

DOI: 10.17650/2222-1468-2023-13-2-10-17



Особенности регионарных рецидивов в центральной зоне после хирургического лечения высокодифференцированного рака щитовидной железы

Э.Х. Гогиева¹, И.С. Романов¹, В.Ю. Бохян¹, А.В. Игнатова^{1, 2}, М.М. Габрава¹, А.К. Заренкова³,
А.Б. Сафонова¹, К.А. Батыров¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;

³ГБУЗ МО «Подольская областная клиническая больница», Центр амбулаторной онкологической помощи; Россия, 142110 Подольск, пос. Кузнецики, Парковый проезд, 9, корп. 1

Контакты: Элиза Хампашевна Гогиева elizagogieva535@gmail.com

Введение. Рак щитовидной железы является наиболее распространенной злокачественной опухолью эндокринной системы и составляет 33 % злокачественных новообразований головы и шеи. Лимфатические узлы первого порядка, поражаемые при данной патологии, расположены в центральном отделе шеи. В дальнейшем метастатический процесс распространяется на лимфатические узлы боковой клетчатки шеи. На сегодняшний день отсутствует консенсус по вопросу эффективности профилактической центральной лимфодиссекции и не определены убедительные критерии, влияющие на риск развития рецидива в центральной зоне.

Цель исследования – оценка факторов, влияющих на риск развития регионарного рецидива в центральной зоне после хирургического лечения высокодифференцированного рака щитовидной железы.

Материалы и методы. В группу исследования включены 30 пациентов с высокодифференцированным раком щитовидной железы, у которых при первичном лечении были выявлены и верифицированы метастатические узлы в центральной зоне. Всем больным ранее выполнена односторонняя или двусторонняя центральная лимфодиссекция в различных учреждениях. В период динамического наблюдения у этих пациентов выявлен регионарный рецидив в центральной зоне. Больные наблюдались и получали лечение в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России.

Результаты. Первичное хирургическое лечение в специализированном онкологическом учреждении выполнено 21 (70 %) пациенту, в общехирургическом лечебном учреждении – 7 (23,3 %), в лечебном учреждении эндокринологического профиля – 2 (6,7 %). При оценке влияния морфологического типа и варианта рака щитовидной железы на риск развития регионарного рецидива статистической значимости не выявлено. В ходе анализа влияния на риск возникновения регионарного рецидива характеристик первичной опухоли, таких как размер опухоли, мультифокальное поражение, сосудистая инвазия, экстрагиреоидное распространение, статистически значимых факторов не обнаружено. У 16 (53,3 %) пациентов рецидив возник в паратрахеальной зоне ипсилатеральной стороны, у 7 (23,3 %) – в паратрахеальной зоне контралатеральной стороны, двустороннее поражение отмечено в 2 (6,67 %) случаях. После выполнения повторной операции у 3 (10 %) больных выявлена преходящая паратиреоидная недостаточность, у 1 (3,3 %) – постоянная паратиреоидная недостаточность, у 1 (3,3 %) – гематома в области послеоперационной раны, у 2 (6,6 %) – травматизация возвратного гортанного нерва.

Заключение. Остаточные метастатические лимфатические узлы после проведенного ранее хирургического лечения являются причиной выполнения повторной операции, которая несет в себе как риск развития послеоперационных осложнений, так и психологическую нагрузку на пациента. Таким образом, адекватное и радикально выполненное первичное хирургическое вмешательство является ключом к снижению частоты регионарных рецидивов.

Ключевые слова: высокодифференцированный рак щитовидной железы, регионарный рецидив, центральная лимфодиссекция

Для цитирования: Гогиева Э.Х., Романов И.С., Бохян В.Ю. и др. Особенности регионарных рецидивов в центральной зоне после хирургического лечения высокодифференцированного рака щитовидной железы. Опухоли головы и шеи 2023;13(2):10–7. DOI: 10.17650/2222-1468-2023-13-2-10-17

Features of regional relapses in the central zone after surgical treatment of highly differentiated thyroid cancer

E.Kh. Gogieva¹, I.S. Romanov¹, V.Yu. Bokhyan¹, A.V. Ignatova^{1,2}, M.M. Gabrava¹, A.K. Zarenkova³, A.B. Safonova¹, K.A. Batyrov¹

¹N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;

³Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia;

²Podolsk Regional Clinical Hospital Center for Outpatient Cancer Care; Bld. 1, 9 Parkovy proezd, Kuznechiki village, Podolsk 142110, Russia

Contacts: Eliza Hampashevna Gogieva elizagogieva535@gmail.com

Introduction. Thyroid cancer is the most common malignant tumor of the endocrine system and comprises 33 % of malignant neoplasms of the head and neck. First echelon lymph nodes affected by this pathology are located in the central area of the neck. The metastatic process further advances into the lymph nodes in the lateral tissues of the neck. Currently, there is no consensus on the effectiveness of prophylactic central lymph node dissection and no conclusive criteria determining the risk of recurrence in the central zone.

Aim. The assessment of factors influencing the risk of regional recurrence in the central zone.

Materials and methods. The study included 30 patients with highly differentiated thyroid cancer, in whom metastatic nodes in the central zone were identified and verified during primary treatment. All patients previously underwent unilateral or 2-sided central lymph node dissection in various institutions. During the period of dynamic observation, these patients revealed regional recurrence in the central zone. Patients were observed and treated for recurrence at the National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin of the Ministry of Health of Russia.

Results. Primary surgical treatment in a specialized oncological institution was performed in 21 (70 %) patients, in a general surgical medical institution – in 7 (23.3 %), in an endocrinological institution – in 2 (6.7 %) patients. When assessing the influence of the morphological type and variant of thyroid cancer on the risk of developing regional recurrence, no statistical significance was found. No statistically significant factors were found in the analysis of the influence of characteristics of the primary tumor, such as tumor size, multifocal lesion, vascular invasion, extrathyroidal spread, on the risk of regional recurrence. In 16 (53.3 %) patients, recurrence occurred in the paratracheal zone of the ipsilateral side, in 7 (23.3 %) patients in the paratracheal zone of the contralateral side, bilateral lesions were observed in 2 (6.67 %) cases. 3 (10 %) patients were diagnosed with transient parathyroid insufficiency, 1 (3.3 %) – permanent parathyroid insufficiency, 1 (3.3 %) – hematoma in the area of the postoperative wound, patient, 2 (6.6 %) – injury to the recurrent laryngeal nerve.

Conclusion. Residual metastatic lymph nodes after previous surgical treatment are the reason for performing a second operation, which carries both the risks of postoperative complications and the psychological burden on the patient. Thus, an adequate and radically performed primary surgical intervention is the key to reducing regional recurrences.

Keywords: highly differentiated thyroid cancer, regional relapse, central lymph node dissection

For citation: Gogieva E.H., Romanov I.S., Bokhyan V.Yu. et al. Features of regional relapses in the central zone after surgical treatment of highly differentiated thyroid cancer. *Opukholi golovy i shei* = Head and Neck Tumors 2023;13(2): 10–7. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-1468-2023-13-2-10-17

Введение

Рак щитовидной железы (РЩЖ) является наиболее распространенной злокачественной опухолью эндокринной системы и составляет 33 % злокачественных новообразований головы и шеи [1]. В большинстве случаев встречается высокодифференцированный РЩЖ (ВДРЩЖ). Он составляет более 90 % всех злокачественных новообразований щитовидной железы [2]. Частота метастазирования в лимфатические узлы (ЛУ) шеи при РЩЖ может достигать 40–90 % [1].

Лимфатические узлы первого порядка, поражаемые при РЩЖ, расположены в центральном отделе шеи. В дальнейшем метастатический процесс распространяется на ЛУ боковой клетчатки шеи [3, 4]. По данным

литературы, частота метастазирования в ЛУ центральной зоны высока и может достигать 80 % [5, 6]. Частота скрытого метастазирования в ЛУ центральной зоны варьирует от 30 до 80 % [7]. Наличие метастатических ЛУ при ВДРЩЖ незначительно влияет на показатели выживаемости и увеличивает риск развития локорегионарного рецидива до 27 % [8–11].

В 8-й версии классификации Tumors, Nodus and Metastasis (TNM) 8-го пересмотра, разработанной AJCC Объединенного американского комитета по раку (American Joint Committee on Cancer, AJCC), определение центральной зоны (N1a) было расширено включением VII уровня ЛУ, ранее классифицированного как N1b [12]. Таким образом, в центральную зону шеи входят VI и VII уровни ЛУ.

Лимфатические узлы VI уровня включают предгортанные, претрахеальные, левые и правые паратрахеальные ЛУ. К VII уровню относятся ЛУ передневерхнего средостения. При центральной лимфодиссекции шеи (ЦЛД) всегда удаляют преларингеальные, претрахеальные ЛУ и ЛУ хотя бы одной паратрахеальной области (левой или правой). Границами ЦЛД шеи являются: сверху — подъязычная кость, латерально-медиальный край общей сонной артерии, снизу — безымянная артерия, включая ЛУ VI и VII уровней [13]. Центральная лимфодиссекция шеи может быть односторонней и двусторонней, а также профилактической и терапевтической [14]. При рассмотрении особенностей метастазирования РЩЖ невозможно не затронуть вопрос о профилактической ЦЛД (пЦЛД). Улучшается ли прогноз у больных РЩЖ при выполнении пЦЛД? Этот вопрос остается предметом дискуссий.

Согласно клиническим рекомендациям, опубликованным в 2015 г. Американской тиреоидологической ассоциацией (American Thyroid Association, ATA), пЦЛД может применяться у пациентов с опухолью Т3 или Т4 при наличии метастатического поражения боковых ЛУ (cN1b) или подозрении на возможное поражение ЛУ центральной группы. Терапевтическая центральная лимфодиссекция (тЦЛД) выполняется больным с клинически выявленными метастазами в ЛУ центральной зоны [15]. Данные рекомендации основываются на том, что клинически не выявляемые микроскопические метастатические ЛУ не влияют на риск развития рецидива и показатели выживаемости. Японская ассоциация эндокринных хирургов и Японское общество тиреоидных хирургов рекомендуют выполнение пЦЛД с целью снижения риска возникновения рецидива [16], а British Thyroid Association — при наличии хотя бы одного из факторов высокого риска: мужской пол, возраст старше 45 лет, опухоль >4 см в диаметре или экстра-тиреоидная инвазия [17]. Согласно результатам многих исследований пЦЛД достоверно снижает риск локо-регионарного рецидива, но не оказывает влияния на долгосрочную выживаемость [18, 19], а также ассоциирована с высокой частотой развития послеоперационного гипопаратиреоза и повреждения возвратного гортанного нерва [20–22]. Так, по данным Н. Су и соавт. [23], частота возникновения рецидивов в группе пЦЛД составила приблизительно 1,91 % и была значительно ниже, чем в группе без пЦЛД (отношение рисков (ОР) 0,24; 95 % доверительный интервал 0,10–0,56; $p = 0,0009$). По данным других авторов, пЦЛД не уменьшает риск развития рецидива, но увеличивает риск возникновения послеоперационных осложнений [24–26]. D. Viola и соавт. [27] провели анализ данных 181 больного папиллярным РЩЖ со статусом ЛУ cN0, которые были распределены в 2 группы: А (тиреоидэктомия; $n = 88$) и В (тиреоидэктомия + пЦЛД; $n = 93$). После медианы наблюдения 60 мес не было выявлено

различий в частоте развития рецидива в 2 группах: 8,0 % против 7,5 % ($p = 0,9$). Частота травматизации возвратного гортанного нерва достоверно не различалась ($p = 0,3$). Постоянный гипопаратиреоз встречался значительно чаще в группе В: 19,4 % против 8,0 % соответственно ($p = 0,02$). Выполнение неадекватной тЦЛД также приводит к развитию регионарного рецидива и необходимости проведения повторной операции [10]. Таким образом, на сегодняшний день отсутствует консенсус по вопросу эффективности пЦЛД и не определены убедительные критерии, влияющие на риск развития рецидива в центральной зоне.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное нерандомизированное исследование, в ходе которого оценивались особенности регионарных рецидивов в центральной зоне. В него включены 30 пациентов с ВДРЩЖ, у которых при первичном лечении обнаружены и верифицированы метастатические ЛУ в центральной зоне. Всем больным ранее выполнена односторонняя или двусторонняя ЦЛД, и у всех в период динамического наблюдения выявлен регионарный рецидив в центральной зоне, что потребовало повторного хирургического вмешательства. Проведено рестадирование согласно классификации TNM 8-го пересмотра, разработанной AJCC (табл. 1). Пациенты наблюдались и получали лечение по поводу рецидива в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина. У всех больных по данным ультразвукового исследования (УЗИ) выявлена лимфаденопатия. При верификации метастатического поражения проводилось повторное хирургическое вмешательство. Накануне, перед операцией, выполнялась разметка рецидивных ЛУ под контролем УЗИ для более точного их удаления.

У всех пациентов с регионарным рецидивом проводилось определение концентрации кальция в сыворотке крови до и после повторной операции. Больных, у которых развилась гипокальциемия, лечили пероральными добавками кальция и витамина D, а тем, у кого возникли симптомы острой паратиреоидной недостаточности, вводили внутривенно кальция глюконат. Ларингоскопия проводилась пациентам, у которых после повторной операции были отмечены осиплость, затруднение дыхания и поперхивание при глотании.

Статистическая обработка материала и расчеты показателей проведены с использованием программ Microsoft Excel, Statistica for Windows v. 10 Ru и SPSS 21.0 for Windows. Достоверность различий количественных показателей оценивали с помощью t -критерия Стьюдента для нормально распределенных величин или непараметрического критерия Манна–Уитни. Для параметров качественной оценки применялся точный

критерий Фишера. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Таблица 1. Характеристики пациентов, включенных в исследование

Table 1. Characteristics of patients included in the study

Показатель Parameter	Число пациентов, n (%) Number of patients, n (%)
Пол: Sex:	
мужской male	11 (36,7)
женский female	19 (63,3)
Возраст, лет: Age, years:	
<55	23 (76,7)
>55	7 (23,3)
Распространенность первичного опухолевого узла (T): Prevalence of primary tumor node (T):	
T1a	10 (33,3)
T1b	8 (26,7)
T2	7 (23,4)
T3a	—
T3b	1 (3,3)
T4a	4 (13,3)
Статус N при первичном хирургическом лечении: Status N in primary surgical treatment:	
N0	7 (23,3)
N1a	12 (40)
N1b	11 (36,7)
Стадия: Stage:	
I	26 (86,6)
II	2 (6,7)
III	2 (6,7)

Результаты

Младше 55 лет были 23 (76,7 %) пациента, старше 55 лет — 7 (23,3 %). Средний размер первичной опухоли составил $2,00 \pm 1,42$ см (диапазон — от 0,3 до 6,0 см). Из 30 пациентов с регионарным рецидивом ВДРЩЖ в центральной зоне в 21 (70 %) случае первичное хирургическое лечение выполнено в специализированном онкологическом учреждении, в 7 (23,3 %) — в обще-хирургическом лечебном учреждении, в 2 (6,7 %) — в лечебном учреждении эндокринологического профиля. У 11 (36,7 %) больных при первичном лечении было поражение центральной и боковой клетчаток, при этом у 6 из них регионарный рецидив развился в обеих зонах. У 7 (23,3 %) пациентов при первичном хирургическом лечении не выявлено метастатического поражения по данным предоперационного обследования, а в ходе динамического наблюдения отмечено поражение клетчатки центральной зоны, что потребовало выполнения повторной операции в объеме ЦЛД.

В большинстве случаев наблюдался папиллярный РЩЖ; в 3 случаях — фолликулярный РЩЖ; в 2 — минимально инвазивный вариант (диффузно-склерозирующий) и в 1 — инкапсулированный ангиоинвазивный (папиллярная микрокарцинома) (рис. 1).

При оценке влияния морфологического типа и варианта РЩЖ на риск развития регионарного рецидива статистической значимости не выявлено. При анализе влияния на риск развития регионарного рецидива характеристик первичной опухоли, таких как мультифокальное поражение, сосудистая инвазия, экстра-тиреоидное распространение, статистически значимых факторов не обнаружено (табл. 2). У 4 (13,3 %) пациентов из 30 отмечена экстра-нодальная инвазия.

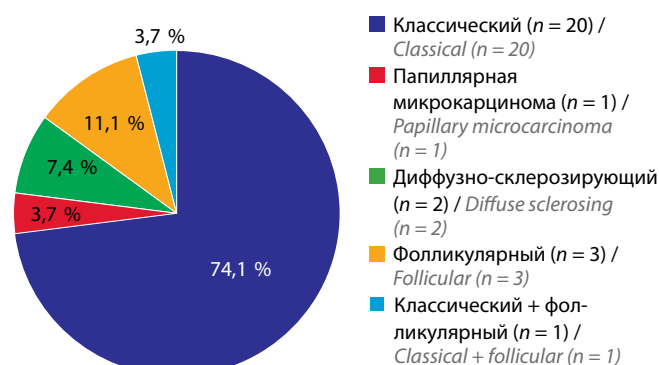


Рис. 1. Морфологические варианты папиллярного рака щитовидной железы

Fig. 1. Morphological variants of papillary thyroid cancer

Таблица 2. Морфологические показатели первичной опухоли, влияющие на риск развития регионарного рецидива

Table 2. Morphological characteristics of the primary tumor affecting the risk of regional recurrence

Показатель Parameter	Число пациентов, n (%) Number of patients, n (%)
Мультифокальное поражение Multifocal lesion	12 (40)
Раковые эмболы в сосудах Cancer emboli in the vessels	7 (23,3)
Инвазия в ткань щитовидной железы Invasion of thyroid tissue	5 (16,7)
Инвазия капсулы железы Invasion of the gland capsule	11 (36,7)
Микроскопическое экстра-тиреоидное распространение Microscopic extrathyroid spread	6 (20)
Макроскопическое экстра-тиреоидное распространение Macroscopic extrathyroid spread	4 (13,3)
Сосудистая инвазия Vascular invasion	9 (30)

В соответствии с системой стратификации риска (АТА, 2015) все пациенты распределены на группы низкого (11 (36,7 %) случаев), умеренного (10 (33,3 %) случаев) и высокого (9 (30 %) случаев) риска. Распределение было одинаковым, статистически значимых различий не выявлено.

Двусторонняя ЦЛД выполнена 14 (46,7 %) пациентам, односторонняя — 16 (53,3 %). После первичного лечения в 20 (66,6 %) случаях проведена послеоперационная радиоiodтерапия. При оценке локализации рецидивных метастатических ЛУ выявлено, что у 16 (53,3 %) пациентов рецидив возник в паратрахеальной зоне ипсилатеральной стороны, у 7 (23,3 %) — в паратрахеальной зоне контралатеральной стороны, у 2 (6,67 %) — в претрахеальной зоне и у 1 (3,3 %) — в области верхнего средостения и претрахеальных ЛУ. При этом в 2 (6,67 %) случаях отмечено двустороннее поражение, в 2 (6,67 %) — поражение предгортанных ЛУ (рис. 2, 3).

После выполнения повторной операции у 7 пациентов отмечены послеоперационные осложнения: у 3 (10 %) — переходящая паратиреоидная недостаточность; у 1 (3,3 %) — постоянная паратиреоидная недостаточность, у 1 (3,3 %) — гематома в области послеоперационной раны. У 2 больных после первичной операции возник односторонний паралич голосовых складок, после повторной операции по поводу регионарного рецидива в центральной зоне наблюдалось стридорозное дыхание с нарастанием дыхательной недостаточности, что потребовало выполнения экстренной трахеостомии. На 3–4-е сутки у пациентов отмечено восстановление подвижности голосовой складки, выполнена деканюляция.

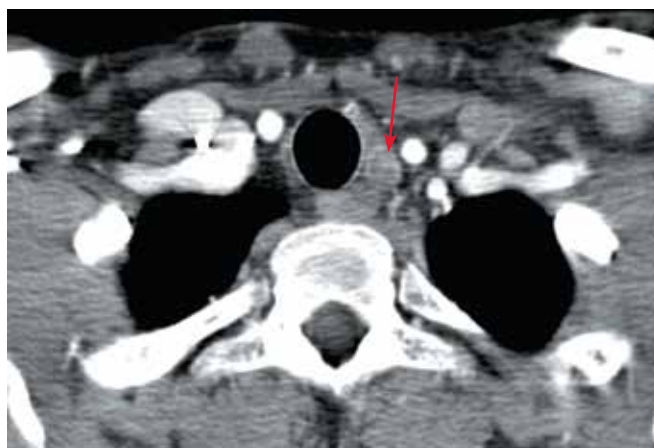


Рис. 2. Компьютерная томография с внутривенным контрастированием. Рецидивный метастатический паратрахеальный лимфатический узел на уровне I–III кольца трахеи размерами до 1,1 × 0,7 см (отмечен стрелкой)

Fig. 2. Computed tomography with intravenous contrast. Relapsed metastatic paratracheal lymph node at the level of tracheal rings I–III, size up to 1.1 × 0.7 cm (arrow)

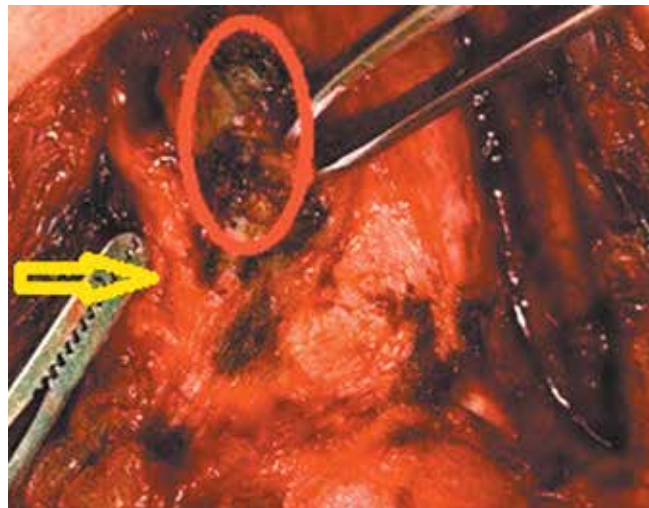


Рис. 3. Интраоперационный вид раны. Рецидивный метастатический паратрахеальный лимфатический узел, расположенный по ходу возвратного гортанного нерва и в зоне входа нерва в гортань (возвратный гортанный нерв отмечен желтой стрелкой, рецидивный лимфатический узел — красным овалом)

Fig. 3. Intraoperative wound. Relapsed metastatic paratracheal lymph node located along the recurrent laryngeal nerve and in the area of nerve entrance into the larynx (yellow arrow shows the recurrent laryngeal nerve, red oval shows the relapsed lymph node)

Обсуждение

Выполнение ЦЛД при ВДРЩЖ способствует снижению риска развития регионарного рецидива, но не оказывает влияния на показатели выживаемости. Наиболее частой областью метастазирования является ипсилатеральная центральная зона: по результатам нашего исследования, в 53,3 % случаев регионарный рецидив развился в ипсилатеральной паратрахеальной зоне, в 23,3 % — в контралатеральной зоне, что согласуется с данными литературы.

В отношении тЦЛД актуален вопрос: выполнять ли контралатеральную ЦЛД при одностороннем поражении? Двусторонняя ЦЛД рекомендована некоторыми авторами для обеспечения полноценной лимфодиссекции, биохимической ремиссии, снижения риска развития локорегионарного рецидива и отдаленного метастазирования [28–30]. Однако в большинстве случаев отмечено поражение ипсилатеральных ЛУ без поражения контралатеральной стороны. По данным авторов, частота встречаемости метастазов в контралатеральной паратрахеальной области варьирует от 9,8 до 30,6 % [31–33]. Исследование Q. Chen и соавт. [34] продемонстрировало, что претрахеальная зона была поражена в 73,4 % случаев, ипсилатеральная паратрахеальная область — в 63,3 %, контралатеральная — в 26,6 %.

T. Wei и соавт. [35] провели многофакторный анализ и выявили, что размер опухоли (>1 см; $p = 0,013$), экстракапсулярная инвазия ($p = 0,009$), наличие претрахеальных, преларингеальных метастатических ЛУ ($p = 0,021$)

и метастатических ЛУ в боковой клетчатке шеи ($p = 0,002$) были независимыми факторами риска поражения контралатеральной центральной зоны. Хотя двусторонняя ЦЛД связана с более высокой частотой развития послеоперационных осложнений, стоит учитывать, что при выполнении ЦЛД существует потенциальный риск возникновения локорегионарного рецидива в контралатеральной паратрахеальной области [24, 36]. Согласно данным Т. Wei и соавт. [35], риск развития контралатерального метастазирования увеличивается при наличии поражения претрахеальных ЛУ, однако в нашем исследовании не прослежена связь между этими событиями. С учетом повышения риска развития осложнений после повторной операции и довольно высокой частоты поражения контралатеральных ЛУ, по нашему мнению, целесообразно применять одномоментную двустороннюю ЦЛД. Объем хирургического вмешательства и опыт хирурга оказывают значительное влияние на риск развития послеоперационных осложнений [37, 38]. В ходе анализа данных отмечены более низкая частота возникновения осложнений и меньшее количество рецидивов после хирургического лечения, выполненного опытными хирургами (более 20 операций в год) [39]. В Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина повторные хирургические вмешательства проводились опытными хирургами в большом объеме (более 50 операций в год), частота послеоперационных преходящих осложнений при этом достигала 16,7 %, постоянных — 3,3 %. Преходящая паратиреоидная недостаточность отмечена в 10 % случаев, постоянная — в 3,3 %, парез гортани — в 6,6 %, что демонстрирует высокие показатели развития осложнений после повторной операции.

В литературе приводятся данные о снижении риска необходимости выполнения повторной операции в случае применения при первичном хирургическом лечении пЦЛД. А. Poradich и соавт. [40] провели многоцентровое когортное исследование с включением 2 групп (А и Б) больных со статусом ЛУ cN0. В группе А выполнена только тиреоидэктомия, в группе Б — тиреоидэктомия и пЦЛД. Повторные операции по поводу

регионарного рецидива в центральной зоне реже выполнялись в группе Б (1,5 % против 6,1 %, $p = 0,004$).

S. Leboulleux и соавт. [41] выделили 4 уровня риска развития рецидива: 1) низкий (0–7 %) — отсутствие метастатического поражения или наличие ≤ 5 метастатических ЛУ без признаков экстранодальной инвазии; 2) средний (5–21 %) — наличие ≤ 10 метастатических ЛУ и ≤ 3 ЛУ с экстранодальной инвазией, размер первичной опухоли ≤ 4 см; 3) высокий (23–62 %) — наличие ≥ 10 метастатических ЛУ или ≥ 3 ЛУ с экстранодальной инвазией, размер первичной опухоли ≥ 4 см; 4) очень высокий (41–93 %) — наличие > 10 метастатических ЛУ или > 3 ЛУ с экстранодальной инвазией, размер опухоли > 4 см. Частота развития рецидива у пациентов с ≤ 3 метастатическими ЛУ с экстранодальной инвазией составила 2 %, у пациентов с > 3 метастатическими ЛУ с экстранодальной инвазией — 38 %. По данным нашего исследования, экстранодальная инвазия отмечена только в 13,3 % случаев. Этот фактор не имел статистически значимой достоверности.

При выполнении ЦЛД в объем удаляемых тканей должны быть включены предгортанные, околощитовидные, околопищеводные ЛУ, а также ЛУ, расположенные в трахеопищеводной борозде. При выполнении ЦЛД часто допускаются технические ошибки и вместо полноценной обработки центральной зоны удаляют ЛУ над и между возвратными гортанными нервами, в результате чего почти 40 % метастатических ЛУ остаются в необработанной области [40]. В связи с высоким риском поражения возвратного гортанного нерва ЛУ в области входа нерва в гортань довольно часто остаются необработанными.

Заключение

Остаточные метастатические ЛУ после проведенного ранее хирургического лечения являются причиной выполнения повторной операции, которая несет в себе как риски развития послеоперационных осложнений, так и психологическую нагрузку на пациента. Таким образом, адекватное и радикально выполненное первичное хирургическое вмешательство является ключом к снижению частоты регионарных рецидивов.

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

- Lundgren C.I., Hall P., Dickman P.W., Zedenius J. Clinically significant prognostic factors for differentiated thyroid carcinoma: a population-based, nested case-control study. *Cancer* 2006;106(3):524–31. DOI: 10.1002/cncr.21653
- Sherman S.I. Thyroid carcinoma. *Lancet* 2003;361(9356):501–11. DOI: 10.1016/s0140-6736(03)12488-9
- Asimakopoulos P., Nixon I.J., Shaha A.R. Differentiated and Medullary Thyroid Cancer: Surgical Management of Cervical Lymph Nodes. *Clin Oncol* 2017;29(5):283–9. DOI: 10.1016/j.clon.2017.01.001
- Tirodin Fonksiyonel ve Cerrahi Anatomisi. Ed. by A. Işgör, M. Uludağ, A. Işgör, M. Uludağ. Tiroit. 1st edn. Istanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2013. Pp. 775–800.
- Kouvaraki M.A., Shapiro S.E., Fornage B.D. et al. Role of preoperative ultrasonography in the surgical management of patients with thyroid cancer. *Surgery* 2003;134(6):946–54. DOI: 10.1016/s0039-6060(03)00424-0
- 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
- Shaha A.R. Prophylactic central compartment dissection in thyroid cancer: a new avenue of debate. *Surgery* 2009;46(6):1224–7. DOI: 10.1016/j.surg.2009.10.020
- Sugitani I., Kasai N., Fujimoto Y., Yanagisawa A. A novel classification system for patients with PTC: addition of the new variables of large (3 cm or greater) nodal metastases and reclassification during the follow-up period. *Surgery* 2004;135(2):139–48. DOI: 10.1016/s0039-6060(03)00384-2
- Snow G.B., Patel P., Leemans C.R., Tiwari R. Management of cervical lymph nodes in patients with head and neck cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1992;249(4):187–94. DOI: 10.1007/BF00178467
- Moo T.A., McGill J., Allendorf J. et al. Impact of prophylactic central neck lymph node dissection on early recurrence in papillary thyroid carcinoma. *World J Surg* 2010;34(6):1187–91. DOI: 10.1007/s00268-010-0418-3
- Forest V.I., Clark J.R., Ebrahimi A. et al. Central compartment dissection in thyroid papillary carcinoma. *Ann Surg* 2011;253(1):123–30. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181fc9644
- Amin M.B., Greene F.L., Edge S.B. et al. The Eighth edition AJCC cancer staging manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin* 2017;67(2):93–9. DOI: 10.3322/caac.21388
- 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.
- Carty S.E., Cooper D.S., Doherty G.M. et al. Consensus statement on the terminology and classification of central neck dissection for thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19(11):1153–8. DOI: 10.1089/thy.2009.0159
- 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: the American Thyroid Association Guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2016;26(1):1–133. DOI: 10.1089/thy.2015.0020
- Takami H., Ito Y., Okamoto T., Yoshida A. Therapeutic strategy for differentiated thyroid carcinoma in Japan based on a newly established guideline managed by Japanese Society of Thyroid Surgeons and Japanese Association of Endocrine Surgeons. *World J Surg* 2010;35(1):111–21. DOI: 10.1007/s00268-010-0832-6
- British Thyroid Association. Guidelines for the management of thyroid cancer, 2nd edn. 2007. Available at: http://www.british-thyroidassociation.org/news/Docs/Thyroid_cancer_guidelines_2007.pdf
- Adam M.A., Pura J., Gu L. et al. Extent of surgery for papillary thyroid cancer is not associated with survival: an analysis of 61,775 patients. *Ann Surg* 2014;260(4):601–5. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000925
- Nixon I.J., Wang L.Y., Ganly I. et al. Outcomes for patients with papillary thyroid cancer who do not undergo prophylactic central neck dissection. *Br J Surg* 2016;103(3):218–25. DOI: 10.1002/bjs.10036
- Zhao W., You L., Hou X. et al. The effect of prophylactic central neck dissection on locoregional recurrence in papillary thyroid cancer after total thyroidectomy: a systematic review and meta-analysis: pCND for the locoregional recurrence of papillary thyroid cancer. *Ann Surg Oncol* 2017;24(8):2189–98. DOI: 10.1245/s10434-016-5691-4
- Chen L., Wu Y.H., Lee C.H. et al. Prophylactic central neck dissection for papillary thyroid carcinoma with clinically uninvolved central neck lymph nodes: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg* 2018;42(9):2846–57. DOI: 10.1007/s00268-018-4547-4
- Zhao W.J., Luo H., Zhou Y.M. et al. Evaluating the effectiveness of prophylactic central neck dissection with total thyroidectomy for cN0 papillary thyroid carcinoma: an updated meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2017;43(11):1989–2000. DOI: 10.1016/j.ejso.2017.07.008
- Su H., Li Y. Prophylactic central neck dissection and local recurrence in papillary thyroid microcarcinoma: a meta-analysis. *Braz J Otorhinolaryngol* 2019;85(2):237–43. DOI: 10.1016/j.bjorl.2018.05.004
- Raffaelli M., Crea C.D., Sessa L. et al. Prospective evaluation of total thyroidectomy versus ipsilateral versus bilateral central neck dissection in patients with clinically node-negative papillary thyroid carcinoma. *Surgery* 2012;152(6):957–64. DOI: 10.1016/j.surg.2012.08.053
- Dobrinja C., Troian M., Cipolat M.T. et al. Rationality in prophylactic central neck dissection in clinically node-negative (Cn0) papillary thyroid carcinoma: is there anything more to say? A decade experience in a single-center. *Int J Surg* 2017;41(Suppl. 1):S40–7. DOI: 10.1016/j.ijss.2017.01.113
- Kim S.K., Woo J.W., Lee J.H. et al. Prophylactic central neck dissection might not be necessary in papillary thyroid carcinoma: analysis of 11,569 cases from a single institution. *J Am Coll Surg* 2016;222(5):853–64. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.02.001
- Viola D., Materazzi G., Valerio L. et al. Prophylactic central compartment lymph node dissection in papillary thyroid carcinoma: clinical implications derived from the first prospective randomized controlled single institution study. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100(4):1316–24. DOI: 10.1210/jc.2014-3825
- White M.L., Doherty G.M. Level VI lymph node dissection for papillary thyroid cancer. *Minerva Chir* 2007;62(5):383–93.
- Raffaelli M., Crea C.D., Sessa L. et al. Modulating the extension of thyroidectomy in patients with papillary thyroid carcinoma pre-operatively eligible for lobectomy: reliability of ipsilateral central neck dissection. *Endocrine* 2021;72(2):437–44. DOI: 10.1007/s00268-013-2089-3
- Hartl D.M., Mamelle E., Borget I. et al. Influence of prophylactic neck dissection on rate of retreatment for papillary thyroid carcinoma. *World J Surg* 2013;37(8):1951–8. DOI: 10.1007/s00268-013-2089-3
- Eun Y.G., Lee Y.C., Kwon K.H. Predictive factors of contralateral paratracheal lymph node metastasis in papillary thyroid cancer: prospective multicenter study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;150(2):210–5. DOI: 10.1177/0194599813514726
- Lee K.E., Chung I.Y., Kang E. et al. Ipsilateral and contralateral central lymph node metastasis in papillary thyroid cancer: patterns

- and predictive factors of nodal metastasis. *Head Neck* 2013;35(5):672–6. DOI: 10.1002/hed.23016
33. Koo B.S., Choi E.C., Yoon Y.H. et al. Predictive factors for ipsilateral or contralateral central lymph node metastasis in unilateral papillary thyroid carcinoma. *Ann Surg* 2009;249(5):840–4. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181a40919
34. Chen Q., Liu Y., Lu W. et al. Pretracheal lymph node subdivision in predicting contralateral central lymph node metastasis for unilateral papillary thyroid carcinoma: preliminary results. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;13:921845. DOI: 10.3389/fendo.2022.921845
35. Wei T., Chen R., Zou X. et al. Predictive factors of contralateral paratracheal lymph node metastasis in unilateral papillary thyroid carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2015;41(6):746–50. DOI: 10.1016/j.ejso.2015.02.013
36. Yoo H.S., Shin M.C., Ji Y.B. et al. Optimal extent of prophylactic central neck dissection for papillary thyroid carcinoma: comparison of unilateral versus bilateral central neck dissection. *Asian J Surg* 2018;41(4):363–9. DOI: 10.1016/j.asjsur.2017.03.002
37. Loyo M., Tufano R.P., Gourin C.G. National trends in thyroid surgery and the effect of volume on short-term outcomes. *Laryngoscope* 2013;123(8):2056–63. DOI: 10.1002/lary.23923
38. Sosa J.A., Bowman H.M., Tielsch J.M. The importance of surgeon experience for clinical and economic outcomes from thyroidectomy. *Ann Surg* 1998;228(3):320–30. DOI: 10.1097/0000658-199809000-00005
39. Schneider D.F., Ojomo K.A., Chen H., Sippel R.S. Remnant uptake as a postoperative oncologic quality indicator. *Thyroid* 2013;23(10):1269–76. DOI: 10.1089/thy.2012.0451
40. Popadich A., Levin O., Lee J.C. et al. A multicenter cohort study of total thyroidectomy and routine central lymph node dissection for cN0 papillary thyroid cancer. *Surgery* 2011;150(6):1048–57. DOI: 10.1016/j.surg.2011.09.003
41. Leboulleux S., Rubino C., Baudin E. et al. Prognostic factors for persistent or recurrent disease of papillary thyroid carcinoma with neck lymph node metastases and/or extension beyond the thyroid capsule at initial diagnosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(10):5723–9. DOI: 10.1210/jc.2005-0285

Вклад авторов

Э.Х. Гогиева: проведение операции, анализ полученных данных, написание текста статьи, редактирование, динамическое наблюдение пациентов;
И.С. Романов: проведение операции, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, редактирование, динамическое наблюдение пациентов;

В.Ю. Бохян: проведение операции, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, редактирование;

А.В. Игнатова: проведение операции, обзор публикаций по теме статьи, редактирование;

М.М. Габрава: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, редактирование;

А.К. Заренкова, А.Б. Сафонова, К.А. Батыров: обзор публикаций по теме статьи, редактирование.

Author's contributions

E.Kh. Gogieva: performing surgery, analyzing the data obtained, writing the text of the article, editing, dynamic observation of patients;

I.S. Romanov: performing the operation, analysis of the data obtained, review of publications on the topic of the article, editing, dynamic observation of patients;

V.Yu. Bohyan: performing the operation, analysis of the data obtained, reviewing publications on the topic of the article, editing;

A.V. Ignatova: performing the operation, review of publications on the topic of the article, editing;

M.M. Gabrava: review of publications on the topic of the article, analysis of the data obtained, editing;

A.K. Zarenkova A.B. Safonova, K.A. Batyrov: review of publications on the topic of the article, editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Э.Х. Гогиева / E.Kh. Gogieva: <https://orcid.org/0000-0001-6007-0885>

И.С. Романов / I.S. Romanov: <https://orcid.org/0000-0002-5421-5985>

В.Ю. Бохян / V.Yu. Bokhyan: <https://orcid.org/0000-0002-9066-5190>

А.В. Игнатова / A.V. Ignatova: <https://orcid.org/0000-0002-6796-0968>

М.М. Габрава / M.M. Gabrava: <https://orcid.org/0000-0003-3629-8438>

А.К. Заренкова / A.K. Zarenkova: <https://orcid.org/0000-0002-3095-0088>

А.Б. Сафонова / A.B. Safonova: <https://orcid.org/0009-0000-6927-1966>

К.А. Батыров / K.A. Batyrov: <https://orcid.org/0009-0003-8502-1256>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследования проведены без спонсорской поддержки.

Funding. The studies were performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Все пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Institute of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia.

All patients gave written informed consent to the publication of their data.

Статья поступила: 28.04.2023. **Принята к публикации:** 30.05.2023.

Article submitted: 28.04.2023. **Accepted for publication:** 30.05.2023.