

Общие аспекты диагностики и лечения местно-распространенного рака щитовидной железы

Л.П. Яковлева, Е.Г. Матякин, М.А. Кропотов, И.С. Романов
ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва

Контакты: Лилия Павловна Яковлева lporkova@mail.ru

Статья посвящена анализу современных тенденций в диагностике и лечении местно-распространенного, рецидивного и метастатического медулярного и высококодифференцированного рака щитовидной железы (ЩЖ). Освещены вопросы диагностики и хирургического лечения данной патологии на основе опыта нашей клиники. Приведены данные о мировых тенденциях консервативного лечения высококодифференцированных рефрактерных к радиойодтерапии опухолей ЩЖ, а также распространенного и метастатического медулярного рака.

Ключевые слова: местно-распространенный рак щитовидной железы, рецидивный рак щитовидной железы, рефрактерный высококодифференцированный и метастатический раки, медулярный рак, диагностика, хирургическое лечение, лекарственная терапия

General aspects of the diagnosis and treatment of locally advanced thyroid cancer

L.P. Yakovleva, Ye.G. Matyakin, M.A. Kropotov, I.S. Romanov

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The paper deals with current trends in the diagnosis and treatment of locally advanced, recurrent and metastatic medullary and low-grade thyroid cancer. It highlights problems in the diagnosis and surgical treatment of this pathology on the basis of our clinic's experience. Data on global trends in medical treatment for low-grade radioactive iodine therapy-refractory thyroid tumors, as well as disseminated and metastatic medullary cancer are given.

Key words: locally advanced thyroid cancer, recurrent thyroid cancer, low-grade refractory and metastatic cancers, medullary cancer, diagnosis, surgical treatment, drug therapy

Опухолевая патология щитовидной железы (ЩЖ) — достаточно широко обсуждаемая в медицинской литературе проблема. Тем не менее, как специальная отечественная, так и зарубежная литература не переполнена информацией по диагностике и лечению местно-распространенных высококодифференцированных форм рака ЩЖ (РЩЖ) и медулярного РЩЖ. На наш взгляд, это обусловлено рядом причин.

Во-первых, данная патология достаточно редка: в общей структуре опухолей человека РЩЖ составляет от 1 до 3 % [1–3]. При этом местно-распространенный РЩЖ (МРРЩЖ) диагностируется в 8–27 % случаев, а по данным А.И. Пачеса и Р.М. Пропп (1995), до 44 % злокачественных опухолей этого органа диагностируются на III–IV стадиях заболевания [4, 5].

Во-вторых, данная категория пациентов разнородна по своей морфологической структуре, что в сочетании с редкой встречаемостью обуславливает трудности в систематизации и анализе этой патологии.

При обсуждении лечебно-диагностических позиций в отношении местно-распространенного рака изначально необходимо четко обозначить критерии, по которым

та или иная опухоль ЩЖ относится к распространенным формам. К МРРЩЖ относятся опухоли с большим первичным очагом в виде плотного ограниченно смещаемого узла в ЩЖ, не исключающего инвазии в трахею, окружающие мягкие ткани шеи и поражение возвратных нервов, зачастую вызывающие дислокацию трахеи, пищевода и магистральных сосудов шеи, а иногда и верхнего средостения. К этой же категории опухолей относятся процессы с наличием массивного регионарного метастазирования в лимфатические узлы (ЛУ) шеи, паратрахеальные узлы, ЛУ средостения. При этом первичная опухоль не всегда больших размеров. Местная распространенность опухоли ЩЖ часто сочетается с наличием отдаленных метастазов. Отдельно можно выделить и распространенные рецидивные опухоли с локализацией в ложе удаленного органа, обладающие высокой агрессивностью, что в сочетании с рубцовыми процессами после выполненной ранее операции представляет большие технические трудности для радикального хирургического лечения.

Общезвестно, что высококодифференцированные формы РЩЖ обладают достаточно хорошим онколо-

гическим прогнозом. При этом развитие локорегионарных рецидивов и смертности от прогрессирования заболевания гораздо выше в группе пациентов с первичными высокоагрессивными или местно-распространенными формами РЩЖ. Агрессивность и распространенность опухолевого процесса при установлении первичного диагноза повышают риск развития локорегионарного рецидива в ложе ЩЖ или в регионарных метастазах до 30 % и увеличивают риск развития отдаленных метастазов [1, 6].

Для клинициста, занимающегося лечением опухолевой патологии ЩЖ, решение вопроса о тактике лечения данной категории пациентов представляет собой непростую и очень ответственную задачу. Роль хирургического вмешательства в лечении распространенного РЩЖ неоспорима и обеспечивает достаточно высокие показатели общей и безрецидивной выживаемости при высокодифференцированных формах опухоли, а также возможность дополнительного проведения послеоперационной радиоiodтерапии для лечения отдаленных метастазов и предотвращения прогрессирования болезни в виде локорегионарного рецидива и/или отдаленного метастазирования. Минимальным объемом хирургического вмешательства на ЩЖ является гемитиреоидэктомия с резекцией перешейка [7]. При больших размерах опухоли, мультицентрическом росте или анаплазированных формах рака выполняется тиреоидэктомия нередко в сочетании с центральной лимфодиссекцией (ЛД) [8, 9]. При местно-распространенных формах опухоли хирургическое вмешательство носит расширенный, а нередко и комбинированный характер.

Особенности клинического течения и метастазирования опухолей ЩЖ, анатомическая локализация органа обуславливают необходимость четкого определения предполагаемого объема операции на ЩЖ и регионарном лимфатическом аппарате. Учитывая достаточно большое число пациентов, поступающих в клинику с распространенной формой заболевания, возникает необходимость выполнения расширенно-комбинированных вмешательств в сочетании с различными видами резекции трахеи, ларингэктомией или резекцией костных структур. По данным Т. Ishihara et al. (1982), одной из наиболее частых причин гибели больных с местно-распространенными формами РЩЖ является обструкция трахеи [10]. Решение этих вопросов должно основываться на проведении адекватного предоперационного обследования пациента, оценки прогностических факторов и изначального планирования всего комплекса лечебных мероприятий, направленных на излечение конкретного пациента.

При обсуждении вопросов диагностики отдельных клинических ситуаций врач должен иметь полное представление о диагностических возможностях того или иного метода исследования (его диагностической

ценности), а также четко определить вопрос (или вопросы), на который он хочет получить ответ, планируя то или иное исследование. Это позволит не только ограничить объем диагностических процедур, но и определить наиболее рациональную последовательность их выполнения.

Так, в виде стандартного алгоритма обследования больных с подозрением на злокачественное поражение ЩЖ многими авторами предлагается следующая последовательность диагностических процедур: анамнез, физикальное обследование, тонкоигольная аспирационная биопсия первичной опухоли и увеличенных ЛУ, рентгенологическое исследование, сцинтиграфия с радиоактивным йодом I^{131} [11, 12]. В последнее время возможности визуализации ЩЖ значительно расширяются за счет применения рентгеновской компьютерной томографии (КТ) (РКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ).

На современном этапе планирование хирургического вмешательства невозможно без применения современных методов лучевой диагностики. Детальное определение топографо-анатомических характеристик опухолевого процесса обуславливает необходимость выполнения РКТ всем пациентам с подозрением на распространенность РЩЖ. По нашим данным, РКТ демонстрирует достаточно высокие показатели эффективности в отношении выявления связи опухоли с трахеей, сосудами и диагностики поражения шейных и медиастинальных ЛУ (точность метода составляет 87,6; 90,9 и 95,4 % соответственно) (рис. 1–3).

Нельзя не отметить, что ценность КТ при обследовании данной категории пациентов обусловлена и высокой эффективностью метода при выявлении отдаленных метастазов в легкие (чувствительность и точность метода, по нашим данным, достигают 100 %) (рис. 4, 5).

МРТ при сравнении с КТ позволяет получить изображение с более четкой дифференцировкой мягкотканых и сосудистых образований шеи и верхнего средостения, состояние которых принципиально важно при определении объема и возможности выполнения хирургического вмешательства в области шеи и верхней грудной апертуры. МРТ демонстрирует высокие показатели эффективности при выявлении первичной опухоли в ЩЖ, инвазии в трахею, связи с сосудами и пищеводом (точность метода по нашим данным составляет 94,5; 97,2; 87,5 и 92 % соответственно) (рис. 6, 7).

Для уточнения состояния трахеи, гортани, пищевода при местно-распространенных формах РЩЖ необходимо выполнение эндоскопического исследования (ларинго-, трахео-, эзофагоскопия), позволяющего получить ценную информацию о состоянии верхних дыхательных и пищеварительных путей, выявив как прямые, так и косвенные признаки поражения

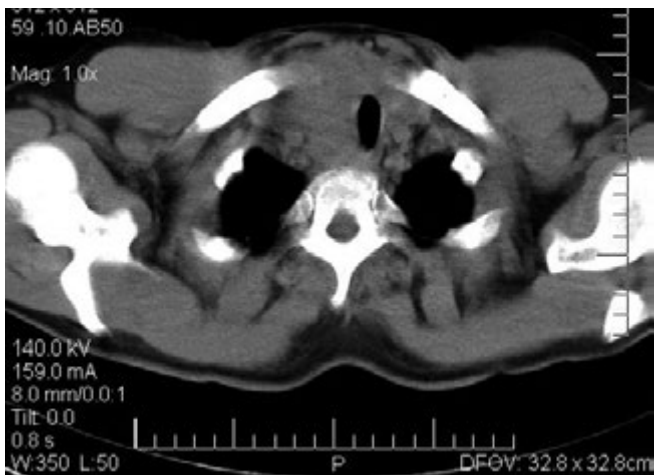


Рис. 1. РЩЖ с метастазами в ЛУ шеи и верхнего средостения. На РКТ определяется смещение и сдавление трахеи, истончение правой стенки трахеи (врастание?)

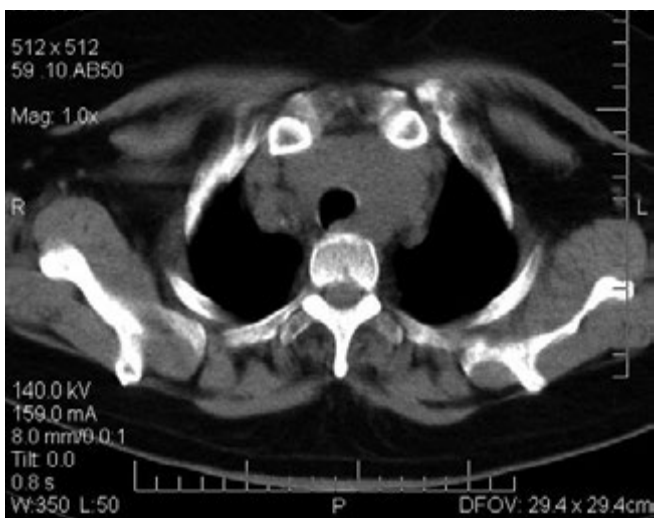


Рис. 2. Папиллярный РЩЖ с распространением в верхнее средостение (РКТ)

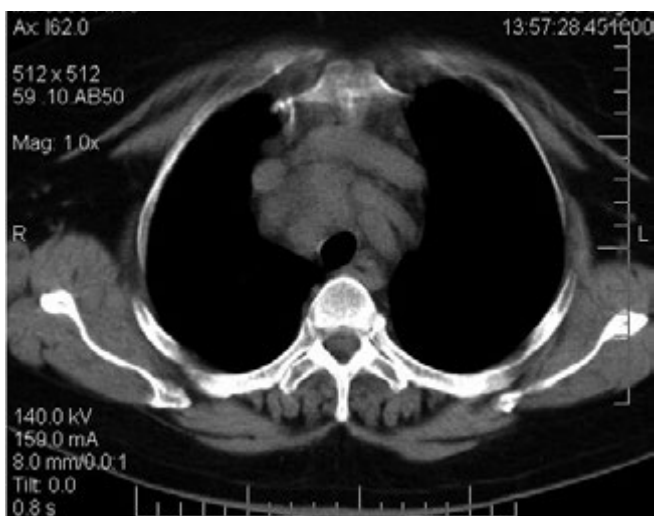


Рис. 3. Папиллярный РЩЖ с метастазами в ЛУ средостения (РКТ)

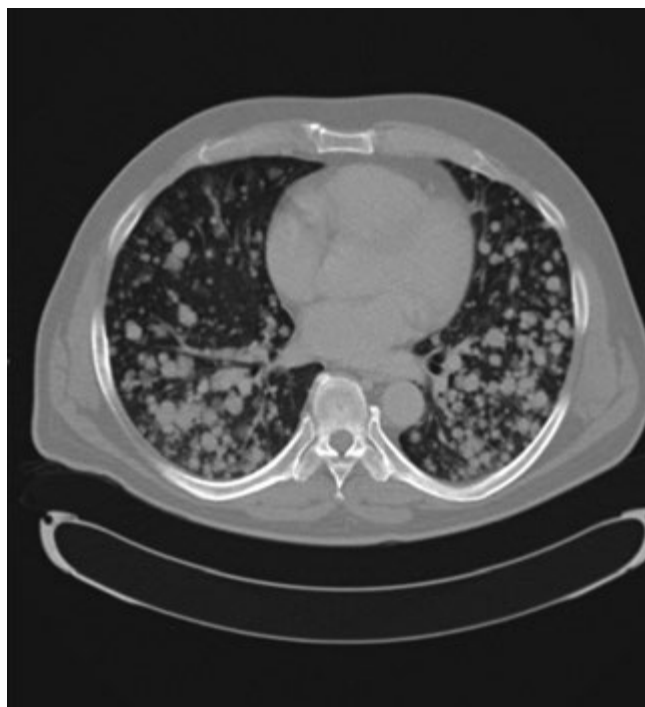


Рис. 4. Папиллярный РЩЖ с множественными метастазами в легкие (РКТ)

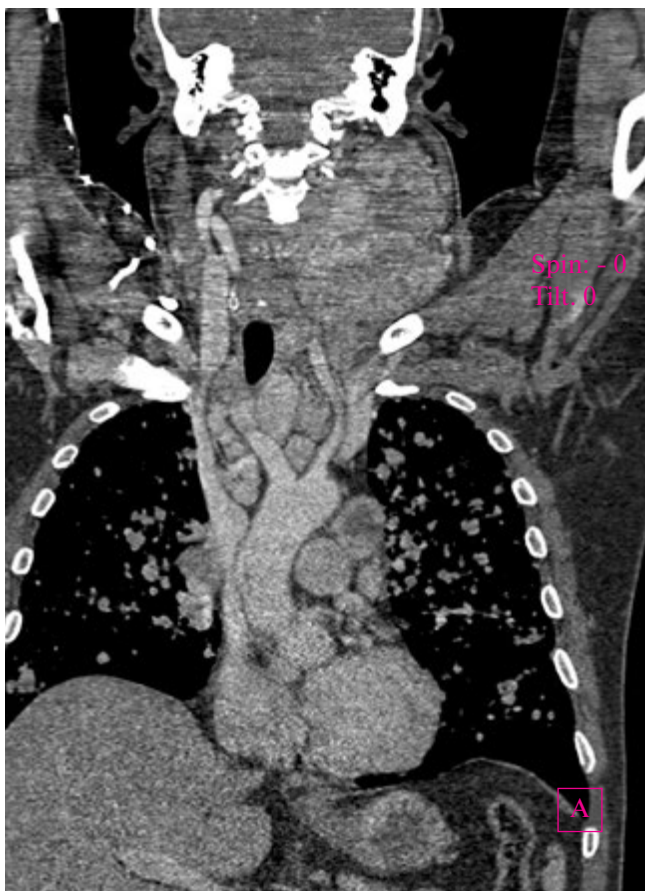


Рис. 5. КТ-ангиография

трахеи. К прямым эндоскопическим признакам поражения трахеобронхиального дерева относятся экзофитные бугристые разрастания опухолевой ткани в просвете трахеи и/или бронха; опухолевые инфильтраты слизистой оболочки с плоской или неровной, бугристой, шероховатой поверхностью бледно-розового цвета, с расширенными инъецированными сосудами (рис. 8, 9).

Косвенным признаком поражения трахеи могут быть сглаженность складок слизистой оболочки, гиперемия с расширенной сосудистой сетью; выбухание по задней стенке трахеи (рис. 10).

Целесообразность и оправданность применения всего комплекса диагностических процедур становится понятной, если учесть, что приоритетность хирургического лечения при распространенном РЩЖ неоспорима. Наличие отдаленных метастазов в легкие, что наиболее часто встречается при высокодифференцированном РЩЖ, в данном случае не является противопоказанием для хирургического лечения. Наоборот, удаление ЩЖ и выполнение радикальной ЛД обеспечивают успешность дальнейшего лечения радиоактивным йодом. Наличие уточненного диагноза и определение распространенности опухолевого процесса играют решающую роль при выборе тактики лечения и в первую очередь при определении целесообразности и объема хирургического вмешательства.

МРРЩЖ — опухоль, которая в большинстве случаев частично или полностью находится в области верхней грудной апертуры. Опираясь на условную схему деления средостения на переднее, среднее и заднее, мы можем определить понятие верхней грудной апертуры как область, располагающуюся от яремной вырезки рукоятки грудины до тела грудины, включающую в себя верхний отдел трахеи, вилочковую железу, нижний полюс ЩЖ, паратрахеальные ЛУ, диафрагмальные и возвратные нервы, сосудистые структуры передне-верхнего средостения (плечеголовной ствол, общие сонные артерии, внутренние яремные вены и подключичные сосуды), ограниченная с боков медиастинальной плеврой и позвоночником сзади. Внутригрудная фасция, покрывающая с внутренней стороны ребра позвоночник, диафрагму и купол плевры, вверху переходит в переднюю капсулу вилочковой железы, отделяя претрахеальное пространство от загрудинного. Именно этот участок внутренней грудной фасции и может служить ориентировочной нижней границей области, обозначенной как верхняя грудная апертура [13].

Сложность анатомической зоны обуславливала то, что больные с локализацией опухоли в области верхней грудной апертуры длительное время оставались без радикального лечения, так как хирургические вмешательства на этой зоне, зачастую носящие характер расширенно-комбинированных операций, практиче-

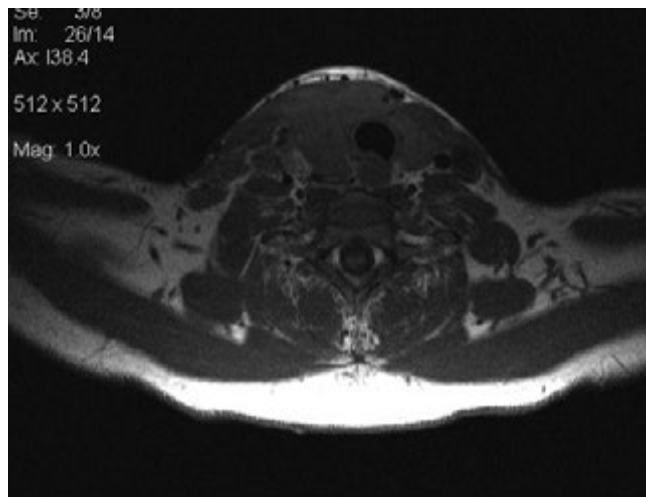


Рис. 6. Массивная опухоль ЩЖ с метастазами в ЛУ шеи (МРТ)



Рис. 7. Рецидив папиллярного РЩЖ со сдавлением, смещением и прорастанием трахеи (МРТ)

ски не выполнялись. Прорастание злокачественной опухоли трахеи, магистральных сосудов, пищевода является потенциальной угрозой возникновения опасных для жизни осложнений, создает значительные трудности при попытке радикальных операций и во многих случаях служит критерием неоперабельности опухоли.

До сих пор окончательно не решен вопрос о выборе метода лечения и объема хирургического вмешательства при МРРЩЖ. Рекомендации исследователей и клиницистов колеблются от «суперрадикальных» комбинированных операций с резекцией трахеи, пищевода, ларингэктомией до минимальных вмешательств в виде трахеостомии или консервативного химиолучевого лечения.

За период с 1990 по 2012 г. в клиниках нашего института наблюдалось 194 пациента с МРРЩЖ,

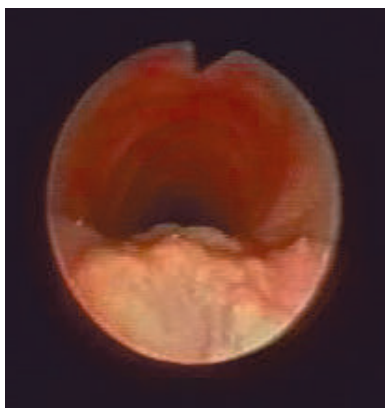


Рис. 8. Эндоскопическая картина при папиллярном РЩЖ с прорастанием трахеи по задней стенке

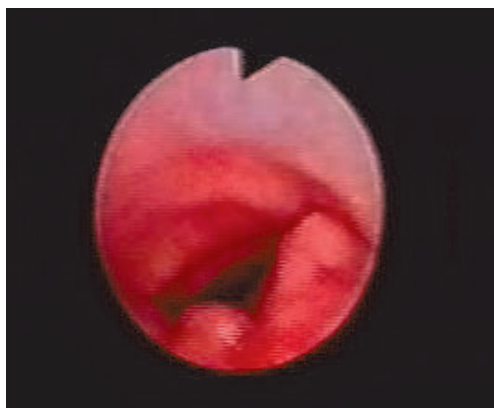


Рис. 9. Прорастание опухоли ЩЖ (папиллярный рак) в трахею по заднебоковой стенке с эндотрахеальным компонентом, значительно суживающим просвет трахеи



Рис. 10. Сглаженность и сдавление боковой стенки трахеи

оперировано из них 176 (90,7 %). Во всех анализируемых нами наблюдениях хирургическое лечение было приоритетным, и выбор объема хирургического вмешательства определялся главным образом 4 факторами: локализацией образования, размерами первичной опухоли и объемом поражения регионарных лимфатических коллекторов, наличием инвазии в те или иные анатомические структуры, морфологической природой опухоли. При этом обязательно оценивались прогностические факторы: морфология опухоли, половая принадлежность, возраст пациентов, наличие экстрагиреоидного распространения опухоли и двустороннего поражения ЛУ шеи, повышающего риск развития метастазов в легких ($p = 0,026$, odds ratio = 10,219) [14].

В целом, в задачи предоперационного обследования входило четкое определение морфологической структуры опухоли, оценка распространенности опухолевого процесса и его связи с анатомическими структурами шеи и верхнего средостения (ультразвуковое исследование, РКТ, МРТ, фиброскопия), оценка прогностических факторов и общесоматического статуса пациента. На основании этого определялся объем предполагаемого хирургического вмешательства.

При локализации опухоли в области шеи и верхней грудной апертуры выполнение манубрио- или стернотомии не требовалось. Если же по данным комплексного обследования выявлялось распространение опухоли в верхнее средостение и/или поражение медиастинальных ЛУ, операции сочетались с дополнительным доступом в средостение (манубриотомия, верхняя косая или полная продольная стернотомия).

По распространенности опухолевого процесса все пациенты распределились следующим образом: у большинства ($n = 99$; 51 %) первичная опухоль соответствовала символу Т4, при этом распространенность первичной опухоли сочеталась с поражением регионарного лимфоколлектора (N1a) у 70 (70,7 %) из них

и N1b – у 23 (23,3 %). Отдаленные метастазы были выявлены у 23 (23,2 %) больных.

У 50 (25,7 %) пациентов опухоль соответствовала символу Т3, из них у 42 (84 %) и у 8 (16 %) определялись регионарные метастазы N1a и N1b соответственно. В 9 (18 %) случаях они сочетались с отдаленными метастазами.

У четверти пациентов ($n = 45$; 23,2 %) были диагностированы рецидивные опухоли в ложе ЩЖ, при этом в половине случаев ($n = 22$; 48,8 %) были поражены регионарные ЛУ и у такого же числа больных были диагностированы отдаленные метастазы, определявшиеся в основном в ткани легких. У 3 пациентов было выявлено сочетанное поражение легких и костей, в 1 случае поражение легких сочеталось с метастазами в головной мозг, у 1 пациента выявлено сочетанное метастазирование в легкие, печень и поджелудочную железу, в 2 наблюдениях – изолированное поражение костей и в 1 – печени.

В целом при первичных распространенных опухолях ЩЖ отдаленные метастазы определялись в 21,4 % ($n = 32$) наблюдений, а при рецидивных опухолях этот показатель возрос уже до 48,8 % ($n = 22$).

Среди данной категории больных соотношение женщин и мужчин было с небольшим преобладанием лиц женского пола: 104 (53,6 %) и 90 (46,4 %) соответственно, что косвенно указывает на более агрессивное течение РЩЖ у мужчин. Средний возраст пациентов составил 53 года.

По морфологической структуре в подавляющем большинстве это были папиллярные формы РЩЖ: 138 (71,1 %) пациентов, у 30 (15,5 %) диагностирован медулярный рак, в 13 (6,7 %) случаях фолликулярный, у такого же числа выявлен анапластический РЩЖ (рис. 11–14).

Как уже говорилось выше, оперировано 176 пациентов. Критерием неоперабельности опухоли для остальных пациентов послужили анапластический

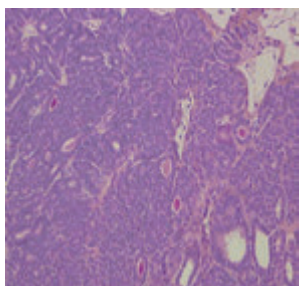


Рис. 11. Папиллярный РЩЖ

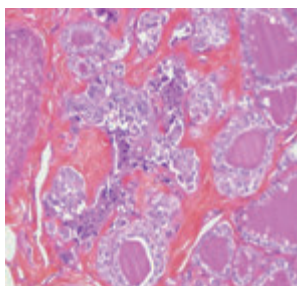


Рис. 12. Медуллярный РЩЖ

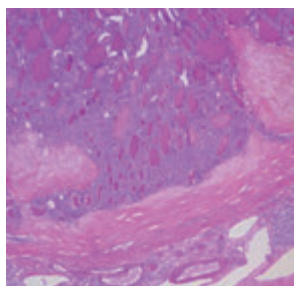


Рис. 13. Фолликулярный РЩЖ

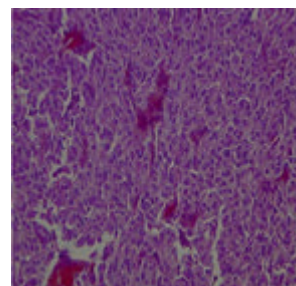


Рис. 14. Анапластический РЩЖ

вариант РЩЖ, врастание опухоли на большом протяжении в трахею, пищевод или инвазия магистральных сосудов верхнего средостения и шеи, крайне тяжелая сопутствующая патология. Радикальные операции были выполнены у большинства больных – в 157 (90,2 %) случаях, нерадикальные – у 8 (4,5 %) пациентов, эксплоративные – у 11 (6,3 %). Выполнение стернотомии потребовалось у 64 (36,3 %) пациентов, у 31 больного операция носила комбинированный характер: с резекцией гортани или ларингэктомией оперировано 29 (16,6 %) пациентов и у 2 (1,1 %) выполнена резекция костных структур.

Сложность анатомической зоны и нетипичность хирургических вмешательств при распространенном РЩЖ вызывает определенные трудности системати-

зации операций. Мы попытались разделить их данные по следующим категориям.

При РЩЖ, имеющих метастазы в ЛУ средостения, в сочетании или без наличия регионарных метастазов на шее, а также при отсутствии инвазии опухоли в трахею, пищевод, костные структуры выполнялся **I вариант** хирургического вмешательства: на передней поверхности шеи производился разрез типа Кохера по нижней шейной складке и от него продолжался вниз по грудине (верхняя косая или полная продольная стернотомия, в зависимости от уровня поражения медиастинального лимфоколлектора). Операция начиналась с удаления ЩЖ и метастазов на шее. После стернотомии и разведения в стороны фрагментов грудины производилось удаление загрудинного компонента опухоли и клетчатки средостения (рис. 15, 16).



Рис. 15. Вид операционной раны в момент выделения опухоли на шее и мобилизации опухолевого конгломерата в средостении. На держалках подняты общая сонная артерия справа и плечеголовной ствол

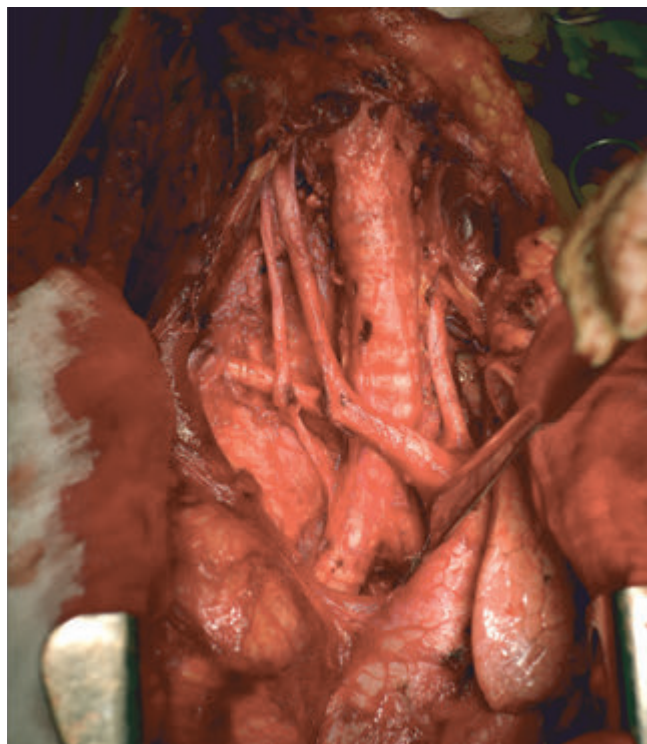


Рис. 16. Вид операционной раны после удаления опухоли ЩЖ. Двусторонняя шейная и медиастинальная ЛД

Такие операции в нашей клинике были выполнены у 49 пациентов (27,7 % всех оперированных больных), при этом в 1 случае операция сочеталась с резекцией перикарда, у 2 пациентов была выполнена резекция легкого, у 3 опухолевый конгломерат располагался в заднем средостении. Причем у одного из них удален атипично расположенный узел, локализовавшийся под лестничными мышцами шеи. В 1 случае удален опухолевый тромб верхней полой вены.

II вариант хирургического вмешательства выполнялся в тех случаях, когда имелся небольшой загрудинный компонент опухоли и/или паратрахеальные метастазы (в сочетании с поражением ЛУ шеи или без него). Удаление таких опухолей вследствие определенных анатомических особенностей пациента (гиперстеннический тип телосложения с высоким расположением плечевого створа) или гистологического строения опухоли (малоинвазивные высокодифференцированные формы рака) выполнялось без рассечения грудины или ограничивалось выполнением манубриотомии (рис. 17, 18).



Рис. 17. Выделение опухоли ЩЖ при максимальном переразгибании пациента на операционном столе и рассечения мягких тканей в области яремной вырезки. В нижних отделах операционной раны виден плечевого створа

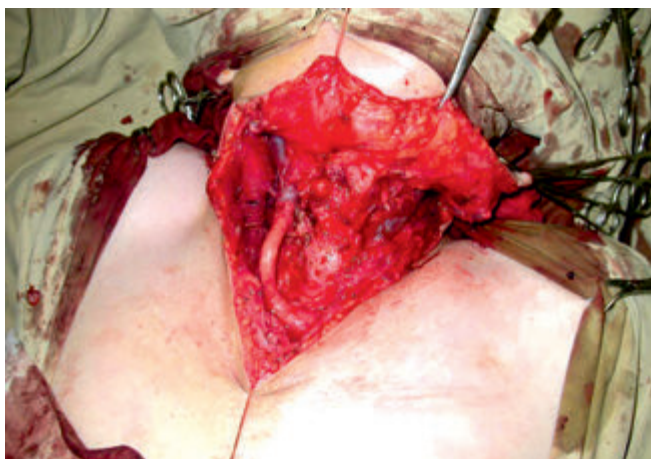


Рис. 18. Вид операционной раны после удаления опухоли ЩЖ и выполнения ЛД на шее справа

Данный вид операций был выполнен у 104 (59,5 %) больных. При этом у 5 пациентов было необходимо выполнение манубриотомии. Рассечение рукоятки грудины выполнялось для достижения максимальной визуализации опухолевого процесса и обеспечения радикализма оперативного вмешательства.

III вариант хирургического вмешательства выполнялся при вторичном поражении трахеи и/или гортани. Часто эти операции выполняются при рецидивах в ложе ЩЖ, представляющих отдельную проблему: частая инвазия возвратных нервов, сосудистых структур, инвазия трахеи и гортани значительно усложняют хирургическое лечение.

При поражении трахеи на небольшом протяжении в некоторых случаях возможно выполнение циркулярной резекции органа с одномоментным ушиванием дистального и проксимального отделов грудины. В наших наблюдениях такие операции выполнялись достаточно редко — лишь у 2 пациентов. В ряде случаев были выполнены плоскостные резекции трахеи. У нескольких пациентов — плоскостные резекции пищевода. При поражении гортани одновременно с резекцией верхних колец трахеи выполнялась ларингэктомия. При этом резецировалось различное количество колец трахеи в зависимости от протяженности поражения. Нам максимально удалось удалить гортань с 9 кольцами трахеи с последующим оформлением постоянной трахеостомы на шее. Выполнение полной продольной стернотомии и медиастинальной ЛД в таких ситуациях дает возможность мобилизации трахеи на всем протяжении до главных бронхов, что в свою очередь дает возможность оформления постоянной трахеостомы на шее. III вариант операций (расширенные комбинированные вмешательства) в нашей клинике был выполнен у 21 (11,7 %) пациента. При этом у 13 больных эти операции сочетались со стернотомией (рис. 19–22).

IV вариант операций, помимо удаления ЩЖ и опухолевого конгломерата в средостении, включал в себя резекцию грудины с передними отделами ребер и ключиц. Этот вариант был выполнен нами у 2 (1,1 %) больных. В 1 случае была произведена резекция рукоятки грудины справа с грудино-ключичным сочленением в связи с вращением папиллярного РЩЖ. Это сочеталось с выполнением односторонней шейной и медиастинальной ЛД у пациентки с наличием отдаленных метастазов в легкие. Несмотря на обширность и травматичность операции, послеоперационный период протекал достаточно гладко, и пациентка в ближайшие сроки после хирургического лечения была направлена на лечение радиоактивным йодом. В результате после проведения комплексного лечения пациентка жива в течение 10 лет без признаков прогрессирования заболевания.

В другом случае, в связи с наличием рецидивного фолликулярного рака в ложе ЩЖ с единичным мета-

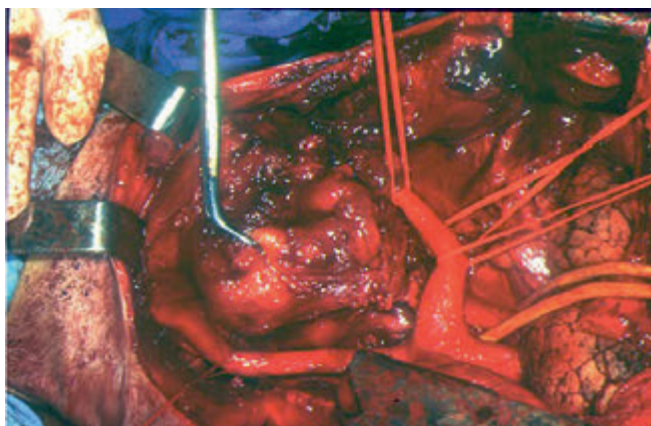


Рис. 19. Папиллярный РЩЖ с врастанием в верхние отделы трахеи на протяжении 4 колец. Производится мобилизация опухоли

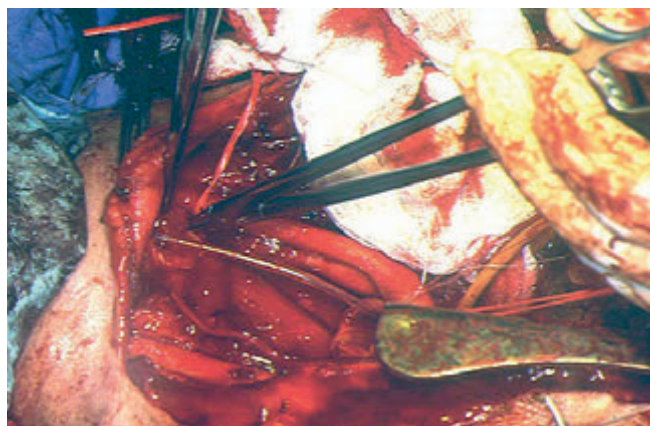


Рис. 20. Вид операционной раны после удаления опухоли. Проводится высокочастотная вентиляция легких

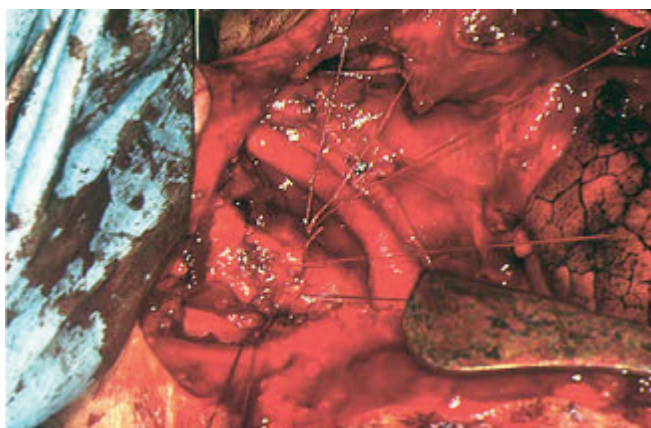


Рис. 21. Вид операционной раны после сшивания дистального и проксимального концов трахеи и восстановления непрерывности дыхательных путей



Рис. 22. Рецидив папиллярного РЩЖ с врастанием в верхние отделы трахеи. Выделение опухоли ЩЖ, гортани и 7 колец трахеи

стазом в верхние отделы грудины, была произведена резекция грудины с передними отделами первых четырех ребер, резекция грудино-ключичных сочленений с обеих сторон и пластика грудины винилово-пролиновой сеткой (рис. 23–26).

Послеоперационный период протекал удовлетворительно. Была достигнута достаточно стабильная фиксация передней грудной стенки. Но результаты лечения были не столь благоприятными, как в первом случае. На фоне проведения радиойодтерапии отмечено прогрессирование заболевания в виде метастатического поражения костей скелета.

Необходимо отметить, что при хирургическом лечении распространенного РЩЖ нередко возникает необходимость одномоментного выполнения двусторонних шейных ЛД. В наших наблюдениях это было выполнено у 26 (14,7 %) пациентов. Это не вызывает особых вопросов, если планируется выполнение двустороннего фасциально-футлярного иссечения клетчатки шеи. Если же по данным предоперационного обследования заподозрена инвазия внутренней яремной вены с 1 или с 2 сторон, планируется выполнение

операции типа Крайла, сопровождающейся резекцией внутренней яремной вены. В таких случаях мы начинали операцию с менее пораженной стороны, если удавалось сохранить внутреннюю яремную вену на этой стороне шеи, вмешательство выполнялось далее в полном объеме. Если же производилась резекция внутренней яремной вены с менее пораженной стороны, то во избежание одномоментного выполнения операции Крайла с 2 сторон, что может вызвать у пациента неблагоприятные гемодинамические нарушения, операция прекращалась и по истечении 2–3 нед пациент оперировался повторно с выполнением радикальной ЛД с другой стороны.

Говоря о хирургическом лечении МРРЩЖ, нельзя не остановиться на проблеме послеоперационных осложнений. Агрессивность и травматичность хирургического лечения требует особого внимания к данной категории больных в послеоперационном периоде. Бронхолегочные осложнения в виде гнойных бронхитов, пневмоний, плевритов в наших наблюдениях отмечены у 56 % пациентов ($n = 98$), гнойные медиастиниты развились у 7 (3,9 %) пациентов, аррозивные

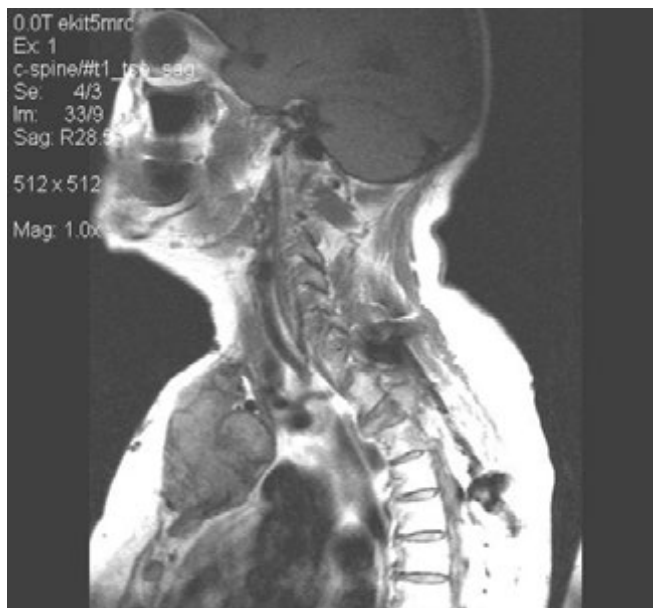


Рис. 23. Рецидивный фолликулярный рак (МРТ)

кровотечения из плечеголового ствола у 5 (2,8 %) больных, лимфорей — у 9 (5,1 %), остеомиелит грудины в 2 (1,13 %) случаях, язвенное кровотечение в послеоперационном периоде возникло у 1 (0,6 %) пациента и в 1 случае — тромбоэмболия легочной артерии. Зачастую после выполнения расширенных ЛД с удалением паратрахеальных метастазов и загрудинного компонента опухоли развивается паратиреоидная недостаточность различной степени тяжести. В наших наблюдениях этот показатель составил 52,8 % ($n = 93$). Общая послеоперационная смертность составила 7 (4 %) случаев. При характеристике послеоперационных осложнений хотелось бы отдельно остановиться на аррозивных кровотечениях из плечеголового ствола. Это грозное, фатальное кровотечение во всех случаях развивалось у пациентов с выполненной медиастиальной ЛД, у которых по разным причинам была произведена трахеостомия. Как правило, это выполнялось послеоперационно в связи с возникшей необходимостью в продленной вентиляции легких. При этом длительное давление раздутой манжеты трахеостомической трубки изнутри на стенку трахеи приводило к постоянному плотному контакту ее с пульсирующим лежащим плечеголовным стволом, что в свою очередь вызывало трахеомоляцию хрящей трахеи и аррозию стенки плечеголового ствола. Несмотря на проводимые меры профилактики подобных осложнений, а именно использование трахеостомических трубок с меняющейся длиной, которые дают возможность обеспечения давления от раздутой манжеты на разных уровнях, нам не удалось эффективно предотвратить это осложнение у 5 пациентов.

При оценке результатов лечения больных с МРРШЖ в сроки от 1 года до 20 лет живы 72,2 % пациентов ($n = 127$),

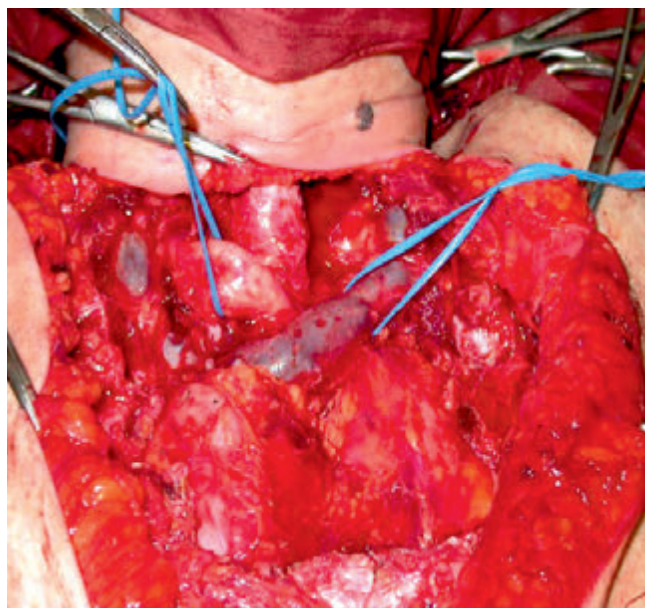


Рис. 24. Вид операционной раны после удаления опухоли

живы без прогрессирования 53,3 % ($n = 93$), 49 (27,8 %) пациентов умерли, 16 из них от причин, не связанных с основным заболеванием. Необходимо отметить, что данные результаты выглядят достаточно обнадеживающе за счет преобладания в большинстве случаев больных с высокодифференцированными формами рака. Папиллярный рак среди оперированных пациентов выявлен в 135 (78 %) наблюдениях, у 13 % ($n = 23$) был диагности-

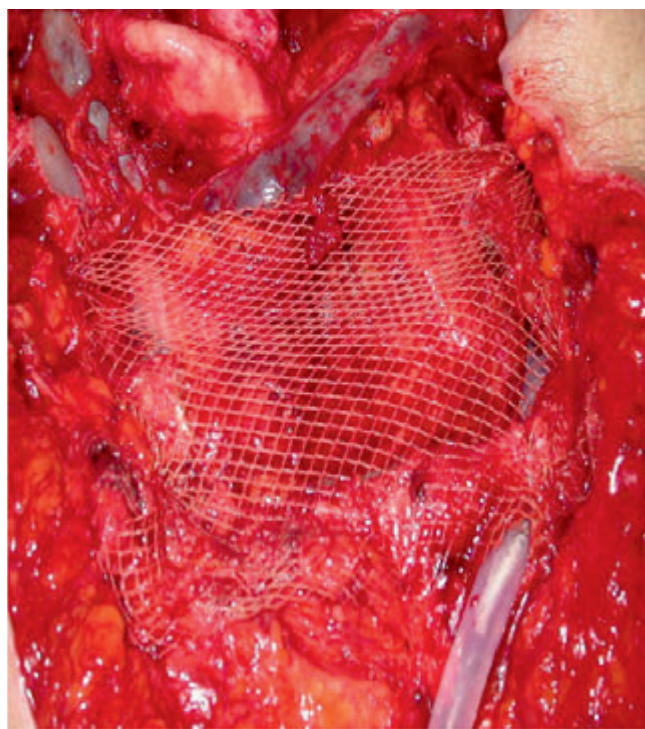


Рис. 25. Вид операционной раны после фиксации грудины винилово-пропиленовой сеткой

рован медуллярный рак, в 13 (7,4 %) случаях – фолликулярный РЩЖ и в 5 (1,6 %) наблюдениях у пациентов диагностирован анапластический вариант рака. Тем не менее при анализе группы пациентов с медуллярным РЩЖ среди оперированных нами больных общая выживаемость в сроки более 5 лет составила 52 % ($n = 12$).

Несмотря на обширность, длительность и тяжесть подобных хирургических вмешательств, целесообразность их выполнения, на наш взгляд, оправдана, а высокая квалификация клиники, адекватная подготовка, тщательное предоперационное обследование и планирование таких операций, наряду с современным анестезиологическим пособием, позволяют достигать достаточно высоких результатов в лечении МРРЩЖ.

Особую трудность для клиницистов представляют пациенты с неоперабельными формами медуллярного и высокодифференцированного рака, рецидивные, метастатические опухоли и высокодифференцированный рефрактерный к терапии I^{131} РЩЖ. Нечувствительность к лучевой терапии и лекарственному лечению многие годы оставляла этим пациентам возможность только симптоматического лечения. В настоящее время ведутся активные исследования возможностей таргетной терапии данной патологии. На сегодняшний день в зарубежной медицинской литературе встречается множество сообщений об изучении эффективности тирозинкиназных ингибиторов в отношении медуллярного и рефрактерного высокодифференцированного РЩЖ (вандетаниб). Институт Гюстава Русси (Париж) опубликовал результаты двойного слепого рандомизированного исследования II фазы (2012 г.), в которое были включены взрослые больные с МРРЩЖ или метастатическим дифференцированным РЩЖ (фолликулярный, папиллярный и низкодифференцированный раки) из 16 медицинских центров Европы. Исследователи отмечают статистически достоверное увеличение продолжительности жизни пациентов без прогрессирования болезни. При этом показатели смертности в обеих группах значительно не различались. Среди побочных явлений вандетаниба отмечают пролонгацию интервала QT, диа-



Рис. 26. Вид после ушивания операционной раны

рею, слабость, тошноту [15]. Аналогичные данные публикуют и другие исследователи при лечении МРРЩЖ и метастатического медуллярного РЩЖ. Они отмечают статистически достоверное увеличение периода жизни без прогрессирования болезни, наличие частичных ответов опухоли на применение вандетаниба, а также улучшение контроля над заболеванием в виде уменьшения болевого синдрома и стабилизации биохимической прогрессии [16–19].

Включение вандетаниба в схемы стандартной химиотерапии у пациентов с различными вариантами солидных опухолей показало наибольшую эффективность данного препарата при лечении больных с местно-распространенными или метастатическими опухолями ЩЖ и легкого [20].

Эти данные являются обнадеживающими и перспективными для клиницистов, занимающихся лечением такой непростой категории больных, как пациенты с местно-распространенными, метастатическими и рецидивными опухолями ЩЖ и открывают для нас новые возможности лечения и улучшения качества жизни для наших пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Avenia N., Monacelli M., Sanguenetti A. et al. Therapeutic options in locally advanced thyroid carcinoma. Our experience. *Ann Ital Chir* 2012;Nov–Dec;83(6):481–5.
2. AACE/AAES medical/surgical guidelines for clinical practice: management of thyroid carcinoma. *Endocr Pract* 2001;7(3):175–7.
3. Чиссов В.И., Старинский В.В. Состояние онкологической помощи населению в России в 1999 году. М.: Ранко-пресс, 2000. 176 с.
4. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы. М.: Медицина, 1993. С. 53–58.
5. Пачес А.И., Пропп Р.М. Рак щитовидной железы. М.: Медицина, 1995. С. 83–85.
6. Shaha A.R., Shah J.P. Recurrent Differentiated Thyroid Cancer. *Endocrin Pract* 2012 Jul;11:1–11.
7. Ontal K.I., Straehley C.J. The surgical treatment of well-differentiated carcinoma of the thyroid. *Amer Surg* 1985;3(11):146–51.
8. Vickery L. Jr, Wang C.A., Walker A.M. Treatment of intrathyroidal papillary carcinoma of the thyroid. *Cancer* 1987; 60(11):2587–95.
9. Черников Р.А., Бабунов А.Ф., Фельдшеров И.М. Отдаленные результаты лечения папиллярного рака щитовидной железы. Материалы III тиреологического конгресса. М., 2004. С. 312.

10. Ishichara T., Kukichi K., Ikeda T. Resection of thyroid carcinoma with infiltration of the trachea. *Thorax* 1978;33:204–10.
11. Hopkins C.R., Reading C.C. Thyroid and parathyroid imaging. *Semin Ultrasound CT MR* 1995;16(4):279–95.
12. de Meer S.G., Schreinemakers J.M., Zelissen P.M. et al. Fine-needle aspiration of thyroid tumors: identifying factors associated with adequacy rate in a large academic center in the Netherlands. *Diagn Cytopathol* 2012 May;40 Suppl 1:E21–6.
13. Серебров В.Т. Топографическая анатомия. Томск, 1961. С. 121.
14. Lee Yoon Se et al. Clinical implications of bilateral lateral cervical lymph node metastasis in papillary thyroid cancer: a risk factor for lung metastasis. *Ann Surg Oncol* 2011;18(12):3486–92.
15. Leboulleux S., Bastholt L., Krause T. et al. Vandetanib in locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomized, double-blind, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2012 Sep;13(9):897–905.
16. Frampton J.E. Vandetanib: in medullary thyroid cancer. *Drugs* 2012 Jul 9;72(10):1423–36.
17. Degrauwe N., Sosa J.A., Roman S., Deshpande H.A. Vandetanib for the treatment of metastatic medullary thyroid cancer. *Clin Med Insights Oncol* 2012;6:243–52.
18. Smit J. Treatment of advanced medullary thyroid cancer. *Thyroid Res* 2013 Mar 14;6 Suppl 1:S7.
19. Grabowski P., Briest F., Baum R.P. et al. Vandetanib therapy in medullary thyroid cancer. *Drugs Today (Barc)* 2012 Nov; 48(11):723–33.
20. Wu X., Jin Y., Cui I.H. et al. Addition of vandetanib to chemotherapy in advanced solid cancers: a meta-analysis. *Anticancer Drugs* 2012 Aug;23(7):731–8.