПРЩЗ) проведено обстеження 185 пацієнтів. Тривалість спостереження становила від 2 до 20 років. Лімфодисекцію виконували тільки у разі клінічно збільшених лімфатичних вузлів шиї — у 25 хворих (13,5 %), профілактичну центральну лімфодисекцію не проводили.

Окрім цього, проаналізовано особливості тактики хірургічного лікування мікрокарциноми ЩЗ (160 пацієнтів), враховуючи останні зміни гістологічної класифікації пухлин. Серед мікрокарцином було 127 випадків захворювання стадії рТ1а і 33 випадки — стадії рТ3 (20,6 %) за рахунок екстратиреоїдного поширення злякисного процесу. Пацієнтам зі стадією захворювання рТ1а виконали тиреоїдектомію або гемітиреоїдектомію, усім хворим зі стадією рТ3 — екстрафасціальну тиреоїдектомію з подальшою радіойод-абляцією.

Результати та обговорення. Рецидив ПРЩЗ у залишковій тканині залози виник в одного зі 185 хворих (0,54 %) через 7 років після першої операції, ще в одного хворого (0,54 %) виявлено метастаз у лімфовузол центральної клітковини шиї. Відомо, що від 25 до 40 % випадків ПРЩЗ супроводжуються метастазами у лімфатичні вузли VI рівня. Однак у більшості випадків, так само як і в нашому спостереженні, ці метастази, вочевидь, не мають клінічного значення. Тому в рекомендаціях Американської тиреоїдної асоціації (ATA, 2015) рутинне виконання центральної лімфодисекції не рекомендовано [1].

Остаточне гістологічне дослідження препаратів у 33 пацієнтів із папілярними мікрокарциномами стадії рТ3 виявило поширення злякисного процесу

у короткі м'язи шиї лише у 5 осіб (15,2 %), у решти 28 хворих ріст пухлини був обмежений капсулою залози та/або прилеглою жировою клітковиною.

Згідно з міжнародною класифікацією TNM 8-го видання (2017 р.) до категорії рТ3а віднесено пухлини розміром > 4 см, до категорії рТ3b — пухлини будь-якого розміру, але тільки ті, які мають ознаки екстратиреоїдного поширення до м'язової тканини, причому мінімальна екстратиреоїдна інвазія до жирової або сполучної тканини не враховується [2]. Згідно з оновленою класифікацією ці 28 пацієнтів вже мають низький ризик рецидиву пухлини, тому їх випадки слід віднести до стадії захворювання рТ1а, а отже, таким хворим можна виконувати гемітиреоїдектомію без подальшої радіойод-абляції.

Висновки. Показання до видалення лімфатичних вузлів центральної зони (VI рівень) — підозра на наявність метастазів у цій зоні за даними доопераційного обстеження або їх інтраопераційне виявлення. Переваги профілактичного видалення цих лімфатичних вузлів є спірними.

Впровадження у клінічну практику оновленої міжнародної класифікації TNM 8-го видання (2017 р.) призведе до істотного зниження частоти випадків захворювання, які за попередньою класифікацією належать до категорії рТ3 за рахунок екстратиреоїдного поширення злякисного процесу. Це дасть змогу частіше виконувати органозберігальні операції (гемітиреоїдектомію) та обмежить показання до проведення післяопераційної радіойод-абляції.

Ключові слова: рак щитоподібної залози, хірургічне лікування.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. The American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid

Nodules and Differentiated Thyroid Cancer- 2015.// <http://online.liebertpub.com/doi/pdfplus/10.1089/thy.2015.0020>.

2. TNM classification of Malignant Tumours // Eds: Brierley JD, Gospodarowich MK, Wittekind C. — 8th ed. — Oxford. 2017:233 p.

Оцінка рівня експресії імуногістохімічних маркерів для диференційної діагностики фолікулярних новоутворень щитоподібної залози

Ю. І. Караченцев, М. Є. Сазонов, Н. І. Гойденко, В. В. Хазієв,
В. М. Дубовик, Є. П. Корчагін, Н. Г. Філоненко

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології імені В. Я. Данилевського» НАМН України, Харків

Вступ. У структурі злоякісної тиреоїдної патології частка високодиференційованих папілярних та фолікулярних карцином становить 90 % випадків захворювання [1]. Доброякісні аденоми також мають фолікулярну будову, однак без інвазії в судини та капсулу пухлини, як при фолікулярному раку щитоподібної залози (ФРЩЗ). Подібність між ними унеможлиблює диференційну діагностику на доопераційному етапі, насамперед за допомогою цитологічного дослідження пункційного матеріалу, а у деяких випадках також створює труднощі під час остаточного гістологічного дослідження [2].

Протягом останніх років здійснено поодинокі спроби використати сучасні методи імуногістохімії (ІГХ) та молекулярної біології для встановлення молекулярно-генетичних механізмів розвитку пухлин щитоподібної залози (ЩЗ) та оцінки прогнозу захворювання [3].

Найбільш інформативними діагностичними маркерами фолікулярних неоплазій (ФН) та папілярного раку щитоподібної залози (ПРЩЗ) вважають Ki-67, p53, Bcl-2 [4].

Ki-67 — найбільш специфічний маркер клітинної проліферації, оптимальний для широкого використання, оскільки оцінка рівня його експресії дає можливість виявити пухлинні клітини, які перебувають у всіх фазах клітинного циклу, крім G0. У різних джерелах літератури відзначають важливе значення індексу проліферативної активності Ki-67 у диференційній діагностиці ФН і ПРЩЗ.

Білок p53, продукований геном-супресором пухлини TP53, експресується у всіх клітинах організму. Внаслідок активації білком p53 цього гена відбувається зупинка клітинного циклу та реплікація ДНК, у разі сильного стресового сигналу — запуск апоптозу.

Внутрішній сигнальний шлях активації апоптозу контролюють білки сімейства Bcl-2, які необхідні для підтримання нормального функціонування більшості систем органів, а мутації генів, які зумовлюють їх пошкодження, відіграють важливу роль у канцерогенезі.

Таким чином, актуальними є дослідження, метою яких є встановлення взаємозв'язку між рівнем експресії Ki-67, p53, Bcl-2 та різними морфологічними варіантами вогнищевої патології ЩЗ.

Мета роботи — оцінити рівень експресії імуногістохімічних маркерів апоптозу p53 та Bcl-2 та маркера проліферації Ki-67 для диференційної діагностики фолікулярних новоутвореннях ЩЗ.

Матеріали та методи. Проведено імуногістохімічне дослідження операційного матеріалу (видаленої тиреоїдної тканини) 69 хворих на ФН та ПРЩЗ, прооперованих у клініці ДУ «ІПЕП НАМН України» протягом 2013—2017 рр. Для визначення рівня експресії p53, Bcl-2, Ki-67 використовували моно- та поліклональні антитіла мишей та кролів. Ступінь поширення мітки вираховували за процентним вмістом клітин із забарвленою цитоплазмою від загальної кількості клітин у полі зору мікроскопа.

Результати та обговорення. У ході дослідження встановлено, що прості фолікулярні аденоми (ФА)