

Таблица 14

Зависимость показателя летальности у больных дифференцированным РЩЖ от мультифокального роста опухоли

Мультифокальный рост	п	Умерло		Живы или умерли от других причин	
		абс.	отн., %	абс.	отн., %
нет (опухоль солитарная)	249	5	2	244	98
есть	52	3	5,7	49	94,2
Итого	301	8	2,7	293	97,3

Таким образом, в данной работе статистически значимого влияния мультифокального роста опухоли на рецидив и летальность у больных дифференцированным РЩЖ не установлено, что может быть обусловлено ограниченным числом наблюдений.

Влияние наличия метастазов во время первичной операции на прогноз хирургического лечения дифференцированного РЩЖ.

Первично оперативное вмешательство на лимфатических узлах шеи выполнено 21 больному. При исследовании морфологической структуры региональных лимфатических узлов метастазы установлены у 11 больных (52,4%) – N 1a. Из 21 больного поражение лимфатических узлов злокачественным процессом до операции диагностировано у 7 пациентов, а в 14 случаях удаление лимфатических узлов VI уровня шеи проводилось превентивно. Среди 14 превентивных удалений у 4 больных (28,6%) обнаружили метастазы.

Из 11 больных (табл. 15) перенесших шейную лимфаденэктомию по поводу метастазов рака щитовидной железы 4 больных (36,4%) живы без рецидива в сроки от 5 до 12 лет. Инвазивный рост опухоли был установлен у всех 11 больных с метастазами в лимфатические узлы, а экспансивный рост – у 3 больных. Размер опухоли у 3 больных превышал 4 см в диаметре, у 5 больных опухоль была размером от 3 до 4 см в диаметре и только в 3 случаях размер опухоли составил 0,8 см, 1,0 см и 1,5 см в диаметре. Возраст 8 пациентов колебался от 50 до 77 лет, а у 3 больных от 26 до 33 лет. В 3 случаях установлено билатеральное поражение ПЖ. Из 11 больных у 9 пациентов диагностирован папиллярный, у 1 больной фолликулярный и в 1 случае – папиллярно-фолликулярный рак.

В течение первых 5 лет после операции из 11 пациентов рецидив развился у 7 больных (63,6%): из них по 2 рецидива выявлены у 3 больных, двое из которых оперированы после первичной операции дважды. Через 1 год после операции рецидив установлен у 5 больных: у 2 больных в регионарные лимфатические узлы шеи, у 1 больного локальный рецидив и метастазы в регионарные лимфатические узлы шеи, у 1 больного отдаленные метастазы в легкое, у 1 больного локальный рецидив. Через 2 года после операции рецидив диагностирован у 2 больных: в одном случае локальный рецидив, в другом – метастазы в регионарные лимфатические узлы шеи. Через 3 года после операции рецидив обнаружили у 3 больных: у 2 больных отдаленные метастазы в кости и у 1 больной метастазы в лимфатические узлы шеи. Через 5 лет после операции у 1 больной выявили локальный рецидив.

Таблица 15

Распределение больных дифференцированным РЩЖ, перенесших лимфаденэктомию в зависимости от отдаленных результатов хирургического лечения

Срок наблю-дения	Живы без рецидива n=4	Рецидив первый или единственный n=7	Рецидив второй n=3	Умерли	
				от рака n=3	от других заболеваний n=2
1 год		5			1
2 года		1	1	1	
3 года		1	2	1	
4 года					
5 лет	1			1	
6 лет					
7 лет	2				1
8 лет					
9 лет					
10 лет					
11 лет					
12 лет	1				

Из 11 больных, которым было выполнено оперативное лечение на шейных лимфатических узлах по поводу их метастатического поражения 3 больных (27,3%) умерли от генерализации РЩЖ в сроки 2, 3 и 5 лет после операции, так как у них развились отдаленные метастазы: у 2 больных – в кости и у 1 больной – в легкие. От других заболеваний умерло 2 больных через 1 год и 7 лет после операции.

Для наличия метастазов ОШ «ЦПАЭ да»/«ЦПАЭ нет» составило 34 (95% ДИ 2 – 196560, p<0,001, ТКФ). Абсолютный риск наличия метастазов у больных, которым выполнена превентивная ЦПАЭ, равен 29% (8%-58%).

Таким образом, установлено, что частота метастатического поражения регионарных лимфатических узлов VI уровня шеи составила 28,6%, хотя до операции по результатам обследования изменения в лимфатических узлах не были выявлены.

Вывод. На основании проведенного анализа прогностической ценности ряда факторов было установлено, что статистически значимо на отдаленные результаты хирургического лечения дифференцированного РЩЖ влияют возраст, размер первичной опухоли, характер роста опухоли. Риск рецидива возрастает у больных до 45 лет и старше 55 лет, при опухолях размером более 4 см в диаметре с инвазивным и экспансивным характером роста. Показатель летальности выше у больных в возрастной группе старше 55 лет, при размере первичной опухоли более 4 см в диаметре, при экспансивном характере роста опухоли.

Литература

1. Генетические аспекты рака щитовидной железы/П.Ф. Гарькавецца [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2002. – Т. 48, №4. – С. 16-20.
2. Ларин А.С., Черенко С.М.//Вестник хирургии.–2008.–Т.167, №3. – С. 54-58.
3. Cooper D.S.//Thyroid.–2006.–Vol. 16, N2. – P. 537-543.
4. Gulcelik N.E., Gulcelik M.A., Kuru B.//Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.–2008.–Vol. 134, N12.– P. 1312-1315.
5. Histology does not influence prognosis in differentiated thyroid carcinoma when accounting for age, tumour diameter, invasive growth and metastases/F. Verburg [et al.]/Eur. J. Endocrinol.–2009.–Vol. 21, N 6.– P. 39-43.
6. Méndez W., Rodgers S.E., Lew J.I.//Ann. Surg. Oncol.–2008.–Vol. 15, N 9.– P. 2487-2492.
7. Shaha A.//Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2008. – Vol. 1138. – P. 58-64.

PROGNOSTIC FACTORS OF THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH DIFFERENTIATED CANCER OF THE THYROID GLAND

A.Y.TSURKAN, V.E.VANUSHKO

Voronezh State Medical Academy, Moscow Endocrinological Research Centre

The article presents the analysis of prognostic values of some surgical treatment factors. It is established that statistically significant effect upon remote results of surgical treatment of differential cancer of thyroid gland is produced by age, initial tumor volume, character of tumour growth. The risk of recurrence grows at patients of 45 and older than 55 years of age; at tumours more than 4 cm in diameter with invasive and expansive character of grow. The index of lethality is higher at patients in the age group older than 55 years old at the volume of initial tumour more than 4 cm in diameter at expansive character of tumour growth

Key words: surgical treatment, thyroid gland cancer.

УДК: 616.441-006- 071(470.324)

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖИТЕЛЕЙ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

А.Ю.ЦУРКАН*

В работе установлено, что на прогноз при дифференцированном раке щитовидной железы статистически значимо влияют возраст, размер первичной опухоли, характер роста опухоли, объем операции. Наиболее высокий риск рецидива следует ожидать в возрастной группе 45 лет и старше, при опухолях размером более 4 см в диаметре с инвазивным и экспансивным характером роста, а так же у больных после органосохраняющих операций.

Ключевые слова: дифференцированный рак щитовидной железы, Воронежская область.

Узловой зоб среди взрослого населения в регионах йодного дефицита выявляют у 30-50% [4]. Среди узловых образований щитовидной железы рак щитовидной железы (РЩЖ) обнаруживают в 4,7-5% наблюдений [3,11]. Rosenbaum M.A., McHenry

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им.Н.Н.Бурденко Росздрава», 394036, Воронеж, ул.Студенческая, д.10, тел. 8-952-549-10-42

C.R., 2009 отмечают рост уровня РЩЖ ежегодно на 4% [9]. Хирургическое лечение РЩЖ вызывает серьезные споры и разногласия, поскольку результаты оперативных вмешательств по-прежнему не удовлетворяют хирургов [2,8]. Хэй Я.Д., 2006, Duntas L. с соавт., 2006 указывают, что частота рецидивов после различных по объему оперативных вмешательств у больных РЩЖ составляет от 8% до 30% [5,6]. Ruggiero, F.P. Fedok F.G., 2008 у 8% больных с рецидивами РЩЖ установили неблагоприятный прогноз [10]. На сегодняшний день данные зарубежных и отечественных исследователей по проблеме хирургического лечения больных дифференцированным РЩЖ достаточно противоречивы [1,2,7,8].

Цель исследования – на основании изучения отдаленных результатов хирургического лечения дифференцированного РЩЖ у жителей Воронежской области выявить факторы, влияющие на прогноз заболевания.

Материалы и методы исследования. Результаты лечения больных дифференцированным РЩЖ изучены у 301 пациента, оперированных в хирургическом отделении Воронежской областной клинической больницы №1 за период с 1998 по 2007 годы. Из них было 282 (93,7%) женщин и 19 (6,3%) мужчин. Средний возраст больных 49,24±13,95 лет (от 18 до 82 лет). По данным исследования тиреоидного статуса эутиреоидное состояние диагностировано у 296 больных (98,3%), тиреотоксикоз – у 5 больных (1,7%). У 5 больных с повышенной функцией щитовидной железы рак выявили на фоне диффузного токсического зоба (папиллярный – у 2 больных, фолликулярный – у 2 больных, папиллярно-фолликулярный – у 1 больного). Из них у 4 больных размеры рака не превышали 1 см в диаметре и опухоль являлась случайной гистологической находкой. В 1 случае размер первичного очага папиллярно-фолликулярного рака составил 2 см в диаметре.

В послеоперационном периоде больные были обследованы в течение первого года 1 раз в 3 месяца, затем 1 раз в 6 месяцев. Срок наблюдения за больными колебался от 1 до 12 лет. Средний срок наблюдения за больными составил 6,67±2,99 лет. Большинство больных 253 (84,1%) наблюдалось более 5 лет после операции, в течение 10 лет наблюдалось 74 больных (24,6%), не менее 12 лет – 33 больных (11%).

По данным прицельной пункционной биопсии щитовидной железы РЩЖ до операции удалось заподозрить у 107 больных (35,5%), у 54 больных (17,9%) были выявлены новообразования щитовидной железы, у 135 пациентов (44,9%) – узловой коллоидный зоб, в 5 случаях (1,7%) установлен диффузный токсический зоб. У 5 больных (1,7%) РЩЖ развивался в рецидивном зобе. Тиреоидэктомия произведена 52 больным (17,3%), предельно-субтотальная резекция – 20 пациентам (6,6%), гемитиреоидэктомия с субтотальной резекцией другой доли выполнена в 96 случаях (31,9%), гемитиреоидэктомия – в 113 случаях (37,5%), субтотальная резекция щитовидной железы – 20 больным (6,7%). Тиреоидэктомия и предельно-субтотальная резекция щитовидной железы выполнялись больным, у которых в опухолевый процесс вовлечены обе доли. При локализации опухоли в одной из долей щитовидной железы производилась гемитиреоидэктомия. Гемитиреоидэктомия дополнялась субтотальной резекцией другой доли при выявлении в другой доле доброкачественных узловых образований. Субтотальная резекция ЩЖ произведена у тех больных, у которых до операции по данным цитологического исследования, а так же при интраоперационном гистологическом исследовании выявлен узловой коллоидный зоб.

Статистический анализ данных выполнялся с использованием пакета программ Statistica 9.1 на базе научно-исследовательской лаборатории биостатистики Российского государственного медицинского университета им. Н.И. Пирогова. Описательная статистика количественных признаков представлена средними и средне-квадратическими отклонениями (в формате М±s; в случае нормальных распределений) либо медианами и квартилями (в формате Me [Q₁;Q₃]). Описательная статистика качественных признаков представлена абсолютными и относительными частотами. Вычислялись 95% доверительные интервалы (ДИ) для абсолютного риска (АР) и отношения шансов (ОШ).

Анализ времени до события (летального исхода либо рецидива) проводился с применением метода Kaplan-Meier, сравнение групп – с помощью теста Gehan's Wilcoxon. Полными считались наблюдения с изучаемым исходом (летальные случаи либо случаи рецидива), цензурированными – наблюдения без изучаемого исхода (живые и умершие от других причин либо больные без

рецидива соответственно). При проверке гипотез статистически значимыми результаты считались при достигнутом уровне значимости P<0,05.

Результаты и их обсуждение. В результате исследования гистологического строения опухоли установлено, что наибольшее число 202 больных (67,1%) страдали папиллярным РЩЖ, в 83 случаях (27,6%) установлен фолликулярный РЩЖ, у 16 больных (5,3%) обнаружили папиллярно-фолликулярный РЩЖ. У 2 больных РЩЖ размером 0,6 см установлен в узле - в фолликулярной аденоме. У 2 больных РЩЖ выявлен в сочетании с аденомой парашитовидной железы. У 1 больной обнаружен папиллярный рак в левой доле ЩЖ (очаг размером 0,8×0,5см) и рак нижней парашитовидной железы справа (очаг размером 1,7×1,3×1 см).

Анализ распределения больных по TNM-протоколу (6 редакция, 2002 год) показал, что у большинства – 254 больных дифференцированным РЩЖ размер первичного очага был от 0,5 см до 2 см в диаметре, опухоль размером от 2 до 4 см выявлена у 37 больных и в 10 случаях очаг рака превышал 4 см в диаметре. Дифференцированный РЩЖ развивался на фоне неизменной тиреоидной ткани у 143 больных (47,5%), в сочетании с узловыми образованиями диагностирован у 158 пациентов (52,5%).

Инвазивный рост опухоли установлен у 242 больных (80,4%), экспансивный рост с прорастанием мышц или паратиреоидальных тканей – у 21 больных (7%). Мультифокальный рост опухоли отмечен в 52 наблюдениях (17,3%).

Анализ отдаленных результатов хирургического лечения дифференцированного РЩЖ у жителей Воронежской области показал, что 5-летняя и 10-летняя выживаемость больных дифференцированным РЩЖ составила 97%.

Рецидив дифференцированного РЩЖ установлен у 23 пациентов (7,6%). Локальный рецидив – у 17 больных (5,6%), метастазы в регионарные лимфатические узлы – у 8 больных (2,7%), отдаленные метастазы – у 3 больных (1%). Повторные оперативные вмешательства выполнены в 17 случаях (5,6%). Из них 2 больных дважды оперированы повторно.

Метастазы в регионарные лимфатические узлы VI уровня шеи были выявлены у 11 больных (3,6%). Из 21 оперативного вмешательства на лимфатических узлах VI уровня шеи у 7 (2,3%) больных поражение лимфатических узлов диагностировано до операции, а у 14 больных (4,7%) удаление носило превентивный характер. Среди превентивных удалений у 4 (1,3%) больных обнаружили метастазы. Дополнительные методы лечения при дифференцированном РЩЖ не производились.

От местного распространения опухолевого процесса и отдаленных метастазов умерло 8 больных (2,7%), от других причин не связанных с дифференцированным РЩЖ умерло 3 больных (1%).

Таблица 1

Факторы прогноза риска развития рецидива у больных дифференцированным РЩЖ после хирургического лечения

Факторы	Влияет на риск рецидива	Не влияет на риск рецидива	Статистическая значимость результатов
Пол	-	+	ОШ=2,5 (95% ДИ 0,5–10,11; p=0,168, ТКФ)
Возраст	+	-	ОШ=0,32 (95% ДИ 0,09–1,04; p=0,043 ТКФ)
Гистологическое строение опухоли	-	+	Хи-квадрат, P=0,094
Размер первичного очага опухоли	+	-	p<0,001, Хи-квадрат
Инвазивный характер роста опухоли	+	-	p=0,011, ТКФ
Экспансивный характер роста опухоли	+	-	ОШ=4,5 (95% ДИ 1,3–15,3; p=0,015, ТКФ)
Мультифокальный характер роста опухоли	-	+	ОШ=0,7 (95% ДИ 0,16–2,63; p=0,777, ТКФ)
Объем оперативного вмешательства	+	-	p=0,038, ТКФ
Методика операции	-	+	p=0,555, ТКФ

Проведение многолетнего исследования результатов хирургического лечения дифференцированного РЩЖ у жителей Воронежской области позволило установить, что возраст, размер первичного очага опухоли, инвазивный и экспансивный характер роста опухоли, объем оперативного вмешательства являются факторами определяющими прогноз рецидива заболевания

(табл. 1). Наиболее высокий риск рецидива следует ожидать в возрастной группе 45 лет и старше, при опухолях размером более 4 см в диаметре с инвазивным и экспансивным характером роста, а так же у больных после органосохраняющих операций. В данной работе статистически значимого влияния пола, гистологического строения первичного очага, мультифокального характера роста опухоли, методики выполнения оперативного вмешательства на рецидив у больных дифференцированным РЩЖ не установлено.

На показатель летальности влияют возраст, размер первичного очага и экспансивный характер роста опухоли (табл. 2). Показатель летальности выше у больных старше 55 лет, с размером первичного очага более 4 см в диаметре и экспансивным характером роста опухоли. Высокая частота рецидивов после органосохраняющих операций (20%) по сравнению с группой больных, которым было выполнено полное удаление щитовидной железы (4,2%), обуславливает выбор тиреоидэктомии как адекватного объема операции у больных дифференцированным РЩЖ. При этом, принимая во внимание тот факт, что частота метастатического поражения регионарных лимфатических узлов VI уровня шеи среди превентивных операций на лимфатических узлах составила 28,6%, следует отметить необходимость наряду с удалением всей ЩЖ полного удаления клетчатки с лимфатическими узлами VI уровня шеи.

Таблица 2

Влияние различных прогностических факторов на показатель летальности у больных дифференцированным РЩЖ

Факторы	Влияет на показатель летальности	Не влияет на показатель летальности	Статистическая значимость результатов
Пол	-	+	ОШ=2,2 (95% ДИ 0,119,6; p=0,409, ТКФ)
Возраст	+	-	p=0,026, ТКФ
Гистологическое строение опухоли	-	+	Хи-квадрат, P=0,766
Размер первичного очага опухоли	+	-	p<0,001, Хи-квадрат
Инвазивный характер роста опухоли	-	+	p=0,363, ТКФ
Экспансивный характер роста опухоли	+	-	p=0,001, ТКФ
Мультифокальный характер роста опухоли	-	+	p=0,144, ТКФ
Методика операции	-	+	p=0,555

Вывод. На прогноз при дифференцированном раке щитовидной железы статистически значимо влияют возраст, размер первичной опухоли, характер роста опухоли, объем операции. Наиболее высокий риск рецидива следует ожидать в возрастной группе 45 лет и старше, при опухолях размером более 4 см в диаметре с инвазивным и экспансивным характером роста, а так же у больных после органосохраняющих операций.

Литература

1. Афанасьева З.А.//Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы 10 (12) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии, Смоленск, 12-14 сентября 2002.– Смоленск, 2002.– С. 32-34.
2. Евменова Т.Д. Основание, разработка и применение методологии органосохраняющих вмешательств в лечении узловых патологий щитовидной железы: дис. ... д-ра мед. наук – СПб, 2001.
3. Ларин А.С., Черненко С.М.//Вестник хирургии.–2008.–Т.167, №3.– С. 54-58.
4. Романчишен А.Ф., Кузьмичев А.С., Богатиков А.А.//Вестник хирургии.–2008.–Т. 167, №3.– С. 63–66.
5. Хэй Я.Д.//Вестник хирургии.–2006.–Т. 165, №1.– С. 43–45.
6. Duntas L., Grab-Duntas B.M.//Hell. J. Nucl. Med.–2006.–Vol. 9, N 3.– P. 156–162.
7. Kim M.J.//Clin. Endocrinol (Oxf).– 2008.–Vol. 8, N 5.– P. 19–23.
8. Lin J.D., Lin K.J., Chao T.C.//Radiother. Oncol.–2008.–Vol.89, N 1.– P. 97–104.
9. Rosenbaum M.A., McHenry C.R.//Expert Rev. Anticancer Ther.–2009.–Vol. 9, N 3.– P. 317–329.
10. Ruggiero F.P., Fedok F.G.//Otolaryngol. Clin. North Am.–

2008.–Vol. 41, N 6.– P. 1261–1268.

11. Schlumberger M.//Ann. Endocrinol (Paris).–2007.–Vol. 68, N 2-3.– P. 120-128.

THE DIFFERENTIATED CANCER OF THE THYROID GLAND AT THE VORONEZH REGION INHABITANTS

A.Y.TSURKAN

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

It was established that the prognosis of recurrence at the patients with differentiated cancer of a thyroid gland was statistically significantly influenced by age, the size of primary tumour, character of tumour growth, operation volume. The highest risk of relapse should be expected in the age group of 45 years and older, at the tumour size more than 4 cm in diameter with invasive and expansive character of growth, and at patients after organ preserved operations.

Key words: differentiated cancer of the thyroid gland, the Voronezh region.

УДК: 616.441-006-089-037

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИФУЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА

А.Ю. ЦУРКАН*

В работе проведен анализ отдаленных результатов лечения 82 больных диффузным токсическим зобом. Установлено, что сохранение тиреоидного остатка при оперативных вмешательствах на щитовидной железе у больных диффузным токсическим зобом является нецелесообразным, так как ухудшает отдаленные результаты хирургического лечения и является патогенетически не обоснованным. Оптимальным объемом операции у больных диффузным токсическим зобом является тиреоидэктомия или предельно-субтотальная резекция щитовидной железы.

Ключевые слова: диффузный токсический зоб, тиреоидный остаток, тиреоидэктомия.

Диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса, Базедова, Флайяни) (ДТЗ) – системное, аутоиммунное заболевание, характеризующееся стойким патологическим повышением продукции тиреоидных гормонов, которое в 50-75% случаев сочетается с эндокринной офтальмопатией [3]. Распространенность ДТЗ в общей популяции достигает в зависимости от региона 2-5%, а заболеваемость составляет 5-7 на 100000 населения в год. В лечении ДТЗ применяют три метода [2]: 1) консервативное лечение препаратами группы тионамидов назначается для достижения эутиреоидного состояния перед операцией и отдельным группам больных в качестве базового курса лечения, который в ряде случаев позволяет достичь ремиссии; 2) терапия радиоактивным йодом (противопоказана беременным и при грудном вскармливании); 3) оперативное лечение. Ни один из вариантов лечения не идеален. У каждого есть как преимущества, так и недостатки. Одни исследователи рекомендуют терапию I¹³¹, при этом другие предпочитают отдавать хирургическому вмешательству. Операция, по их мнению, выполненная опытным квалифицированным хирургом, обеспечивает быстрое избавление больного от тиреотоксикоза и в некоторых клинических ситуациях является единственным правильным решением [4,5,6].

Цель исследования – изучить отдаленные результаты субтотальной резекции щитовидной железы у больных ДТЗ.

Материалы и методы исследования. Отдаленные результаты исследованы у 82 больных ДТЗ. Из них 76,8% женщины и 23,2% мужчин (рис. 1.).

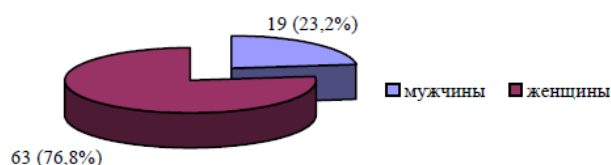


Рис. 1. Распределение больных ДТЗ по полу

Возраст больных колебался от 23 до 69 лет (в среднем 39,68±10,03 лет). Наибольшее количество 70,7% были в возрасте

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им.Н.Н.Бурденко Росздрава», 394036, Воронеж, ул. Студенческая, д.10, тел.: 8-952-549-10-42