

DOI: 10.17650/2222-1468-2022-12-4-71-80



Ретроспективное сопоставление индивидуальных факторов риска развития рецидива после гемитиреоидэктомии и тиреоидэктомии у пациентов с папиллярной карциномой щитовидной железы, возникшей на фоне аутоиммунного тиреоидита

Е.В. Рябченко

Межтерриториальный центр эндокринной хирургии ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2»; Россия, 350012 Краснодар, ул. Красных партизан, 6/2

Контакты: Евгений Викторович Рябченко rev7512@mail.ru

Введение. Папиллярная карцинома щитовидной железы является наиболее распространенным подтипом рака щитовидной железы: на ее долю приходится более 95 % случаев. Зачастую данная патология возникает на фоне аутоиммунного тиреоидита (тиреоидита Хашимото), который служит главной причиной гипотиреоза в разных регионах, богатых йодом. Папиллярная карцинома щитовидной железы характеризуется хорошим прогнозом, хотя у некоторых пациентов развивается рецидив заболевания, который зависит от объема оперативного вмешательства.

Цель исследования – сравнить клинические исходы и осложнения после гемитиреоидэктомии (ГЭ) и тиреоидэктомии (ТЭ) у пациентов с папиллярной карциномой щитовидной железы, возникшей на фоне аутоиммунного тиреоидита.

Материалы и методы. В ретроспективном исследовании участвовал 2031 пациент с папиллярной карциномой щитовидной железы. С учетом индивидуальных факторов риска из группы ГЭ были исключены 67 больных, а из группы ТЭ – 588 больных. В каждую группу вошли 688 пациентов, данные которых были сопоставлены. Учитывались такие индивидуальные факторы, как возраст, пол, размер первичной опухоли, экстраклеточная инвазия, мультифокальная форма опухоли и метастазирование в шейные лимфатические узлы.

Результаты. В течение 10-летнего наблюдения у 26 (3,8 %) пациентов группы ГЭ и 11 (1,6 %) группы ТЭ отмечен рецидив. Относительный риск его развития был достоверно меньше после ТЭ, чем после ГЭ (отношение рисков (ОР) 0,41; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,21–0,81; $p = 0,01$). В группе ГЭ большинство рецидивов наблюдалось в контралатеральной доле щитовидной железы (84,6 %). В группе ТЭ у всех пациентов отсутствовал рецидив. Достоверных различий между группами после исключения рецидива в контралатеральной доле щитовидной железы не выявлено (ОР 2,75; 95 % ДИ 0,08–8,79; $p = 0,08$). Пациентов с транзиторным и перманентным гипопаратиреозом в группе ТЭ оказалось достоверно больше, чем в группе ГЭ ($p < 0,001$).

Заключение. Проведение ГЭ целесообразно для большинства пациентов с папиллярной карциномой щитовидной железы, если по результатам предоперационного исследования отсутствует экстраклеточная инвазия в окружающие ткани. Для больных, которым выполнена ГЭ, важны предоперационные и послеоперационные диагностические исследования, поскольку большая часть рецидивов возникает в контралатеральной доле щитовидной железы.

Ключевые слова: щитовидная железа, папиллярный рак, аутоиммунный тиреоидит, гемитиреоидэктомия, тиреоидэктомия

Для цитирования: Рябченко Е.В. Ретроспективное сопоставление индивидуальных факторов риска гемитиреоидэктомии и тиреоидэктомии у пациентов с папиллярной микрокарциномой щитовидной железы, возникшей на фоне аутоиммунного тиреоидита. Опухоли головы и шеи 2022;12(4):71–80. DOI: 10.17650/2222-1468-2022-12-4-71-80

Retrospective comparison of individual risk factors of recurrence after hemithyroidectomy and thyroidectomy in patients with papillary thyroid carcinoma secondary to autoimmune thyroiditis

E. V. Ryabchenko

Interterritorial Center for Endocrine Surgery, Regional Clinical Hospital No. 2; 6/2 Krasnye Partizan St., Krasnodar 350012, Russia

Contacts: Evgeny Viktorovich Ryabchenko rev7512@mail.ru

Introduction. Papillary thyroid carcinoma is the most common subtype of thyroid cancer as it comprises 95 % of cases. Frequently, this pathology develops in the presence of autoimmune thyroiditis (Hashimoto's thyroiditis) which is the main cause of hypothyroidism in various rich in iodine regions. Papillary thyroid carcinoma is characterized by good prognosis, however some patients experience recurrence which depends on the volume of surgical intervention.

Aim. To compare clinical outcomes and complications after hemithyroidectomy (HE) and thyroidectomy (TE) in patients with papillary thyroid carcinoma secondary to autoimmune thyroiditis.

Materials and methods. The retrospective study included 2031 patients with papillary thyroid carcinoma. Considering individual risk factors, 67 patients were excluded from the HE group, and 588 patients were excluded from the TE group. Each group included 688 patients for whom data were matched. Such individual factors as age, sex, primary tumor size, extrathyroidal invasion, multifocal tumor and cervical lymph node metastasis were taken into account.

Results. During 10-year follow-up, recurrence was diagnosed in 26 (3.8 %) patients of the HE group and 11 (1.6 %) patients of the TE group. Relative risk of recurrence was significantly lower after TE than after HE (risk ratio (RR) 0.41; 95 % confidence interval (CI) 0.21–0.81; $p = 0.01$). In the HE group, for the majority of patients recurrence was observed in the contralateral lobe of the thyroid (84.6 %). In the TE group, there were no recurrences in all patients. There were no significant differences between the groups after exclusion of recurrence in the contralateral thyroid lobe (RR 2.75; 95 % CI 0.08–8.79; $p = 0.08$). In the TE group, the number of patients with transient and permanent hypothyroidism in the TE group was significantly higher than in the HE group ($p < 0.001$).

Conclusion. Hemithyroidectomy is appropriate for the majority of patients with papillary thyroid carcinoma in the absence of extrathyroidal invasion in the neighboring tissues per preoperative examination. For patients after HE, preoperative and postoperative diagnostic examinations are important as most recurrences develop in the contralateral thyroid lobe.

Keywords: thyroid gland, papillary cancer, autoimmune thyroiditis, hemithyroidectomy, thyroidectomy

For citation: Ryabchenko E.V. Retrospective comparison of individual risk factors hemithyroidectomy and thyroidectomy in patients with papillary carcinoma of the thyroid gland in combination with autoimmune thyroiditis. *Opuholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2022;12(4):71–80. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-1468-2022-12-4-71-80

Введение

В последнее время наблюдается рост заболеваемости раком щитовидной железы во всем мире. Преимущественно это связано с увеличением частоты случаев папиллярной карциномы щитовидной железы (ПКСЖ) [1–4].

Папиллярная карцинома щитовидной железы — это опухоль, диаметр которой < 1 см. Данная патология характеризуется длительным периодом развития, замедленным течением и хорошим прогнозом [5–8]. Рецидив заболевания после лечения составляет менее 1 %, местный рецидив — 2–4 %, а отдаленный рецидив — 1–2 % [5–8]. К прогностическим факторам рецидива у пациентов с ПКСЖ относят возраст, большой размер первичной опухоли ($> 0,5$ см), наличие экстра-тиреоидной инвазии (ЭИ), метастазов в шейные лимфатические узлы (ЛУ) и мультифокальную форму опухоли [5, 6, 9–14].

В связи с благоприятным прогнозом ПКСЖ предложена консервативная стратегия оценки и лечения данной патологии [15–19]. В рекомендациях Американской тиреоидологической ассоциации (American Thyroid Association, ATA) отмечено, что ПКСЖ имеет низкий риск рецидива [20]. В исследовании Y. Ito, в которое вошли 1235 пациентов с ПКСЖ, в ходе 5-летнего наблюдения у 5 % больных выявлено увеличение размеров опухоли, у 1,5 % — развитие метастазов в ЛУ [17]. В рекомендациях ATA указано, что при размере

образования < 1 см, отсутствии ЭИ и четких показаний для удаления контралатеральной доли щитовидной железы методом выбора считается гемитиреоидэктомия (ГЭ) [20]. Ретроспективное исследование продемонстрировало, что тиреоидэктомия (ТЭ) значительно снижает риск развития региональных рецидивов у пациентов с ПКСЖ ($p < 0,001$), но не риск возникновения рецидива в контралатеральной доле щитовидной железы ($p = 0,6$) [6]. Однако у больных, которым выполнены ГЭ и ТЭ, наблюдались значительные различия в исходных клинико-патологических характеристиках, таких как возраст, пол, размер первичной опухоли, наличие ЭИ, мультифокальных опухолей и метастазов в ЛУ [6].

Насколько нам известно, ни в одном исследовании не проводилось сравнение результатов ГЭ и ТЭ у пациентов с ПКСЖ, возникшей на фоне аутоиммунного тиреоидита (АИТ), с аналогичными исходными клиническими и патологическими факторами риска развития рецидива. В данной работе были сопоставлены клинические исходы и хирургические осложнения у больных с ПКСЖ в зависимости от объема хирургического вмешательства с учетом индивидуальных факторов риска. Для контроля мы применили метод сравнения «один к одному».

Цель исследования — сравнить клинические исходы и осложнения после ГЭ и ТЭ у пациентов с ПКСЖ, возникшей на фоне АИТ.

Материалы и методы

Ретроспективное исследование включало 2031 пациента с ПКЩЖ, возникшего на фоне АИТ, которым с 2011 по 2021 г. в отделении эндокринной хирургии Межтерриториального эндокринологического центра Краснодара выполнена операция на щитовидной железе. Были исключены 99 больных с латеральными шейными метастазами в ЛУ (N1b) и 4 — с отдаленным метастазированием при установлении первоначального диагноза. Гемитиреоидэктомия выполнена 755 (32 %) пациентам, ТЭ — 1276 (63 %) (табл. 1). Мы включали в ретроспективное исследование пациентов после ТЭ (63 %) с 2011 г. Из них 87 % больным проведена абляция остатков ткани щитовидной железы со средней дозой 2,8 ГБк (1,1–5,6 ГБк). При анализе данных учитывались такие факторы риска, как возраст, пол, размер первичной опухоли, наличие ЭИ, мультифокальная форма опухоли и метастазирование в VI зону клетчатки шеи (pN1a). Первичные опухоли менее 0,2 см при сравнении считались одинаковыми по размеру. В результате сопоставления индивидуальных факторов риска 688 пациентов были разделены на группы ГЭ и ТЭ.

Проведено сравнение клинических исходов 1376 пациентов с ПКЩЖ в зависимости от объема хирургического вмешательства.

Всем пациентам проводили плановое предоперационное ультразвуковое исследование (УЗИ) шеи. Если в контралатеральной доле щитовидной железы диагностировались подозрительные узлы, то перед операцией выполняли тонкоигольную аспирационную биопсию с последующей цитологической оценкой. Объем хирургического вмешательства определялся в зависимости от предпочтений пациента и решения хирурга во время операции. Плановая профилактическая ипсилатеральная лимфаденэктомия центральной зоны ЛУ проводилась после ГЭ, профилактическая ипсилатеральная или двусторонняя лимфаденэктомия — после ТЭ. Боковую шейную лимфодиссекцию с последующим назначением радиоiodтерапии в послеоперационном периоде выполняли в том случае, если метастатическое поражение ЛУ было подтверждено до операции или обнаружено во время нее. Пациентам назначали левотироксин для супрессии тиреотропного гормона (ТТГ). В группе после ГЭ 262 (35 %) больных принимали этот

Таблица 1. Исходные клиничко-патологические характеристики пациентов с папиллярной карциномой щитовидной железы в зависимости от объема хирургического вмешательства

Table 1. Baseline clinical and pathological characteristics of patients with papillary thyroid carcinoma depending on the volume of surgical intervention

Показатель Parameter	После ГЭ и ТЭ After HE and TE			После индивидуального анализа данных пациентов групп ГЭ и ТЭ After individual analysis of patient data in the HE and TE groups	
	ГЭ (n = 755) HE (n = 755)	ТЭ (n = 1276) TE (n = 1276)	p	ГЭ (n = 688) HE (n = 688)	ТЭ (n = 688) TE (n = 688)
Возраст: Age:					
средний, n (диапазон) mean, n (range)	47 (40–53)	50 (42–56)	<0,001	47 (41–54)	47 (41–54)
≥45 лет, n (%) ≥45 years, n (%)	423 (55)	855 (67)	<0,001	405 (59)	415 (60)
Женский пол, n (%) Female sex, n (%)	672 (89)	1118 (88)	0,387	628 (91)	628 (91)
Размер первичной опухоли: Primary tumor size:					
средний, см (диапазон) mean, cm (range)	0,6 (0,5–0,8)	0,7 (0,5–0,8)	<0,001	0,6 (0,5–0,8)	0,6 (0,5–0,8)
>0,5 см, n (%) >0.5 cm, n (%)	451 (60)	885 (69)	<0,001	415 (60)	435 (63)
Экстратиреоидная инвазия опухоли, n (%) Extrathyroidal tumor invasion, n (%)	274 (36)	621 (49)	<0,001	261 (38)	261 (38)
Мультифокальная форма опухоли, n (%) Multifocal tumor, n (%)	79 (10)	309 (24)	<0,001	69 (10)	69 (10)
Метастазы в лимфатические узлы шеи, n (%) Metastases in the cervical lymph nodes, n (%)	212 (28)	403 (32)	0,107	178 (26)	178 (26)

Примечание. Здесь и в табл. 2: ГЭ — гемитиреоидэктомия; ТЭ — тиреоидэктомия.

Note. Here and in Table 2: HE — hemithyroidectomy; TE — thyroidectomy.

препарат для подавления ТТГ, 70 (9 %) — с заместительной целью. После операции все пациенты регулярно наблюдались. Каждые 6–12 мес в течение не менее 2 лет после операции у них определяли уровень сывороточного тиреоглобулина (ТГ) и антител к ТГ (АТ-ТГ). Ультразвуковое исследование шеи выполняли в течение первых 6–12 мес после начальной терапии и затем повторяли с интервалом от 12 до 24 мес. Для выявления рецидива или отдаленного метастазирования некоторым пациентам были проведены дополнительные диагностические исследования, такие как компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ).

Рецидив ПКЩЖ устанавливался на основе данных цитологического исследования и УЗИ. Безрецидивный период определялся как временной интервал между первоначальным вмешательством и выявлением структурного персистирующего/рецидивирующего заболевания. О наличии транзиторного гипопаратиреоза свидетельствовали послеоперационная гипокальциемия с скорректированным общим кальцием сыворотки $<8,0$ мг/дл (2,0 ммоль/л) и/или потребность в добавках кальция/витамина D для поддержания кальция в сыворотке в пределах референтного диапазона или для предотвращения симптомов гипопаратиреоза [21, 22]. Постоянный гипопаратиреоз определялся как стойкая гипокальциемия через 12 мес после операции, требующая приема препаратов, содержащих кальций и витамин D [21].

Для сопоставления и анализа индивидуальных факторов риска использовался метод SAS (версия 9.4). Некоторые статистические анализы были проведены с использованием платформы SPSS Statistics (версия 21.0). Непрерывные переменные представлены в виде медиан с межквартильными диапазонами, категориальные переменные — в виде чисел с процентами. Для сравнения этих переменных использовался U-критерий Манна-Уитни, для сравнения категориальных переменных — критерий χ^2 и точный критерий Фишера. В анализируемом наборе данных риски развития рецидива сравнивались с использованием регрессионных моделей Кокса с надежными стандартными ошибками, которые учитывали кластеризацию сопоставленных пар. Для оценки риска возникновения рецидива в зависимости от объема хирургического вмешательства применяли модель пропорциональных рисков Кокса с коэффициентами риска и 95 % ДИ. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми. Все они были двусторонними.

Результаты

Исходные характеристики 2031 пациента с ПКЩЖ в зависимости от объема хирургического вмешательства представлены в табл. 1. Медиана возраста больных в группе ГЭ была достоверно меньше, чем в группе ТЭ ($p < 0,001$). Статистически значимых различий в соот-

ношении полов между группами не наблюдалось. Медиана размера первичной опухоли у пациентов, которым выполнена ГЭ, была достоверно меньше, чем у пациентов, перенесших ТЭ (0,6 см против 0,7 см; $p < 0,001$). Значения ЭИ оказались значительно выше в группе ТЭ, чем в группе ГЭ. Экстратиреоидная инвазия обнаружена у 274 (36 %) пациентов, которым была проведена ГЭ, и у 621 (49 %) пациента, перенесшего ТЭ ($p < 0,001$). Больные с мультифокальными опухолями составили 10 и 24 % в группах после ГЭ и ТЭ соответственно ($p < 0,001$). Достоверных различий в показателях метастазирования ПКЩЖ в ЛУ шеи не выявлено.

Клинические исходы пациентов с ПКЩЖ оценивали по каждому фактору риска (табл. 2). В одномерных анализах не было достоверных различий между частотой рецидивов и объемом хирургического вмешательства, размером первичной опухоли и ЭИ. Однако у пожилых пациентов рецидивы встречались реже, чем у молодых (коэффициент риска (КР) 0,96; 95 % ДИ 0,93–0,98; $p < 0,001$), а у женщин — меньше, чем у мужчин (КР 0,39; 95 % ДИ 0,23–0,68; $p = 0,001$). Развитие мультифокальной опухоли (КР 1,85; 95 % ДИ 1,11–3,08; $p = 0,02$) и метастазирование в шейные ЛУ (КР 2,32; 95 % ДИ 1,45–3,71; $p < 0,001$) были связаны с большим количеством рецидивов ПКЩЖ. В моделях многомерного анализа 1 и 2 ТЭ не была ассоциирована с риском развития рецидива. Независимыми факторами этого риска у пациентов с ПКЩЖ явились более молодой возраст, мужской пол, мультифокальная форма опухоли и метастазы в ЛУ шеи. Эти переменные были включены в индивидуальное сопоставление факторов риска.

Результаты многомерного анализа были скорректированы после обратного исключения таких факторов, как возраст, пол, размер первичной опухоли, наличие ЭИ, мультифокальности и метастазов в ЛУ шеи. Также проведен многомерный анализ 2, который скорректировали после исключения возраста ≥ 45 лет, пола, размера первичной опухоли $> 0,5$ см, наличия ЭИ, мультифокальности и метастазов в ЛУ. Данные пациентов, перенесших ГЭ и ТЭ, были сопоставлены с учетом индивидуальных факторов риска (см. табл. 1). Средний возраст пациентов составил 47 лет, средний размер первичной опухоли — 0,6 см. У 38 % больных наблюдалась ЭИ, у 10 % — мультифокальная ПКЩЖ, у 26 % — метастазы в ЛУ шеи. После индивидуального сопоставления данных оценка типов рецидива проводилась в зависимости от степени хирургического вмешательства. В течение 10 лет у 26 (3,8 %) пациентов группы ГЭ и у 11 (1,6 %) группы ТЭ наблюдались рецидивы (табл. 3). У больных, перенесших ТЭ, было достоверно меньше рецидивов, чем у пациентов, которым выполнена ГЭ (КР 0,41; 95 % ДИ 0,21–0,81; $p = 0,01$).

Медиана продолжительности безрецидивного периода была определена как интервал между 1-й операцией

Таблица 2. Клинические исходы пациентов с папиллярной карциномой щитовидной железы в зависимости от факторов риска (95 % доверительный интервал)
Table 2. Clinical outcomes in patients with papillary thyroid carcinoma depending on risk factors (95 % confidence interval)

Показатель Parameter	Одномерный анализ (n = 2031) Univariate analysis (n = 2031)				Многомерный анализ 1 (n = 2031) Multivariate analysis 1 (n = 2031)				Многомерный анализ 2 (n = 2031) Multivariate analysis 2 (n = 2031)				Анализ индивидуальных данных пациентов (n = 1376) после ГЭ и ТЭ Analysis of individual patient data (n = 1376) after HE and TE			
	Коэффициент отношения Ratio coefficient	Низ- кий Low	Высо- кий High	p	Коэффициент отношения Ratio coefficient	Низкий Low	Высо- кий High	p	Коэффициент отношения Ratio coefficient	Низ- кий Low	Высо- кий High	p	Коэффициент отношения Ratio coefficient	Низкий Low	Высокий High	p
ТЭ TE	0,73	0,45	1,16	0,18	0,68	0,42	1,1	0,11	0,71	0,21	—	0,16	0,41	0,21	0,81	0,01
Средний возраст Mean age	0,96	0,93	0,98	<0,001	0,96	0,93	0,98	0,001	—	—	—	—	—	—	—	—
≥45 лет ≥45 years	0,31	0,19	0,51	<0,001	—	—	—	—	0,34	0,21	0,56	<0,001	—	—	—	—
Женский пол Female sex	0,39	0,23	0,68	0,001	0,43	0,25	0,75	0,003	0,47	0,27	0,82	0,008	—	—	—	—
Размер опухоли: Tumor size:	2,64	0,94	7,44	0,07	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1,18	0,71	1,97	0,52												
Экстрагиреоид- ная инвазия Extrathyroidal invasion	1,47	0,92	2,35	0,11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Мультифокаль- ная форма опухоли Multifocal tumor	1,85	1,11	3,08	0,02	2	1,18	3,39	0,01	1,93	1,14	3,27	0,01	—	—	—	—
Метастазы в лимфатиче- ские узлы шеи Cervical lymph nodes metastasis	2,32	1,45	3,71	<0,001	1,91	1,19	3,08	0,008	1,91	1,91	3,07	0,008	—	—	—	—

Таблица 3. Типы рецидивов у пациентов с папиллярной карциномой щитовидной железы (ЩЖ) ($n = 1376$) в зависимости от степени хирургического вмешательства

Table 3. Types of recurrences in patients with papillary thyroid carcinoma ($n = 1376$) depending on the volume of surgical intervention

Показатель Parameter	Гемитиреоидэктомия ($n = 688$) Hemithyroidectomy ($n = 688$)	Тиреоидэктомия ($n = 688$) Thyroidectomy ($n = 688$)
Общее количество рецидивов, n Total number of recurrences, n	26	11
Рецидив в контралатеральной доле ЩЖ: Recurrence in the contralateral thyroid lobe: число пациентов, n number of patients, n медиана времени между 1-й и 2-й операциями (диапазон), лет median time between 1 st and 2 nd surgeries (range), years	22 4,4 (3,0–5,9)	0 —
Рецидив в ложе ЩЖ: Recurrence in the thyroid bed: число пациентов, n number of patients, n медиана времени между 1-й и 2-й операциями, лет median time between 1 st and 2 nd surgeries, years	0 —	1 5,0
Метастазы в боковые лимфатические узлы шеи: Metastases in the lateral cervical lymph nodes: число пациентов, n number of patients, n медиана времени между 1-й и 2-й операциями, лет (диапазон) median time between 1 st and 2 nd surgeries, years (range)	4 2,9 (1,5–4,4)	10 2,7 (1,6–3,2)

и выявлением структурного персистирующего/рецидивирующего заболевания. В группе ГЭ большинство рецидивов (84,6 %; у 22 из 26 пациентов) наблюдалось в контралатеральной доле щитовидной железы (см. табл. 3). Медиана продолжительности между 1-й операцией и выявлением рецидива составила 4,4 года. Метастазы в боковые ЛУ шеи после ГЭ отмечались в 4 случаях. В группе ТЭ у 1 пациента был рецидив в операционном ложе, а у остальных 10 пациентов возникли метастазы в латеральной группе шейных ЛУ. У всех больных в среднем продолжительность безрецидивного периода составила 5,7 года (медиана 3,7–7,8 года). После подтверждения рецидива была выполнена ТЭ или боковая лимфодиссекция шеи.

В группе ГЭ у 122 (18 %) пациентов по данным УЗИ в предоперационном периоде выявлены узлы в обеих долях щитовидной железы. Узлы с обеих сторон щитовидной железы выявлены у 6 (23 %) из 26 больных с рецидивом после ГЭ и у 116 (18 %) из 662 – без него. Достоверной разницы в наличии узлов в обеих долях у больных группы ГЭ с рецидивом или без него выявлено не было ($p = 0,5$). У 69 (10 %) из 688 пациентов, которым была выполнена ГЭ, наблюдалась мультифокальная ПКЩЖ, что подтверждено результатами гистологического исследования. У 26 из 688 больных развился рецидив ПКЩЖ. В нашем исследовании только у 2 пациентов с мультифокальным ПКЩЖ наблюдался

рецидив. Достоверной корреляции между мультифокальностью опухоли и рецидивом в группе ГЭ выявлено не было ($p = 0,7$). Продолжительность безрецидивного периода в зависимости от объема хирургического вмешательства представлена на рис 1.

У пациентов группы ТЭ, в отличие от пациентов группы ГЭ, отсутствовал рецидив в контралатеральной доле щитовидной железы ($p = 0,01$) (см. рисунок). Достоверных различий в количестве рецидивов между двумя группами выявлено не было (КР 2,75; 95 % ДИ 0,08–8,79; $p = 0,08$; см. рисунок).

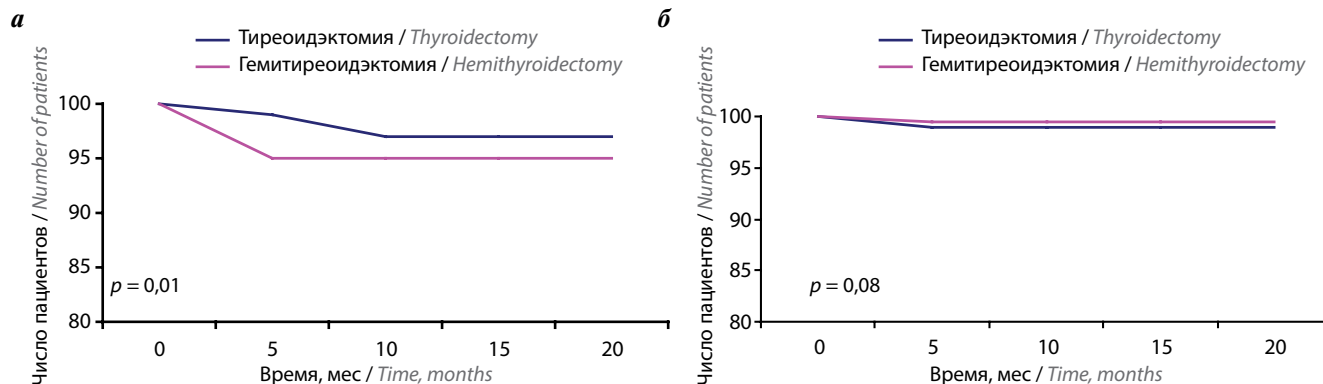
Осложнения в зависимости от степени хирургического вмешательства. Мы сравнили частоту послеоперационных осложнений в группах ГЭ и ТЭ (табл. 4). Достоверных различий в частоте развития кровотечения/гематомы или пареза гортанного нерва в обеих группах в послеоперационном периоде до и после сопоставления индивидуальных факторов риска выявлено не было. Однако при сравнении данных больных группы ТЭ транзиторный гипопаратиреоз (103 (15 %) из 688 пациентов) встречался чаще, чем постоянный (12 (1,7 %) из 688 пациентов) ($p < 0,001$).

Обсуждение

В данном ретроспективном исследовании мы оценивали клинические исходы и хирургические осложнения пациентов с ПКЩЖ в зависимости от объема

хирургического вмешательства. Выполнялось сравнение результатов лечения после ГЭ и ТЭ с учетом индивидуальных факторов риска, включая возраст, пол, размер первичной опухоли, наличие ЭИ, мультифокальности опухоли и метастазирования в центральную (VI) зону шеи (pN1a). У пациентов после ТЭ рецидив в контралатеральной доле ЩЖ не отмечался ($p = 0,01$). Однако после операции наблюдались транзиторный и постоянный гипопаратиреоз. Большинство рецидивов (у 22 (84,6 %) из 26 пациентов) после ГЭ развились в контралатеральной доле

щитовидной железы. При этом у данных пациентов не наблюдалось рецидива после ТЭ и метастазирования в ЛУ шеи. После исключения рецидива в контралатеральной доле щитовидной железы достоверных различий в количестве рецидивов между группами ГЭ и ТЭ выявлено не было. Эти данные свидетельствуют о том, что ГЭ является оптимальным методом хирургического вмешательства для большинства пациентов с ПКЩЖ, у которых при предоперационном обследовании не выявлено метастазирование в шейные ЛУ.



Продолжительность безрецидивного периода в зависимости от объема хирургического вмешательства: а — отсутствие рецидива заболевания в зависимости от хирургического объема вмешательства; б — рецидив заболевания после хирургического вмешательства в контралатеральной доле щитовидной железы после тиреоидэктомии

Duration of recurrence-free period depending on the volume of surgical intervention: а — no recurrence depending on the volume of surgical intervention; б — recurrence after surgical intervention in the contralateral thyroid lobe after thyroidectomy

Таблица 4. Хирургические осложнения в зависимости от степени хирургического вмешательства, n (%)

Table 4. Surgical complications depending on the volume of surgical interventions, n (%)

Показатель Parameter	Количество осложнений после ГЭ и ТЭ Number of complications after HE and TE			Количество осложнений после индивидуального анализа данных пациентов групп ГЭ и ТЭ Number of complications after data analysis of individual patients from HE and TE groups		
	ГЭ (n = 755) HE (n = 755)	ТЭ (n = 1276) TE (n = 1276)	p	ГЭ (n = 688) HE (n = 688)	ТЭ (n = 688) TE (n = 688)	p
Количество осложнений Number of complications	9 (1,3)	228 (16,7)	<0,001	7 (1,0)	124 (18,0)	<0,001
Кровотечение Hemorrhage	7 (1,0)	13 (1,0)	0,8	5 (0,7)	7 (1,0)	0,6
Гипопаратиреоз: Hypothyroidism:						
транзиторный transient	0	170 (13,0)	<0,001	0	103 (15)	<0,001
постоянный permanent	0	23 (1,8)		0	12 (1,7)	
всего total	0	193 (14,8)		0	115 (17)	
Парез возвратного нерва Recurrent nerve paralysis	2 (0,3)	12 (0,9)	0,1	2 (0,3)	4 (0,6)	0,7

Примечание. Роценывался с помощью критерия χ^2 . ГЭ — гемитиреоидэктомия; ТЭ — тиреоидэктомия.

Note. P was evaluated using the χ^2 -test. HE — hemithyroidectomy; TE — thyroidectomy.

Предоперационная и послеоперационная диагностика очень важна при выполнении ГЭ у больных ПКЩЖ. У большинства таких пациентов отмечаются отличные клинические результаты. Все больные с рецидивом заболевания смогли достичь стабилизации заболевания после повторной операции. Полученные данные соответствуют результатам предыдущих исследований [5–8, 10–12]. В многофакторном анализе, выполненном ранее, более молодой возраст, мужской пол, мультифокальная форма опухоли и метастазирование в ЛУ шеи были связаны с рецидивом ПКЩЖ [5, 6, 9–14]. Средний возраст пациентов группы ТЭ был значительно выше, а средний размер первичной опухоли – значительно больше, чем у пациентов группы ГЭ ($p < 0,001$). Экстратиреоидная инвазия, мультифокальная форма опухоли и метастазирование в центральную группу ЛУ шеи (N1a) также более часто встречались у больных, перенесших ТЭ. Эти различия в исходных клиничко-патологических особенностях между двумя группами были основным ограничением для соответствующего сравнения групп ГЭ и ТЭ.

В целом более обширный хирургический подход, как правило, выбирается для пациентов с наличием большого количества факторов риска. В этом исследовании использовался метод сопоставления индивидуальных факторов риска с клиническими исходами в зависимости от объема оперативного вмешательства. У пациентов группы ТЭ, в отличие от пациентов группы ГЭ, отсутствовал рецидив в контралатеральной доле щитовидной железы ($p = 0,01$). Однако достоверных различий в количестве рецидивов между группами ГЭ и ТЭ после исключения рецидивов в этой доле выявлено не было.

Несколько ретроспективных исследований показали, что ТЭ может улучшить показатели выживаемости, снизить частоту развития рецидивов, контролировать уровень сывороточного ТГ [23–25]. Однако недавние работы показали, что клинические исходы ГЭ не уступают исходам ТЭ [20, 26–28]. Исследование с использованием базы данных The Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) не показало различий в показателях 10-летней общей выживаемости (90,8 % против 90,4 %) и 10-летней онкологической выживаемости (98,6 % против 96,8 %) между группами ГЭ и ТЭ [27]. В связи с этим при выборе тактики хирургического лечения пациентов с ПКЩЖ низкого риска предпочтение стало отдаваться консервативным стратегиям, таким как ГЭ [20].

Большинство рецидивов в группе ГЭ развились в контралатеральной доле щитовидной железы. Всем пациентам перед операцией выполнено УЗИ. Также при наличии подозрительных узлов в контралатеральной доле щитовидной железы была проведена тонкоигльная аспирационная биопсия. Медиана продолжительности выявления рецидива составила 4,4 года. С учетом того, что мы регулярно наблюдали пациентов

каждые 6–12 мес (проводили УЗИ шеи), рецидив был диагностирован своевременно. Согласно данным предыдущих исследований, хирургические риски ТЭ значительно выше, чем ГЭ [29, 30]. Недавний метаанализ показал, что относительный риск (ОР) кровоизлияния/гематомы после ТЭ составил 2,6 [29]. У пациентов, которым была выполнена ТЭ, транзиторная (ОР = 10,7) и постоянная (ОР = 3,2) гипокальциемия и повреждение гортанного нерва (ОР = 1,9) возникали чаще, чем у пациентов, перенесших ГЭ [29]. Даже если операцию выполняют опытные хирурги, после ТЭ послеоперационные осложнения наблюдаются в большем числе случаев, чем после ГЭ [30]. С учетом того, что основными целями лечения пациентов с дифференцированным раком ЩЖ, возникшим на фоне АИТ, являются улучшение показателей выживаемости, снижение рецидива/персистенции, а также минимизация осложнений, связанных с хирургическим вмешательством, необходимо четко определять показания к ГЭ и ТЭ [20]. Однако такой подход может привести к существенной ошибке, поскольку мы включали пациентов с 2011 г., около 63 % из которых перенесли ТЭ. Из них 87 % больным выполнена абляция остатков ткани щитовидной железы со средней дозой 2,8 ГБк (1,1–5,6 ГБк) [31]. Мы не смогли оценить влияние абляции этих остатков на клинические исходы. Однако все рецидивы в нашей сопоставимой когорте были выявлены при регулярном УЗИ. В нашем исследовании влияние измерения уровня сывороточного ТГ после ТЭ и абляции остатков ткани щитовидной железы сведено к минимуму для обнаружения рецидива заболевания. Кроме того, в данной работе 14 пациентам проведена профилактическая лимфодиссекция VI зоны ЛУ [32], и мы могли определить стадию заболевания и использовать эту информацию для сопоставления факторов риска в 2 группах.

Заключение

В нашем исследовании впервые сравниваются клинические исходы и хирургические осложнения у пациентов с ПКЩЖ, возникшим на фоне АИТ, в зависимости от степени хирургического вмешательства с применением метода сопоставления индивидуальных факторов риска. У большинства таких больных получены отличные клинические результаты. Гемитиреоидэктомия является оптимальным хирургическим вмешательством в случае, когда в предоперационном периоде не выявлены поражение обеих долей щитовидной железы и ЭИ в окружающие ткани. После ГЭ большинство рецидивов наблюдалось в контралатеральной доле щитовидной железы. Для пациентов с ПКЩЖ, которым показана ГЭ, необходимы предоперационное и послеоперационное исследования в связи с высоким риском развития рецидива в контралатеральной доле щитовидной железы.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Cho B.Y., Choi H.S., Park Y.J. et al. Changes in the clinicopathological characteristics and outcomes of thyroid cancer in Korea over the past four decades. *Thyroid* 2013;23(7):797–804. DOI: 10.1089/thy.2012.0329
2. Davies L., Welch H.G. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973–2002. *JAMA* 2006;295(18):2164–7. DOI: 10.1001/jama.295.18.2164
3. Elisei R., Molinaro E., Agate L. et al. Are the clinical and pathological features of differentiated thyroid carcinoma really changed over the last 35 years? Study on 4187 patients from a single Italian institution to answer this question. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(4):1516–27. DOI: 10.1210/jc.2009-1536
4. McNally R.J., Blakey K., James P.W. et al. Increasing incidence of thyroid cancer in great Britain, 1976–2005: age-period-cohort analysis. *Eur J Epidemiol* 2012;27(8):615–22. DOI: 10.1007/s10654-012-9710-x
5. Jeon M.J., Kim W.G., Choi Y.M. et al. Features predictive of distant metastasis in papillary thyroid microcarcinomas. *Thyroid* 2016;26(1):161–8. DOI: 10.1089/thy.2015.0375
6. Kim S.K., Park I., Woo J.W. et al. Total thyroidectomy versus lobectomy in conventional papillary thyroid microcarcinoma: analysis of 8676 patients at a single institution. *Surgery* 2017;161(2):485–92. DOI: 10.1016/j.surg.2016.07.037
7. Siddiqui S., White M.G., Antic T. et al. Clinical and pathologic predictors of lymph node metastasis and recurrence in papillary thyroid microcarcinoma. *Thyroid* 2016;26(6):807–15. DOI: 10.1089/thy.2015.0429
8. Yu X.M., Wan Y., Sippel R.S., Chen H. Should all papillary thyroid microcarcinomas be aggressively treated? An analysis of 18 445 cases. *Ann Surg* 2011;254(4):653–60. DOI: 10.1097/SLA.0b013e318230036d
9. Mercante G., Frasoldati A., Pedroni C. et al. Prognostic factors affecting neck lymph node recurrence and distant metastasis in papillary microcarcinoma of the thyroid: results of a study in 445 patients. *Thyroid* 2009;19(7):707–16. DOI: 10.1089/thy.2008.0270
10. Pazaitou-Panayiotou K., Capezzone M., Pacini F. Clinical features and therapeutic implication of papillary thyroid microcarcinoma. *Thyroid* 2007;17(11):1085–92. DOI: 10.1089/thy.2007.0005
11. Pisanu A., Saba A., Podda M. et al. Nodal metastasis and recurrence in papillary thyroid microcarcinoma. *Endocrine* 2015;48(2):575–81. DOI: 10.1007/s12020-014-0350-7
12. Pyo J.S., Sohn J.H., Kang G. Detection of tumor multifocality is important for prediction of tumor recurrence in papillary thyroid microcarcinoma: a retrospective study and meta-analysis. *J Pathol Transl Med* 2016;50(4):278–86. DOI: 10.4132/jptm.2016.03.29
13. Ross D.S., Litofsky D., Ain K.B. et al. Recurrence after treatment of micropapillary thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19(10):1043–8. DOI: 10.1089/thy.2008.0407
14. Chow S.M., Law S.C., Chan J.K. et al. Papillary microcarcinoma of the thyroid-prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality. *Cancer* 2003;98(1):31–40. DOI: 10.1002/cncr.11442
15. Ahn H.S., Kim H.J., Welch H.G. Korea's thyroid-cancer "epidemic": screening and overdiagnosis. *New Engl J Med* 2014;371(19):1765–7. DOI: 10.1056/NEJMp1409841
16. Ahn H.S., Welch H.G. South Korea's thyroid-cancer "epidemic": turning the tide. *New Engl J Med* 2015;373(24):2389–90. DOI: 10.1056/NEJMc1507622
17. Ito Y., Miyauchi A., Kihara M. et al. Patient age is significantly related to the progression of papillary microcarcinoma of the thyroid under observation. *Thyroid* 2014;24(1):27–34. DOI: 10.1089/thy.2013.0367
18. Lang B.H., Wong C.K. A cost-effectiveness comparison between early surgery and non-surgical approach for incidental papillary thyroid microcarcinoma. *Eur J Endocrinol* 2015;173(3):367–75. DOI: 10.1530/EJE-15-0454
19. Kwak J.Y. Indications for fine needle aspiration in thyroid nodules. *Endocrinol Metab* 2013;28(2):81–5. DOI: 10.3803/EnM.2013.28.2.81
20. Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C. et al. American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2016;26(1):1–133. DOI: 10.1089/thy.2015.0020
21. Lang B.H., Chan D.T., Chow F.C. et al. The association of discolored parathyroid glands and hypoparathyroidism following total thyroidectomy. *World J Surg* 2016;40(7):1611–7. DOI: 10.1007/s00268-016-3462-9
22. Bollerslev J., Rejnmark L., Marcocci C. et al. European Society of Endocrinology. European Society of Endocrinology clinical guideline: treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. *Eur J Endocrinol* 2015;173(2):G1–20. DOI: 10.1530/EJE-15-0628
23. Bilimoria K.Y., Bentrem D.J., Ko C.Y. et al. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Ann Surg* 2007;246(3):375–81, discussion 381–474. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31814697d9
24. Mazzaferri E.L., Kloos R.T. Clinical review 128: current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(4):1447–63. DOI: 10.1210/jcem.86.4.7407
25. American Thyroid Association Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Cooper D.S., Doherty G.M., Haugen B.R. et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19(11):1167–214. DOI: 10.1089/thy.2009.0110
26. Nixon I.J., Ganly I., Patel S.G. et al. Thyroid lobectomy for treatment of well differentiated intrathyroid malignancy. *Surgery* 2012;151(4):571–9. DOI: 10.1016/j.surg.2011.08.016
27. Barney B.M., Hitchcock Y.J., Sharma P. et al. Overall and cause-specific survival for patients undergoing lobectomy, near-total, or total thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. *Head Neck* 2011;33(5):645–9. DOI: 10.1002/hed.21504
28. Haigh P.I., Urbach D.R., Rotstein L.E. Extent of thyroidectomy is not a major determinant of survival in low- or high-risk papillary thyroid cancer. *Ann Surg Oncol* 2005;12(1):81–9. DOI: 10.1007/s10434-004-1165-1
29. Kandil E., Krishnan B., Noureldine S.I. et al. Hemithyroidectomy: a meta-analysis of postoperative need for hormone replacement and complications. *ORL J Otorhinolaryngol Its Relat Spec* 2013;75(1):6–17. DOI: 10.1159/000345498
30. Hauch A., Al-Qurayshi Z., Randolph G., Kandil E. Total thyroidectomy is associated with increased risk of complications for low- and high-volume surgeons. *Ann Surg Oncol* 2014;21(12):3844–52. DOI: 10.1245/s10434-014-3846-8
31. Han J.M., Kim W.G., Kim T.Y. et al. Effects of low-dose and high-dose postoperative radioiodine therapy on the clinical outcome in patients with small differentiated thyroid cancer having microscopic extrathyroidal extension. *Thyroid* 2014;24(5):820–5. DOI: 10.1089/thy.2013.0362
32. Jeon M.J., Kim W.G., Choi Y.M. et al. Recent changes in the clinical outcome of papillary thyroid carcinoma with cervical lymph node metastasis. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100(9):3470–7. DOI: 10.1210/JC.2015-2084

ORCID автора / ORCID of author

Е.В. Рябченко / E.V. Ryabchenko: <https://orcid.org/0000-0003-4045-5053>

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The author declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Протокол исследования одобрен комитетом по биоэтике Межтерриториального центра эндокринной хирургии ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2».

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Interterritorial Center for Endocrine Surgery, Regional Clinical Hospital No. 2

All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 19.09.2022. **Принята к публикации:** 22.10.2022.

Article submitted: 19.09.2022. **Accepted for publication:** 22.10.2022.