

более чем в 2 раза по сравнению с 1,5 мес во всех группах за счет повышения числа пациентов с гипотиреозом (см. рис. 2, б). Статистически значимое увеличение процента больных в состоянии гипотиреоза к 3-му месяцу по сравнению с 1,5 мес наблюдалось лишь в 1-й группе ($p = 0,02$; во 2-й и 4-й группах $p = 0,08$, а в 3-й $p = 0,2$). Различий между группами в это время не наблюдалось ($p > 0,05$).

К 6-му месяцу после проведения РЙТ в 1-й группе соотношение больных с тиреотоксикозом, эутиреозом и гипотиреозом не изменилось по сравнению с показателями к 3-му месяцу (см. рис. 2, б, в). В остальных группах произошли статистически незначимые изменения в распределении пациентов в подгруппах (см. рис. 2, в). По соотношению больных с различной функцией ЩЖ были схожи между собой 1-я и 2-я группы, а также 3-я и 4-я ($p > 0,05$; см. рис. 2, в). В последних двух группах процент больных с гипотиреозом был больше, а с эутиреозом меньше, чем в первых двух ($p > 0,05$). В то же время в 3-й и 4-й группах процент больных с тиреотоксикозом был незначимо выше, чем в 1-й и 2-й группах ($p > 0,05$).

Итак, назначение адъювантной терапии КЛ даже на короткий период приводит к уменьшению процента больных в состоянии тиреотоксикоза через 1,5 мес после проведения РЙТ. При этом к 3-му месяцу гипотиреоз развивался быстрее среди больных, не получавших КЛ. Вместе с тем, к 6-му месяцу после проведения РЙТ частота различных исходов лечения (гипотиреоз, эутиреоз или тиреотоксикоз) практически не зависела от какой-либо схемы лечения КЛ.

Выводы

1. Прием КЛ с момента отмены тиреостатиков (за 10 дней до проведения РЙТ) успешно предотвращает развитие тиреотоксикоза после их отмены перед назначением T_A^{131I} .

2. Назначение адъювантной терапии КЛ приводит к уменьшению процента больных в состоянии тиреотоксикоза через 1,5 мес после проведения РЙТ.

3. Схема приема КЛ после отмены терапии тиреостатиками за 10 дней до введения ^{131}I и 4 дня после него оказывает наиболее существенное влияние на уменьшение объема ШЖ.

4. Гипотиреоз развивался быстрее (к 3-му месяцу) среди больных, не получавших КЛ, но к 6-му месяцу частота различных исходов лечения (гипотиреоз, эутиреоз или тиреотоксикоз) практически не зависела от какой-либо схемы лечения КЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Древалъ А. В., Цыб А. Ф., Нечаева О. А. и др. // Пробл. эндокринол. — 2007. — № 2. — С. 41–43.
2. Bal C. S., Kumar A., Pandey R. M. // Thyroid. — 2002. — Vol. 12. — P. 1153–1154.
3. Bogazzi F., Bartalena L. B., Campomori A. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2002. — Vol. 87, N 10. — P. 4490–4495.
4. Hoogenberg K., Beentjes J. A. M., Piers D. A. // Ann. Intern. Med. — 1998. — Vol. 129, N 8. — P. 670.
5. Koong S. S., Reynolds J. C., Movius E. G. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1999. — Vol. 84. — P. 912–916.
6. Murphy E., Bassett J. H. D., Frank J., Meeran K. // Endocrine Abstracts: 21-st Joint Meeting of the British Endocrine Societies. — 2002. — P. 303.
7. Temple R., Berman M., Robbins J., Wolff J. // J. Clin. Invest. — 1972. — Vol. 51. — P. 2746–2756.
8. Vanucci G., Mannavola D., Cerutti N. et al. // European Thyroid Association Annual Meeting. — Edinburgh, 2003. — P. 15.

Поступила 22.03.07

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2007

УДК 616.441-006.6-089.168-037-07

В. Э. Ванушко, Н. С. Кузнецов, К. В. Ланцаков

ПРОГНОЗ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, Москва

Целью исследования было определить влияние различных факторов на прогноз хирургического лечения дифференцированных форм рака щитовидной железы (РЩЖ). Изучены отдаленные результаты хирургического лечения 266 больных с дифференцированными формами РЩЖ, оперированных в хирургическом отделении ФГУ ЭНЦ Росмедтехнологий в период с 2000 по 2003 г.

Для решения поставленной цели были выделены следующие факторы, которые, согласно данным литературы, могут оказывать влияние на прогноз хирургического лечения дифференцированных форм РЩЖ: пол, возраст, морфологические характеристики и размер опухоли, объем и методика оперативного вмешательства, наличие метастазов, послеоперационная терапия радиоактивным йодом и супрессивная терапия препаратами левотироксина ($L-T_4$).

В результате проведенной работы установлены наиболее значимые факторы, достоверно влияющие на прогноз хирургического лечения дифференцированных форм РЩЖ. Показана высокая вероятность наличия метастазов в неизмененных по данным дооперационного УЗИ лимфоузлах VI уровня шеи. Разработан оптимальный алгоритм лечения пациентов с дифференцированными формами РЩЖ — тиреоидэктомия с удалением клетчатки и лимфоузлов VI уровня шеи в комплексе с терапией радиоактивным йодом и супрессивной терапией препаратами $L-T_4$.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, прогноз, тиреоидэктомия, метастазы, УЗИ

The purpose of the study was to determine the influence of various factors on the prediction of surgical treatment for differentiated thyroid carcinoma (TC). The long-term results of surgical treatment were studied in 266 patients with differentiated forms of TC who had been operated on at the Surgical Department of the Endocrinology Research Center in 2000–2003. To solve the put problem, the authors identified the following factors that may influence the prediction of surgical treatment for differentiated TC forms, as shown by the data available in the literature; these included gender, age, the morphological characteristics and size of a tumor, the scope and procedure of surgical intervention, the presence of metastases, postoperative radioactive iodine therapy, and suppressive

levothyroxine therapy. The investigation established the most important factors significantly influencing the prediction of surgical treatment for differentiated TC forms. It showed the high probability of metastases being in the cervical VI lymph nodes unchanged, as evidenced by preoperative ultrasound study. The optimal algorithm was developed for the treatment of patients with differentiated TC forms - thyroidectomy, by removing fat and lymph nodes of the VI-level neck in combination with radioactive iodine therapy and suppressive L-T₄ therapy.

Key words: thyroid cancer, prediction, thyroidectomy, metastases, ultrasound study.

За последние 20 лет отмечено повышение заболеваемости раком щитовидной железы (РЩЖ) почти на 28% при одновременном снижении смертности более чем на 23%. Причины такого явления достаточным образом не изучены. Наиболее вероятно, это связано с широким внедрением в клиническую практику прицельной тонкоигольной пункционной биопсии (ТПБ), позволившей значительно эффективнее выявлять ранние стадии заболевания, при которых прогноз хирургического лечения в комплексе с терапией радиоактивным йодом наиболее благоприятен [4, 12, 14, 18, 20].

Если ТПБ единодушно признана "золотым стандартом" в диагностике опухолей ЩЖ, то детали лечебной тактики при дифференцированном РЩЖ остаются предметом дискуссии. В настоящее время не существует единого мнения [1, 2, 4, 13—15, 18, 22] по следующим вопросам: выбор оптимального объема операции при РЩЖ (тиреоидэктомия или органосохраняющие операции); показания к вмешательству на лимфоузлах шеи; роль послеоперационной терапии радиоактивным йодом; принципы длительной супрессивной терапии; протокол наблюдения за пациентом (набор и кратность контрольных исследований, продолжительность диспансерного учета).

Несмотря на оптимистичные показатели выживаемости, риск рецидива заболевания существует в течение многих десятилетий. Наблюдение пациентов и изучение отдаленных результатов лечения РЩЖ необходимо в сроки от 10 до 30 лет и более, что продиктовано достаточно медленным развитием заболевания. Адекватное наблюдение должно осуществляться с применением современных диагностических возможностей и привлечением различных специалистов — эндокринологов, хирургов, онкологов, радиологов [1, 2, 14, 15, 18].

Материалы и методы

Были изучены отдаленные результаты лечения 266 больных с дифференцированными формами РЩЖ, оперированных в хирургическом отделении ФГУ ЭНЦ Росмедтехнологий в период с 2000 по 2003 г. Цель исследования — определение влияния различных факторов на прогноз хирургического лечения дифференцированных форм РЩЖ. Среди обследованных больных было 240 (90,2%) женщин и 26 (9,8%) мужчин. Средний возраст пациентов составил $45,7 \pm 12,8$ года.

По морфологическим формам РЩЖ больные распределились следующим образом: папиллярный РЩЖ — 145 (54,5%) человек, фолликулярный РЩЖ — 106 (39,8%), сочетание папиллярного и фолликулярного РЩЖ — 15 (5,7%).

До операции по данным ТПБ в 94 (35,3%) наблюдениях поставлен диагноз РЩЖ, в 49 (18,4%)

— новообразование ЩЖ (НОЩЖ, "фолликулярная неоплазия"). В 123 (46,3%) случаях до операции был поставлен диагноз доброкачественных заболеваний ЩЖ: в 16 наблюдениях — аденома ЩЖ; в 83 наблюдениях — узловой коллоидный зоб (УКЗ), в 9 — диффузный токсический зоб (ДТЗ), в 4 — хронический аутоиммунный тиреоидит (ХАИТ), в 11 — сочетанные заболевания.

Показания к оперативному лечению при доброкачественных результатах ТПБ складывались на основании большого объема ЩЖ с объективными признаками компрессии окружающих органов при УКЗ и ХАИТ, а также неэффективности консервативной терапии при ДТЗ.

По объему оперативного вмешательства больных разделили следующим образом: в 187 (70,3%) наблюдениях выполнена тиреоидэктомия, в 38 (14,3%) — гемитиреоидэктомия и в 41 (15,4%) — органосохраняющие операции (субтотальная или частичная резекция ЩЖ). Зависимость объема оперативного вмешательства от дооперационного диагноза приведена в таблице.

Была установлена следующая градация размеров первичного очага: микрофокус — опухоль менее 0,5 см; от 0,5 до 2 см (соответствует в TNM-протоколе стадии T₁), от 2 до 4 см (соответствует стадии T₂) и более 4 см (соответствует стадиям T₃ и T₄). Как указано выше, среди изученных 266 больных стадия T₄ не выявлена. Микрофокусы опухоли обнаружены в 59 (22,2%) наблюдениях, опухоли размером от 0,5 до 2 см — в 164 (61,7%), от 2 до 4 см — в 34 (12,8%) и более 4 см — в 9 (3,3%). Инвазивный рост опухоли выявлен в 216 (81,2%) случаях, экспансивный рост — в 19 (7,1%), мультифокальность — в 45 (16,9%).

До операции метастазы в регионарные лимфоузлы обнаружены у 19 (7,1%) пациентов: N1a — в 8 наблюдениях, N1b — в 11. Операции на лимфатических коллекторах шеи выполнены 54 (20,3%) больным: в 19 наблюдениях на основании предоперационной диагностики и в 35 случаях превентивно удалены лимфоузлы VI уровня шеи.

Кратность наблюдения и контрольного обследования пациентов составила каждые 3 мес в течение первого года после операции и каждые 6 мес в течение последующих лет. Максимальный срок наблюдения — 4 года, минимальный — 1 год. Средний срок наблюдения составил $2,6 \pm 1,1$ года. У 21 (7,9%) из 266 обследованных пациентов возникли рецидивы РЩЖ: у 12 (4,5%) — местный рецидив и у 9 (3,4%) — метастазы в регионарные лимфоузлы. Летальных исходов в анализируемой группе пациентов не было. Диагноз рецидива РЩЖ устанавливали на основании результатов УЗИ и прицельной ТПБ.

Зависимость объема оперативного вмешательства от дооперационного диагноза

Дооперационный диагноз	Объем операции						Всего
	ОС		ГТ		Т		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Не РЩЖ	23	18,7	21	17,1	79	64,2	123
РЩЖ	11	11,7	13	13,8	70	74,5	94
НОЩЖ	7	14,3	4	8,2	38	77,6	49
Итого...	41	15,4	38	14,3	187	70,3	266 (100%)

Примечание. ОС — органосохраняющие операции, Г — гемитиреоидэктомия, Т — тиреоидэктомия.

Статистическую обработку данных проводили при помощи программы SPSS for Windows 11.5 (SPSS inc., США). Использовали критерий Манна—Уитни для сравнения независимых выборок, тест Вилкоксона для сравнения связанных выборок, расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для сравнения нескольких независимых выборок применяли тест Крускала—Уоллиса. Для сравнения относительных показателей использовали критерий χ^2 и двусторонний точный критерий Фишера. С целью выявления прогностических факторов применяли логистический регрессионный анализ с расчетом регрессионных коэффициентов, отношения шансов (ОШ), индивидуальных показателей риска и расчет 95% доверительного интервала (95% ДИ). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение

Были выделены следующие факторы, которые, согласно данным литературы [1, 2, 14, 15, 18], могут оказывать влияние на прогноз хирургического лечения РЩЖ: пол, возраст, дооперационный диагноз, морфологические характеристики и размер опухоли, объем и методика оперативного вмешательства, наличие метастазов, послеоперационная супрессивная терапия препаратами левотироксина ($L-T_4$), послеоперационная терапия радиоактивным йодом.

Пол и возраст. Частота рецидивов РЩЖ среди мужчин составила 4 (15,4%) наблюдения, среди женщин — 17 (7,1%); ОШ "мужчины/женщины" для рецидива РЩЖ составило 2,4 (95% ДИ 0,74—7,71; $p = 0,14$). Таким образом, риск рецидива РЩЖ выше у мужчин, хотя различия между группами мужчин и женщин статистически незначимы, что, по всей видимости, связано с малым числом наблюдений. Полученные результаты совпадают с мнением исследователей, считающих, что прогноз менее благоприятен у мужчин в отличие от женщин, но эти различия незначительны. Так, было установлено, что пол является практически независимым фактором, не влияющим на выживание [3, 7].

Проанализирована зависимость частоты рецидивов от возраста пациента на момент операции. В группе рецидива средний возраст больных соста-

вил $38,9 \pm 14,1$ года, в группе без рецидива — $46,3 \pm 12,6$ года. Различия в группах статистически достоверны ($p = 0,01$).

Для оценки вероятности развития рецидива РЩЖ в зависимости от возраста использовали метод бинарной логистической регрессии. Согласно рассчитанному уравнению регрессии, вероятность наступления рецидива РЩЖ в течение среднего срока наблюдения ($2,6 \pm 1,1$ года) равна:

$$p = 1/(1 + e^z),$$

где $z = 0,543 - 0,045 \cdot \text{возраст}$.

Например, для пациента 30 лет прогнозируемая вероятность рецидива РЩЖ составляет 13,1%, для больного 60 лет — 3,8%.

Наибольшая частота рецидивов отмечена в возрасте моложе 40 лет, что совпадает с данными литературы. Этот факт можно объяснить большей предполагаемой продолжительностью жизни, на протяжении которой успевает развиваться рецидив медленно прогрессирующей опухоли. Пациенты старших возрастных групп просто не доживают до рецидива по причинам, не связанным с РЩЖ. Мы разделяем мнение исследователей [9, 13, 16, 18, 23, 24], что полученные результаты являются серьезным аргументом в пользу максимально радикального хирургического лечения пациентов указанных возрастных групп, особенно детей и молодых людей. Эта позиция значительным образом ограничивает возможности применения органосохраняющих операций при дифференцированном РЩЖ.

Дооперационный диагноз. Частота рецидивов РЩЖ в группе пациентов, где до операции был поставлен диагноз доброкачественных заболеваний ЩЖ (не рак), составила 13 (10,6%) наблюдений, в группе пациентов, где был поставлен диагноз РЩЖ — 8 (8,5%). В группе пациентов с НОЩЖ рецидивов РЩЖ не выявлено.

При анализе влияния дооперационного диагноза на частоту рецидивов РЩЖ в группу больных с дооперационным диагнозом РЩЖ были включены пациенты как с диагнозом РЩЖ, так и с диагнозом НОЩЖ. Было выявлено, что у больных, которым диагноз РЩЖ до операции не был поставлен, риск развития рецидива выше, чем у пациентов, которым диагноз РЩЖ верифицировали до операции. ОШ РЩЖ/не РЩЖ составило 2,0 (95% ДИ 0,80—4,98; $p = 0,10$), относительный риск (ОР) рецидива РЩЖ в группе больных, которым диагноз РЩЖ до операции не был поставлен, составил 1,9 (95% ДИ 0,81—4,41; $p = 0,10$). Таким образом, выявлена тенденция к увеличению числа рецидивов РЩЖ в указанной группе, хотя различия не были статистически значимыми. Кроме этого, по результатам исследования было установлено отсутствие корреляции дооперационного диагноза с объемом проведенного оперативного вмешательства ($r = 0,119$, $p = 0,052$).

Морфологическая форма опухоли. Частота рецидивов папиллярной аденокарциномы составила 17 (11,7%) наблюдений, фолликулярной — 3 (2,8%) и сочетанных форм — 1 (6,7%).

В результате проведенной работы не выявлено зависимости частоты рецидивов РЩЖ от морфо-

логической формы опухоли (t Гудмена—Крускала = 0,021, $p = 0,003$; коэффициент неопределенности = 0,016, $p = 0,024$).

Размер первичного очага. По данным литературы при микрофокусах опухолей вероятность рецидива заболевания близка к нулю [14, 22, 23]. В нашей работе получены аналогичные результаты. При размере первичного очага менее 0,5 см рецидивов РЩЖ не выявлено. Частота рецидивов РЩЖ при размере первичного очага от 0,5 до 2 см составила 10 (6,1%) наблюдений, от 2 до 4 см — 9 (26,5%), более 4 см — 2 (22,2%).

Группы пациентов с рецидивом РЩЖ и без рецидива статистически значимо различались по размеру первичного очага (медиана в группе рецидива составила 3 см, в группе без рецидива — 2 см; $p = 0,0009$). При этом корреляция между размером первичного очага и рецидивом РЩЖ практически отсутствовала ($r = 0,27$, $p = 0,0007$). Полученные результаты совпадают с данными литературы, в соответствии с которыми максимальная частота рецидивов отмечена при опухолях диаметром более 3 см [14].

Характер роста опухоли. При наличии инвазивного роста опухоли рецидивы РЩЖ были обнаружены в 21 (9,7%) наблюдении. В группе больных с неинвазивными (минимально-инвазивными) формами опухолей рецидивов РЩЖ не выявлено. Различия между группами были статистически значимы ($p = 0,01$). ОР безрецидивного течения для больных с инвазивными опухолями = 0,9 (95% ДИ 0,86—0,94; $p = 0,01$).

При наличии экспансивного роста опухоли (выход за пределы капсулы ЩЖ) рецидивы РЩЖ выявлены в 4 (21,1%) наблюдениях, при отсутствии экспансивного роста — в 17 (6,9%). ОШ с экспансией/без экспансии составило 3,6 (95% ДИ 1,08—12,07; $p = 0,049$). ОР рецидива РЩЖ у больных с экспансивным ростом опухоли составил 3,1 (95% ДИ 1,14—8,18; $p = 0,049$). В группе больных с экспансивным ростом опухоли риск развития рецидива РЩЖ был статистически значимо выше. По данным литературы вероятность рецидива в 2 раза выше при инвазивном и экспансивном характере роста, в отличие от инкапсулированных опухолей [8, 14].

При наличии мультифокального роста опухоли рецидивы РЩЖ выявлены в 4 (8,9%) наблюдениях, при солитарных опухолях — в 17 (7,7%). ОШ мультифокальная опухоль/солитарная опухоль составило 1,2 (95% ДИ 0,38—3,66; $p = 0,49$). ОР рецидива РЩЖ у больных с мультифокальным ростом опухоли составил 1,2 (95% ДИ 0,41—3,27; $p = 0,49$). Различия между группами были статистически не достоверны, что связано с ограниченным числом наблюдений.

Объем оперативного вмешательства. По результатам нашего исследования в группе больных после органосохраняющих операций частота рецидивов РЩЖ составила 12 (29,3%) наблюдений, в группе пациентов после гемитиреоидэктомии — 3 (7,9%) и в группе больных после тиреоидэктомии — 6 (3,2%).

Частота рецидивов РЩЖ в группе пациентов после органосохраняющих операций была статисти-

чески значимо выше, чем в группе больных после гемитиреоидэктомии ($p = 0,016$) и в группе пациентов после тиреоидэктомии ($p = 0,0002$). Частота рецидивов РЩЖ между группами больных после гемитиреоидэктомии и после тиреоидэктомии достоверно не различалась ($p = 0,18$), что, вероятно, было обусловлено малым числом больных и небольшим сроком наблюдения.

ОР рецидива РЩЖ после органосохраняющих операций = 7,3 (95% ДИ 3,29—16,25; $p = 0,0004$), ОР рецидива РЩЖ после гемитиреоидэктомии = 1,0 (95% ДИ 0,31—3,23; $p = 0,60$), ОР рецидива РЩЖ после тиреоидэктомии = 0,2 (95% ДИ 0,07—0,42; $p = 0,0005$).

Несмотря на отсутствие статистически значимых различий, показатели относительного риска рецидива РЩЖ после гемитиреоидэктомии превысили таковые в группе после тиреоидэктомии практически в 5 раз. Полученные результаты совпадают с данными других исследователей, в работах которых было установлено, что наилучшие отдаленные результаты хирургического лечения РЩЖ отмечены именно после тиреоидэктомии, в том числе у детей и пациентов с низким риском летальности и рецидива [5, 10, 11, 13, 16—18, 21, 25].

Метастазы. Вмешательства на лимфатических узлах шеи выполнены 54 пациентам. При гистологическом исследовании метастазы в регионарные лимфоузлы выявлены в 28 (51,9%) наблюдениях; N1a — у 17 (31,5%) больных, N1b — у 11 (20,4%). Метастазы обнаружены во всех 19 случаях их дооперационной верификации и в 9 (25,7%) из 35 случаев превентивного удаления лимфоузлов VI уровня шеи — центральной лимфаденэктомии (ЦЛАЭ). Для наличия метастазов ОШ ЦЛАЭ да/ЦЛАЭ нет составило 14,4 (95% ДИ 3,65—56,94; $p = 0,0005$). ОР наличия метастазов у больных, которым выполнена превентивная ЦЛАЭ, составил 11,0 (95% ДИ 3,14—38,37; $p = 0,0005$). Полученные результаты совпадают с сообщениями E. L. Mazzaferri (1993) о высокой частоте регионарных метастазов у пациентов с папиллярным и фолликулярным РЩЖ [13]. В указанной работе метастазы в шейные лимфоузлы были выявлены в 36 и 17% наблюдений папиллярной и фолликулярной аденокарциномы соответственно.

Послеоперационная супрессивная терапия. Послеоперационную супрессивную терапию препаратами L-T₄ получали 216 (81,2%) пациентов. В 50 (18,8%) наблюдениях терапию препаратами L-T₄ проводили в заместительной дозе. Было установлено, что из 216 пациентов с супрессивной терапией рецидивы РЩЖ выявлены в 7 (3,2%) наблюдениях. В группе из 50 пациентов без супрессивной терапии рецидив РЩЖ выявлен у 14 (28,0%). Различия показателей статистически достоверны ($p = 0,0006$).

Для рецидива РЩЖ ОШ без супрессии/с супрессией составило 11,6 (95% ДИ 4,38—30,75; $p = 0,0006$). ОР рецидива РЩЖ у больных, не получавших супрессивную терапию, составил 8,6 (95% ДИ 3,68—20,29; $p = 0,0006$).

Таким образом, риск рецидива РЩЖ достоверно выше у пациентов, не получавших супрессив-

ную терапию. Аналогичные результаты получены в исследовании Р. Pujol и соавт. — при постоянно подавляемом ТТГ, удерживаемом на уровне не более 0,05 мЕд/л, отмечены лучшие показатели выживаемости, чем при уровне ТТГ более 1 мЕд/л [19]. D. S. Cooper и соавт. сообщили, что при изучении отдаленных результатов лечения 617 пациентов с дифференцированным РЩЖ подавление уровня ТТГ улучшило отдаленные результаты терапии и снизило летальность в группе больных с III и IV стадиями РЩЖ с высоким риском рецидива [6]. Эти данные подтверждают концепцию, что супрессивная терапия препаратами L-T₄ может предотвращать прогрессию болезни.

Послеоперационная терапия радиоактивным йодом. Из 266 пациентов послеоперационная терапия радиоактивным йодом проведена 52 (19,5%) больным. У 4 (7,7%) пациентов по результатам скинтиграфии всего тела с ¹³¹I очагов накопления РФП не отмечено. В 48 (92,3%) наблюдениях обнаружены очаги накопления РФП на шее, в проекции ложа ЩЖ, перстневидного хряща, яремной вырезки. Данных за наличие отдаленных метастазов не получено. У всех 52 больных, которым была проведена послеоперационная терапия радиоактивным йодом, рецидивов заболевания в анализируемые сроки наблюдения не выявлено. Пациенты находятся под динамическим наблюдением с обязательным изучением уровня сывороточного тиреоглобулина крови.

Выводы

1. Наиболее значимые факторы, достоверно влияющие на прогноз хирургического лечения дифференцированных форм РЩЖ: возраст, размеры первичного очага, характер роста опухоли (инвазия, экспансия), объем оперативного вмешательства, наличие метастазов, послеоперационная терапия радиоактивным йодом и супрессивная терапия препаратами L-T₄.

2. Вероятность выявления метастазов в неизмененных по данным дооперационного УЗИ лимфоузлах VI уровня шеи достаточно высока и составляет около 25%.

3. Оптимальным объемом оперативного вмешательства при дифференцированных формах РЩЖ, независимо от влияния других факторов, является тиреоидэктомия с обязательным удалением клетчатки и лимфоузлов VI уровня шеи.

4. Для уничтожения остаточной тиреоидной ткани после тиреоидэктомии показана терапия радиоактивным йодом, а с целью эффективного выявления возможных отдаленных метастазов — скинтиграфия всего тела с ¹³¹I. Основным условием для проведения указанных методов является полное удаление ЩЖ.

5. Тиреоидэктомия с удалением клетчатки и лимфоузлов VI уровня шеи в комплексе с терапией радиоактивным йодом и супрессивной терапией препаратами L-T₄ позволяет свести до минимума вероятность рецидива дифференцированного РЩЖ, осуществлять адекватное наблюдение за больными с использованием скинтиграфии всего тела с ¹³¹I и изучением уровня тиреоглобулина сыворотки крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. AAACE/AME Task Force on Thyroid Nodules // *Endocr. Pract.* — 2006. — Vol. 12. — P. 63–102.
2. Byar D. P., Green S. B., Dor P. et al. // *Eur. J. Cancer.* — 1979. — Vol. 15, N 8. — P. 1033–1041.
3. Cady B., Hay I. D., Shaha A. R. et al. // *Surgery.* — 1998. — Vol. 124, N 6. — P. 964–966.
4. Castro M. R., Gharib H. // *Postgrad. Med.* — 2000. — Vol. 107, N 1. — P. 113–124.
5. Chao T. C., Jeng L. B., Lin J. D. et al. // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 1998. — Vol. 118, N 6. — P. 896–899.
6. Cooper D. S., Specker B., Ho M. et al. // *Thyroid.* — 1999. — Vol. 8, N 9. — P. 737–744.
7. DeGroot L. J., Kaplan E. L., Straus F. H. et al. // *Wld J. Surg.* — 1994. — Vol. 18, N 1. — P. 123–130.
8. Emerick G. T., Duh Q.-Y., Siperstein A. E. et al. // *Cancer.* — 1993. — Vol. 72, N 11. — P. 3287–3295.
9. Gilliland F. D., Hunt W. C., Morris D. M. et al. // *Cancer.* — 1997. — Vol. 79, N 3. — P. 564–573.
10. Hay I. D., Grant C. S., Taylor W. F. et al. // *Surgery.* — 1987. — Vol. 102, N 6. — P. 1088–1095.
11. Hay I. D., Grant C. S., Bergstralh E. J. et al. // *Surgery.* — 1998. — Vol. 124, N 6. — P. 958–966.
12. Kosary C. L., Ries L. A. G., Miller B. A. et al. SEER Cancer Statistic Review, 1973–1992: Tables and Graphs. Bethesda, National Cancer Institute, NIH Pub. 1995. — N 96. — P. 2789.
13. Mazzaferri E. L. // *Endocrine Tumors* / Eds E. L. Mazzaferri, N. Samaan. — Cambridge, 1993. — P. 278–333.
14. Mazzaferri E. L., Jhiang S. M. // *Am. J. Med.* — 1994. — Vol. 97, N 5. — P. 418–428.
15. Mazzaferri E. L. // *Thyroid.* — 1999. — Vol. 9, N 5. — P. 421–427.
16. Miccoli P., Antonelli A., Spinelli C. et al. // *Arch. Surg.* — 1998. — Vol. 133, N 1. — P. 89–93.
17. Newman K. D., Black T., Heller G. et al. // *Ann. Surg.* — 1998. — Vol. 227, N 4. — P. 533–541.
18. Pacini F., Schlumberger M., Dralle H. et al. // *Eur. J. Endocrinol.* — 2006. — Vol. 154. — P. 787–803.
19. Pujol P., Daures J. P., Nsakala N. et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1996. — Vol. 81, N 12. — P. 4318–4323.
20. Ron E., Lubin J. H., Shore R. E. et al. // *Radiat. Res.* — 1995. — Vol. 141, N 3. — P. 259–277.
21. Schlumberger M. // *N. Engl. J. Med.* — 1998. — Vol. 338, N 5. — P. 297–306.
22. Shaha A. R., Loree T. R., Shah J. P. // *Surgery.* — 1995. — Vol. 118, N 6. — P. 1131–1138.
23. Sherman S. I., Brierley J. D., Sperling M. et al. // *Cancer.* — 1998. — Vol. 83, N 5. — P. 1012–1021.
24. Tsang T. W., Brierley J. D., Simpson W. J. et al. // *Cancer.* — 1998. — Vol. 82, N 2. — P. 375–388.
25. Udelsman R., Lakatos E., Ladenson P. // *Wld J. Surg.* — 1996. — Vol. 20, N 1. — P. 88–93.

Поступила 02.02.07