

Оригинальные работы

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЭТАПА ЛЕЧЕНИЯ ПАПИЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Черников Р.А.¹, Воробьев С.Л.¹, Слепцов И.В.^{1,3}, Семенов А.А.^{1,3},
Чинчук И.К.¹, Макарьин В.А.¹, Куляш А.Г.¹, Успенская А.А.¹,
Тимофеева Н.И.¹, Новокшионов К.Ю.¹, Карелина Ю.В.¹, Федоров Е.А.¹,
Малюгов Ю.Н.¹, Федотов Ю.Н.^{1,2}, Бубнов А.Н.^{1,2,3}*

¹ Санкт-Петербургский клинический комплекс ФГБУ “Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова”

² ГБОУ ВПО “Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова” Министерства здравоохранения РФ

³ ФГБОУ ВПО “Санкт-Петербургский государственный университет” Правительства РФ

Черников Р.А. — канд. мед. наук, зав. отделением эндокринной хирургии НМХЦ им. Н.И. Пирогова; Воробьев С.Л. — канд. мед. наук, зав. лабораторией морфологических исследований НМХЦ им. Н.И. Пирогова; Слепцов И.В. — доктор мед. наук, хирург-эндокринолог, заместитель директора по медицинской части НМХЦ им. Н.И. Пирогова, доцент кафедры факультетской хирургии СПбГУ; Семенов А.А. — канд. мед. наук, хирург-эндокринолог НМХЦ им. Н.И. Пирогова, ассистент кафедры факультетской хирургии СПбГУ; Чинчук И.К. — канд. мед. наук, хирург-эндокринолог НМХЦ им. Н.И. Пирогова; Макарьин В.А. — канд. мед. наук, хирург-эндокринолог НМХЦ им. Н.И. Пирогова; Куляш А.Г. — врач-морфолог, лаборатория морфологических исследований НМХЦ им. Н.И. Пирогова; Успенская А.А. — хирург-эндокринолог НМХЦ им. Н.И. Пирогова; Тимофеева Н.И. — хирург-эндокринолог НМХЦ им. Н.И. Пирогова; Новокшионов К.Ю. — хирург-эндокринолог НМХЦ им. Н.И. Пирогова; Карелина Ю.В. — хирург-эндокринолог НМХЦ им. Н.И. Пирогова; Федоров Е.А. — хирург-эндокринолог НМХЦ им. Н.И. Пирогова; Малюгов Ю.Н. — хирург-эндокринолог НМХЦ им. Н.И. Пирогова; Федотов Ю.Н. — доктор мед. наук, директор НМХЦ им. Н.И. Пирогова, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии СЗГМУ им. И.И. Мечникова; Бубнов А.Н. — доктор мед. наук, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, профессор кафедры факультетской хирургии СПбГУ.

Папиллярный рак щитовидной железы (ПРЩЖ), одна из наиболее часто встречающихся злокачественных опухолей, вызывает в последние годы все возрастающий интерес в связи с непрерывным увеличением количества пациентов с этим заболеванием. В данной статье представлены ближайшие результаты хирургического этапа лечения больных с папиллярной карциномой и анализ осложнений, возникших при проведении оперативных вмешательств у этой категории пациентов.

Материал и методы. Исследование основано на анализе результатов лечения 1156 больных папиллярным раком щитовидной железы, которые были оперированы в период с 2007 по 2012 г. в отделении эндокринной хирургии СПКК ФГБУ “НМХЦ им. Н.И. Пирогова” МЗ РФ, диагноз у которых был подтвержден результатами гистологического исследования.

Результаты. Органосохраняющая операция — гемитиреоидэктомия производилась только у пациентов с относительно благоприятно текущими формами ПРЩЖ — типичной, фолликулярной и склерозирующей. Пациентам с более агрессивными формами — высококлеточной и столбчатоклеточной — выполняли тиреоидэктомию. Отмечено возрастание количества осложнений по мере увеличения объема оперативного вмешательства: для гипопаратиреоза — с 7,6% после тиреоидэктомии без лимфодиссекции до 13,3% после тиреоидэктомии, сопровождавшейся центральной и боковой лимфодиссекцией, и для пареза нижнего гортанного нерва — с 5,1 до 6,5%.

Кровотечение, потребовавшее для его остановки повторного оперативного вмешательства, было отмечено у 3 из 1156 (0,3%) пациентов. Летальных исходов при выполнении оперативных вмешательств у больных ПРЩЖ не отмечено. Из оперированных 1156 пациентов рецидив заболевания возник у 29 больных, что составляет 2,5% от общего числа оперированных.

Ключевые слова: папиллярная карцинома щитовидной железы, хирургическое лечение, результаты лечения, послеоперационные осложнения.

Для корреспонденции: Семенов Арсений Андреевич — arseny@thyro.ru

Results of Surgical Treatment of Papillary Thyroid Cancer

*Chernikov R.A.¹, Vorobjev S.L.¹, Sleptsov I.V.^{1,3}, Semenov A.A.^{1,3},
Chinchuk I.K.¹, Makarin V.A.¹, Kuliash A.G.¹, Uspenskaya A.A.¹,
Timofeeva N.I.¹, Novokshonov K.Yu.¹, Karelina Iu.V.¹, Fedorov E.A.¹,
Malyugov Yu.N.¹, Fedotov Y.N.^{1,2}, Bubnov A.N.^{1,2,3}*

¹ Pirogov National Medical & Surgical Center, Saint Petersburg, Russia

² Northern-Western State Mechnikov Medical University, Saint Petersburg, Russia

³ Saint-Petersburg State University, medical faculty

Thyroid papillary cancer, one of the most frequent malignant tumors, aroused growing interest during last years due to continuous increase in number of such patients. This article is devoted to the closest results of surgical stage of treatment of patients with thyroid papillary cancer and to the analysis of complications after thyroid surgery.

Material and Methods. This work is based on the analysis of results of treatment of 1156 patients with thyroid papillary cancer, who were operated during the period 2007 and 2012 at the Department of Endocrine Surgery of SPCC FGBI "NMSC named after N.I. Pirogov" of MH of RF. The diagnoses were confirmed by histological method.

Results. Hemithyroidectomy was performed only in patients with rather favourable forms of thyroid papillary cancer – typical, follicular and sclerosing. Patients with more aggressive forms – tall cell and columnar-cell – were subjected to thyroidectomy. There is increase of complications with thyroid surgery expansion – hypoparathyroidism from 7.6% after thyroidectomy without lymphodissection to 13.3% after thyroidectomy with central and lateral lymphodissection, and paresis of lower laryngeal nerve from 5.1% to 6.5%.

Postoperative bleeding that required repeated operative intervention was registered in 3/1156 (0.3%) of patients. There were no lethal complications after thyroid surgery. Among operated 1156 patients cancer recurrence was detected in 29 patients (2.5%).

Key words: thyroid papillary cancer, surgical treatment, treatment results, postoperative complications.

Введение

Папиллярный рак щитовидной железы (ПРЩЖ), одна из наиболее часто встречающихся злокачественных опухолей эндокринных желез, вызывает в последние годы все возрастающий интерес как хирургов, так и эндокринологов в связи с непрерывным увеличением количества пациентов с этим заболеванием (Colonna M. et al., 2010; Davies L. et al., 2006; Reynolds R.M. et al., 2005; Черников Р.А. и соавт., 2013).

Диагностике и лечению ПРЩЖ в последние годы были посвящены рекомендации различных тиреоидологических ассоциаций (Watkinson J.C., 2004; Cooper D. et al., 2009). Тактика, предлагаемая всеми этими ассоциациями, идентична: лечение папиллярной карциномы заключается в тиреоидэктомии, по показаниям центральной и/или боковой лимфодиссекции с последующим использованием радио-йодтерапии и супрессивной терапии тиреоидными гормонами. Этой же тактики на протяжении последних лет придерживалась и наша клиника. Вместе с тем существует и альтернативная тактика японских специалистов, допускающих выполнение органосохраняющих операций (Takami H. et al., 2010). В данной статье нами представлены ближайшие результаты хирургического этапа лечения больных ПРЩЖ и анализ осложнений, возникших при про-

ведении оперативных вмешательств у этой категории пациентов.

Материал и методы

Исследование основано на ретроспективном анализе результатов лечения 1156 больных папиллярным раком щитовидной железы, оперированных в период с 2007 по 2012 г. в отделении эндокринной хирургии СПКК ФГБУ "НМХЦ им. Н.И. Пирогова" МЗ РФ, диагноз у которых был подтвержден результатами гистологического исследования. Подавляющему большинству больных – 1127 из 1156 (97,5%) – была произведена тиреоидэктомия, которая у 234 пациентов (20,8%) была дополнена лимфодиссекцией. Пациентам с ПРЩЖ, у которых до операции цитологическое заключение было "фолликулярная неоплазия", при здоровой контралатеральной доле выполняли гемитиреоидэктомию. В пред- и послеоперационном периоде всем пациентам с тиреоидэктомией определяли уровень ионизированного кальция и паратгормона, выполняли прямую фиброларингоскопию. Средний срок наблюдения за больными после оперативного вмешательства составил 4,3 года, максимальный срок наблюдения – 7 лет. Исследуемая группа состояла из 1027 женщин и 129 мужчин. Средний возраст женщин – 48,37 ± 14,00 лет, средний возраст мужчин – 45,49 ± 14,49 года.

Результаты и обсуждение

Характер произведенного оперативного вмешательства различным категориям больных представлен в табл. 1.

Гемитиреоидэктомия была выполнена у 29 из 1156 (2,5%) пациентов. В группу вошли больные со средним размером опухоли меньше 1 см и отсутствием выявленных метастазов в регионарные лимфоузлы. Опухоль была в капсуле у 27,6% из них. Эти пациенты были старше, чем больные в других группах, их средний возраст был $50,1 \pm 12,5$ лет, однако различие было недостоверно ($p = 0,3$).

Тиреоидэктомия без лимфодиссекции была произведена подавляющему большинству – 893 из 1156 (77%) больных ПРЩЖ. Средний размер опухоли в этой группе больных составил $1,47 \pm 0,94$ см, инвазия капсулы щитовидной железы имела место у половины пациентов, метастазы в лимфатические узлы по результатам дооперационного и интраоперационного обследования не определялись.

Тиреоидэктомия была дополнена лимфодиссекцией у 234 из 1156 (20%) больных, у которых в процессе, до или во время операции было выявлено метастатическое поражение регионарных лимфоузлов. 137 пациентам была произведена центральная

и 97 больным – центральная и боковая лимфодиссекция. Средний размер опухоли в этой группе был около 2 см, а инвазия капсулы выявлена у 73% пациентов.

Опухоли с регионарными метастазами были достоверно больше в диаметре, чем опухоли без них ($t = 4,4$; $p = 0,000008$). Различий в размере в зависимости от уровня поражения клетчаточного пространства не было. Инвазия капсулы железы достоверно чаще встречалась в группе пациентов с выполненной боковой лимфодиссекцией, чем в группе пациентов с центральной лимфодиссекцией ($\chi^2 = 8,0$; $p = 0,002$). У последних частота инвазии в свою очередь была достоверно больше, чем у пациентов без лимфодиссекций ($\chi^2 = 11,6$; $p = 0,0003$). Обратная ситуация с наличием капсулы опухоли: капсула встречалась достоверно чаще у пациентов без лимфодиссекции, чем у пациентов с центральной лимфодиссекцией ($\chi^2 = 13,5$; $p = 0,0001$), и еще реже у пациентов с боковой лимфодиссекцией ($\chi^2 = 5,7$; $p = 0,008$).

Характер оперативного вмешательства в зависимости от гистологического типа опухоли представлен в табл. 2.

Гемитиреоидэктомия была конечным объемом оперативного вмешательства только у пациентов

Таблица 1. Объем оперативного вмешательства у больных ПРЩЖ ($n = 1156$)

Клинико-морфологический признак	Тип операции			
	Гемитиреоид-эктомия	Тиреоид-эктомия	Тиреоидэктомия с центральной лимфодиссекцией	Тиреоидэктомия с центральной и боковой лимфодиссекцией
Количество пациентов	29	893	137	97
Размер опухоли, см	$0,81 \pm 0,84$	$1,47 \pm 0,94$	$1,87 \pm 1,17$	$1,86 \pm 1,26$
Возраст, лет	50 ± 12	48 ± 14	44 ± 14	43 ± 16
Инвазия капсулы железы	4 (13,8%)	447 (50,1%)	90 (65,7%)	80 (82,5%)
Наличие капсулы у опухоли	8 (27,6%)	191 (21,4%)	11 (8%)	1 (1%)

Таблица 2. Объем операции и гистологический тип опухоли

Гистологические варианты ПРЩЖ	Тип операции				Всего
	Гемитиреоид-эктомия	Тиреоид-эктомия	Тиреоидэктомия с центральной лимфодиссекцией	Тиреоидэктомия с центральной и боковой лимфодиссекцией	
Типичный	17 (58,5%)	501 (56,2%)	92 (67,1%)	59 (60,8%)	669 (58%)
Фолликулярный	9 (31%)	293 (32,8%)	28 (20,5%)	26 (26,8%)	356 (30,8%)
Tall-cell	0	63 (7,1%)	15 (11%)	7 (7,2%)	85 (7,3%)
Warthin-like	0	13 (1,5%)	1 (0,7%)	1 (1%)	15 (1,3%)
Солидный	1 (3,5%)	4 (0,4%)	0	0	5 (0,4%)
Склерозирующий	1 (3,5%)	4 (0,4%)	0	2 (2%)	7 (0,6%)
Столбчатоклеточный	0	4 (0,4%)	0	1 (1%)	5 (0,4%)
Прочие	1 (3,5%)	11 (1,2%)	1 (0,7%)	1 (1%)	14 (1,2%)
Итого	29 (100%)	893 (100%)	137 (100%)	108 (100%)	1156 (100%)

с относительно благоприятно текущими формами ПРЩЖ – типичной, фолликулярной и склерозирующей. Пациентам с более агрессивными формами – высококлеточной и столбчатоклеточной – выполняли тиреоидэктомию. Частота и характер послеоперационных осложнений при различных видах оперативных вмешательств представлены в табл. 3.

У пациентов, перенесших гемитиреоидэктомию, отмечено единственное осложнение – односторонний транзиторный парез нижнегортанного нерва (1/29 (3,4%)). После выполнения тиреоидэктомии наиболее частым осложнением являлось нарушение функции околощитовидных желез, гипопаратиреоз был отмечен у 95 из 1127 (8,4%) оперированных пациентов. У 90 из них он был транзиторным и у 5 (0,4%) – постоянным. Подобные данные приводят и другие исследователи (Bergenfelz A., 2008; Toniato A., 2008; Rosato L., 2004; Steinmuller T., 1999). Австрийские авторы приводят данные о 35,2% случаев послеоперационного гипопаратиреоза (Bures C., 2014). Другое специфическое осложнение после операций на щитовидной железе – парез возвратного нерва – было отмечено у 76 из 1127 (6,7%) больных, из них у 5 (0,4%) он был двусторонним. У 59 больных парезы возвратного гортанного нерва носили транзиторный характер и у 12 (1,1%) сохранялись более года. В большинстве работ, посвященных послеоперационным осложнениям, приводятся данные о парезах возвратного нерва в 1–8,6% случаев (Steinmuller T., 1999; Bergenfelz A., 2008; Toniato A., 2008; Bures C., 2014).

Отмечено возрастание количества осложнений по мере увеличения объема оперативного вмешатель-

ства: для гипопаратиреоза – с 7,6% после тиреоидэктомии без лимфодиссекции до 13,3% после тиреоидэктомии, сопровождавшейся центральной и боковой лимфодиссекцией, и для пареза нижнего гортанного нерва – с 5,1 до 6,5%. Однако различия были статистически недостоверными.

Кровотечение, потребовавшее для его остановки повторного оперативного вмешательства, было отмечено у 3 из 1156 (0,3%) пациентов. Связи с объемом операции, фактом установки дренажа, использованием гемостатических материалов не выявлено. При подавляющем большинстве операций рана ушивалась наглухо. По данным литературы, такое осложнение встречается в 1,1–1,9% случаев (Rosato L., 2004; Thomusch O., 2001; Bures C., 2014). Кроме того, имели место такие достаточно редко описываемые осложнения как лимфорей (у двух больных) и появление синдрома Горнера (также у двух пациентов). Синдром Горнера встречается, по данным немецких авторов, в 2,1% случаев (Thomusch O., 2001). Эти осложнения возникли у больных, которым выполняли тиреоидэктомию с центральной и боковой лимфодиссекцией. Летальных исходов при выполнении оперативных вмешательств у больных с папиллярной карциномой не было отмечено. Из оперированных 1156 пациентов рецидив заболевания возник у 29 больных, что составляет 2,5% от общего числа оперированных. Анализ этой группы больных представлен в табл. 4.

Сравнительно небольшое количество рецидивов, скорее всего, обусловлено тем, что большинство больных было оперировано на ранних стадиях развития заболевания, что подтверждается и небольшими (меньше 2 см) средними размерами опухоли. Од-

Таблица 3. Послеоперационные осложнения

Осложнения	Тип операции				Всего
	Гемитиреоидэктомию	Тиреоидэктомию	Тиреоидэктомию с центральной лимфодиссекцией	Тиреоидэктомию с центральной и боковой лимфодиссекцией	
Транзиторный гипопаратиреоз	0	65 (7,3%)	14 (10,2%)	11 (11,3%)	90 (7,8%)
Постоянный гипопаратиреоз	0	3 (0,3%)	0	2 (2%)	5 (0,4%)
Двусторонний транзиторный парез	0	3 (0,3%)	1 (0,7%)	1 (1%)	5 (0,4%)
Односторонний транзиторный парез	1 (3,4%)	33 (3,7%)	14 (10,2%)	11 (11,3%)	59 (5,1%)
Односторонний постоянный парез	0	10 (1,1%)	0	2 (2%)	12 (1%)
Кровотечение	0	3 (0,3%)	0	0	3 (0,3%)
Транзиторный синдром Горнера	0	0	0	2 (2%)	2 (0,2%)
Лимфорей	0	0	0	2 (2%)	2 (0,2%)

Таблица 4. Сроки наблюдения и рецидивы

Срок наступления рецидива	Женщины		Мужчины	
	количество	%	количество	%
1 год	18	1,7	6	4,6
2 года	2	0,2	0	0
3 года	3	0,3	0	0
4 года	0	0	0	0
5 лет	0	0	0	0
Итого	23	2,2	6	4,6

нако не исключено, что они будут выявлены на более поздних этапах наблюдения.

Относительное количество рецидивов у мужчин вдвое больше, чем у женщин, — 4,6%/2,2%. Это связано с тем известным фактом, что опухоль на шее у мужчины выявляется, как правило, позднее, чем у женщины.

Из 29 рецидивов заболевания 24 (82,7%) были выявлены в течение первого года после оперативного вмешательства, что подтверждает необходимость особенно тщательного наблюдения за больным именно в течение этого периода.

Выводы

Основным методом лечения ПРЩЖ является тиреоидэктомия, дополняемая при наличии метастазов в лимфоузлы центральной и боковой лимфодиссекцией. Выполнение лимфодиссекции ведет к увеличению количества таких послеоперационных осложнений как гипопаратиреоз и повреждение нижнегортанного нерва. Местный рецидив заболевания клинически выявляется в основном в течение первого года после оперативного вмешательства.

Список литературы

1. Черников РА, Воробьев СЛ, Слепцов ИВ и др. Узловой зоб (эпидемиология, методы выявления, диагностическая тактика). Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2013; 9(2):29-35.
2. Colonna M, Bossard N, Guizard AV et al. Descriptive epidemiology of thyroid cancer in France: incidence, mortality and survival. Ann Endocrinol (Paris). 2010;71(2):95-101.
3. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973–2002. JAMA. 2006;295(18):2179-2182.
4. Reynolds RM, Weir J, Stockton DL et al. Changing trends in incidence and mortality of thyroid cancer in Scotland. Clin Endocrinol (Oxf). 2005;62(2):156-162.
5. Watkinson JC. The British Thyroid Association guidelines for the management of thyroid cancer in adults. Nucl Med Commun. 2004;25(9):897-900.
6. Cooper D, Doherty G, Haugen B et al. Revised American thyroid association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2009;19:1167-1213.
7. Takami H. et al. The Japanese Society of Thyroid Surgery/The Japanese Society of Endocrine Surgeons (2010) Guidelines for management of thyroid tumor. Tokyo: Kanehara Press, 2010.
8. DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C (Eds.). World Health Organisation Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of Endocrine Organs. Lyon: IARC Press, 2004.
9. Rosato L, Avenia N, Bernante P et al. Complications of thyroid surgery: analysis of a multicentric study on 14,934 patients operated on in Italy over 5 years. World J Surg. 2004;28(3):271-276.
10. Toniato A, Boschin IM, Piotto A et al. Complications in thyroid surgery for carcinoma: one institution's surgical experience. World J Surg. 2008;32(4):572-575.
11. Glockzin G, Hornung M, Kienle K et al. Completion thyroidectomy: effect of timing on clinical complications and oncologic outcome in patients with differentiated thyroid cancer. World J Surg. 2012;36(5):1168-1173.
12. Bergenfelz A, Jansson S, Kristofferson A et al. Complications to thyroid surgery: results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3,660 patients. Langenbecks Arch Surg. 2008;393(5):667-673.
13. Steinmuller T, Klupp J, Wenking S et al. Complications associated with different surgical approaches to differentiated thyroid carcinoma. Langenbecks Arch Surg. 1999;384:50-53.
14. Thomusch O, Sekulla C, Walls G et al. Surgery-related complications in thyroid carcinoma – a German prospective multicentre study with 275 patients. Acta Chir Austriaca. 2001;33(4):194-198.
15. Bures C, Klatte T, Friedrich G et al. Guidelines for complications after thyroid surgery: pitfalls in diagnosis and advices for continuous quality improvement. Eur Surg. 2014;46:38-47.