УДК 616.441-006.6-089.87
DOI: http://doi.org/10.30978/CEES-2020-3-25

Систематична профілактична дисекція шиї в лікуванні папілярного раку щитоподібної залози. Більше «за», ніж «проти»

В. О. Паламарчук [1], О. А. Товкай [1], В. В. Куц [1,2], М. Р. Боднар [3], В. В. Войтенко [1], О. В. Мазур [1], Д. М. Квітка [1], П. О. Ліщинський [1], В. Б. Доброродній [4]

[1] Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

[2] Національний інститут фтизіатрії та пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України, Київ

[3] КНП ЛОР «Львівський державний онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр»

[4] Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Папілярний рак щитоподібної залози (ПРЩЗ) — найпоширеніший тип високодиференційованих раків щитоподібної залози (ЩЗ). Так, його частота становить близько 90 % із тенденцією до збільшення захворюваності [1, 2]. Останнім часом захворюваність на рак ЩЗ в Україні щорічно збільшується на 6—11 % [3].

Попри добрий прогноз з низькими показниками смертності (< 10 % протягом 20 років спостереження), у пацієнтів із ПРЩЗ спостерігається висока частота локорегіонарного метастазування, що є головною причиною персистенції (рецидиву) основного захворювання. За даними численних досліджень, метастази в лімфатичні вузли при папілярній карциномі трапляються у 15—70 % випадків залежно від обсягу дисекції [4]. При цьому частота метастазів у лімфатичні вузли, які виявляють клінічно, становить 15—30 %, а метастазів у клінічно інтактні лімфатичні вузли після дисекції — 70 % з переважним поширенням у центральному колекторі [4, 5]. Саме тому основним викликом є контроль локорегіонарного рецидиву. Безсумнівною є необхідність лікувальної дисекції колекторів шиї при виявленні метастазів під час ультразвукового дослідження до операції або інтраопераційно. Однак залишається невизначеною роль профілактичної дисекції за відсутності підозри щодо метастазів у лімфатичні вузли шиї після доопераційного обстеження [6, 7]. Профілактична дисекція центрального колектора має потенційні переваги, які можуть поліпшити точність встановлення діагнозу, дають змогу оптимізувати відбір пацієнтів для лікування радіоактивним йодом і знизити частоту післяопераційно-

Паламарчук Володимир Олександрович, д. мед. н., зав. відділу ендокринної хірургії Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії. 01021, м. Київ, вул. Кловський узвіз, 13-А. E-mail: paldoc@i.ua. ORCID:http://orcid.org/0000-0001-9554-4817; Товкай Олександр Андрійович, д. мед. н., директор УНПЦЕХ, старший науковий співробітник відділу ендокринної хірургії УНПЦЕХ. 01021, м. Київ, вул. Кловський узвіз, 13-А. ORCID:http://orcid.org/0000-0002-1329-279X. E-mail: director.tovkai@gmail.com; Куц Володимир Васильович, ст. наук. співр. відділу інформаційно-комп'ютерних технологій. 03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 10. E-mail: lanadmin@ifp.kiev.ua. ORCID: http://orcid.org/0000-0002-4434-7298; Боднар Микола Романович, лікар вищої категорії з променевої терапії, завідувач відділення радіонуклідної діагностики та терапії. E-mail: bodnarmr@gmail.com. ORCID: http://orcid.org/0000-0003-4263-6755. 79031, м. Львів, вул. Гашека, 2а; Войтенко Володимир Володимирович, к. мед. н., зав. хірургічним відділенням. 01021, м. Київ, вул. Кловський узвіз, 13-А. E-mail: vvvoitenko@ukr.net. ORCID:http://orcid.org/0000-0002-4627-9364; Мазур Олег Васильович, лікар-хірург, мол. наук. співр. відділу «Ендокринна хірургія». 01021, м. Київ, вул. Кловський узвіз, 13-А. E-mail: dr.oleg.mazur@gmail.com. ORCID: http://orcid.org/0000-0002-8540-9192; Квітка Дмитро Миколайович, лікар-хірург. 01021, м. Київ, вул. Кловський узвіз, 13-А. E-mail: dnkvitka@gmail.com. ORCID: http://orcid.org/0000-0002-7606-8365; Ліщинський Павло Олександрович, молодший науковий співробітник відділу «Патологія» Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, лікар-хірург хірургічного відділення. E-mail ogg@bigmir.net. ORCID: http://orcid.org/0000-0003-3586-0468; Доброродній Володимир Борисович, к. мед. н. 46001, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1. Тел.: +(380 352) 52-44-92, Fax: +(380 352) 52-41-83, 25-09-29, доц. кафедри хірургії №1 з урологією, малоінвазивною хірургією та нейрохірургією імені Л. Я. Ковальчука.

го рецидиву у пацієнтів з відсутністю доопераційних даних щодо наявності метастазів [6, 8, 9].

Згідно з рекомендаціями Американської тиреоїдної асоціації (АТА) профілактичну центральну дисекцію шиї можна виконувати у пацієнтів з ПРЩЗ за відсутності клінічно метастазів, особливо для пухлин Т3 або Т4 [10]. Європейський консенсус не рекомендує дисекцію центрального колектора через відсутність доказів поліпшення показників смертності [11—14]. На думку частини дослідників, дисекція центрального колектора асоціюється з більшою частотою післяопераційних ускладнень і не демонструє переконливих доказів поліпшення виживаності та зменшення частоти рецидивів. Її доцільність є спірною у пацієнтів з відсутністю клінічних ознак метастазів ПРЩЗ до регіонарних лімфатичних вузлів [15, 16].

З огляду на неоднозначність ставлення до виконання профілактичної дисекції лімфатичних колекторів шиї у разі відсутності доопераційних метастазів, ми оцінили ефективність систематичної профілактичної дисекції шиї (СПДШ) у лікуванні ПРЩЗ щодо потенційного рецидиву. Як предиктор локорегіонарної персистенції використовували накопичення радіофармпрепарату в місцях можливого метастазування і результати спіральної комп'ютерної томографії в йоднегативних випадках.

Мета роботи — оцінити ефективність хірургічного лікування папілярного раку щитоподібної залози, зокрема проаналізувати частоту персистенції локорегіонарного метастазування на підставі як патоморфологічного висновку (золотого стандарту), так і непрямих ознак (рівень стимульованого тиреоглобуліну (ТГ) та накопичення радіофармпрепарату в зонах, характерних для розташування метастатичних депозитів), наявність специфічних післяопераційних ускладнень (післяопераційний парез/параліч внутрішніх м'язів гортані та післяопераційний гіпопаратиреоз і гіпокальціємія) в ранній та віддалений післяопераційний період залежно від обсягу оперативних втручань.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Ефективність лікування ПРЩЗ із/без СПДШ оцінювали за частотою виявлення метастазів у післяопераційний період після патоморфологічного дослідження та радіойодтерапії і післяоперційних ускладнень — парезу гортані та гіпопаратиреозу. Через особливості дизайну дослідження (різні школи та індивідуальна майстерність хірургів, яка зумовлює авторзалежний результат, відсутність загальнонаціональної бази даних) відстежити віддалений післяопераційний період не завжди було можливо, тому поняття «безрецидивна виживаність» замінили на поняття «потенційна персистенція», яку визначали за накопиченням радіофармпрепарату препарату, характерним для метастазів ПРЩЗ.

Ретропроспективно проаналізували результати лікування 1573 (чоловіки/жінки: 346 (22 %)/1 227 (78 %); 1:3,54) пацієнтів з ПРЩЗ, яким виконано тотальну тиреоїдектомію та/або дисекцію (центральну і латеральну) в період з 2016 р. до квітня 2019 р. Виявлення прихованих метастазів (потенційно — персистенція захворювання) оцінили за результатами радіойодтерапії у 829 пацієнти в умовах Львівського державного онкологічного регіонального лікувально-діагностичного центру. Хворих розподілили на дві групи залежно від обсягу оперативних втручань: основну — 244 пацієнтів, яким виконано тиреоїдектомію із СПДШ в умовах Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України (УНПЦЕХ), і порівняння — 585 пацієнтів, яким проведено тиреоїдектомію в інших лікувальних закладах України з нерегулярною дисекцією (дисекцію шиї виконували лише при доведених метастазах на доопераційному етапі).

Обидві групи були ранжовані за групами ризику рецидиву захворювання.

Верифікацію залишкової тканини ЩЗ та метастазів виконували за допомогою однофотонної емісійної комп'ютерної томографії/комп'ютерної томографії (ОФЕКТ/КТ) Symbia T6 з ^{131}I. Дослідження рівня стимульованого тиреоглобуліну (ТГ) і антитіл до ТГ проводили через 4—5 тиж після операції відповідно до стандарту CRM457.

Дані щодо післяопераційних ускладнень отримано у пацієнтів, яким усі оперативні втручання виконано в УНПЦЕХ, оскільки достовірна інформація щодо ускладнень в інших лікувальних установах була недоступною.

Наявність (або відсутність) ускладнень хірургічного лікування (парез/параліч гортані, гіпопаратиреоз і гіпокальціємія) оцінювали у групах порівняння (тиреоїдектомія (ТЕ), тиреоїдектомія з центральною дисекцією шиї (ТЕ+ЦДШ) і тиреоїдектомія з центральною та латеральною дисекцією шиї (ТЕ+ЦДШ+ЛДШ)) на доопераційному етапі, в ранній післяопераційний період (на другу добу) і через 6 міс. Вивчення основних функцій гортані проводи-

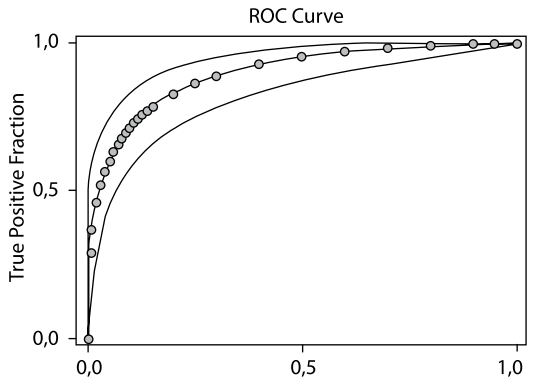


Рис. 1. *ROC-крива для основної групи (AUC = 0,898)*

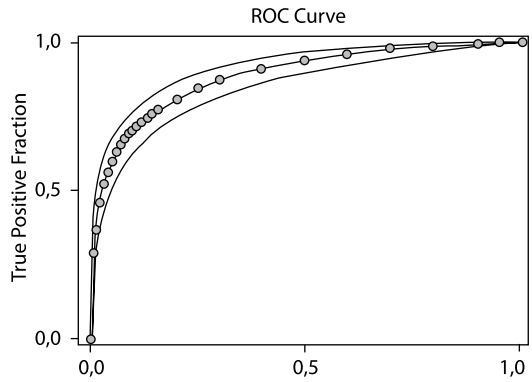


Рис. 2. *ROC-крива для групи порівняння (AUC = 0,891)*

ли регулярно всім пацієнтам (непряма ларингоскопія, пряма ларингофіброскопія, спектральний аналіз голосу) в доопераційний та післяопераційний період. Дослідження рівня сироваткового іонізованого кальцію і паратгормону виконано на аналізаторах «Access 2» та «EasyLyte Calcium». Оскільки за п'ятирічний період виконання латеральних дисекцій шиї післяопераційні лімфореї зафіксовано лише в поодиноких випадках, це специфічне ускладнення не аналізували в дослідженні.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Проаналізовано частоту виявлення метастазів ПРЩЗ після радіойодтерапії в групах порівняння і групах ризику (табл. 1).

Очікувано, що кількість пацієнтів жіночої статі значно перевищувала кількість пацієнтів чоловічої статі: 649 (78,1 %) і 183 (21,9 %), або 3,54 : 1. Вік пацієнтів становив від 9 до 81 року (середній вік — (42,4 ± 14,0) років).

Аналіз кількісного складу основної групи і групи порівняння (несистематична дисекція) виявив переважання в основній групі пацієнтів із середнім (54,5 %) і високим (37,7 %) ризиком. Частка пацієнтів низького ризику (показанням для проведення радіойодтерапії був рівень стимульованого ТГ > 2,5 нг/мл) становила близько 8 %, тоді як у групі порівняння — 26,7 %. Відповідно частота виявлення метастазів у цих групах становила 5 і 16 %. Під час радіойодтерапії в одному випадку в групі низького ризику зафіксовано метастаз у латеральному колекторі, що зумовлено недосконалістю інтраопераційного експрес-гістологічного дослідження, а отже, нерадикальністю дисекції.

Частота виявлення метастазів після операції в основній групі була значно більшою, ніж у групі порівняння: від 30,3 % у групі середнього ризику до 14,2 % у групі високого ризику (загалом 66,8 і 36,2 %, $p < 0,01$), а після радіойодтерапії — значно меншою (13,5 та 23,2 %, $p < 0,01$).

Отже, СПДШ сприяє статистично значущому збільшенню виявлення метастазів у післяопераційний період, знижуючи їх діагностику при радіойодтерапії. Щодо гіпотези про можливість застосування ТГ як предиктора персистенції, то ROC-криві, побудовані на основі даних як основної групи, так і групи порівняння, дали дуже добрі та схожі результати (рис. 1 та 2): AUC (площа під кривою, яка характеризує якість моделі) достатньо великі та близькі за величиною (0,898 та 0,891), що підтверджує обґрунтованість застосування показника ТГ як маркера наявності метастазів. Коефіцієнт Юдена, який визначає найкраще співвідношення чутливості та специфічності, в обох випадках був приблизно однаковий (0,717 та 0,699) і досягався при майже однакових порогах ТГ — 9,8 і 9,0 нг/мл відповідно.

Графіки накопиченої частоти виявлення метастазів в основній групі і групі порівняння мають подібну форму та чітко виражений поріг ТГ (≥ 10 нг/мл), при якому ймовірність виявлення метастазів різко зростає (рис. 3).

За однакового рівня ТГ частота виявлення метастазів в основній групі значно менше, ніж у групі порівняння (від 2,5 до 9,5 % при 0,8 нг/мл < ТГ < 500,0 нг/мл). Як і у попередній публікації, для показника ТГ ми свідомо використали форму запису результату (M ± SD) (середнє значення ± стандартне відхилення) з наведенням мінімального і максимального значень [17]. Попри те що дані не відповідали нормальному закону розподілу (за критеріями Шапіро—Франчіа та Шапіро—Уїлка), така форма запису повніше характеризує досліджувані ряди, ніж медіа-

Таблиця 1

Виявлення метастазів папілярного раку щитоподібної залози після радіойодтерапії залежно від обсягу дисекції

Показник	Основна група (n = 244)				Група порівняння (n = 585)			
	Група низького ризику	Група середнього ризику	Група високого ризику	Загалом	Група низького ризику	Група середнього ризику	Група високого ризику	Загалом
Загальна кількість пацієнтів	20 (8,2 %)#	133 (54,5 %)	91 (37,3 %)**	244	156 (26,7 %)	275 (47,0 %)	154 (26,3 %)	585
Кількість пацієнтів з виявленими метастазами після операції	0 (0)	108 (81,2 %)#	55 (60,4 %)	163 (66,8 %)#	0 (0 %)	140 (50,9 %)	72 (46,8 %)	212 (36,2 %)
Кількість пацієнтів з виявленими метастазами після радіойодтерапії	1 (5,0 %)*	13 (9,7 %)**	19 (20,8 %)	33 (13,5 %)**	25 (16,0 %)	63 (22,9 %)	48 (31,2 %)	136 (23,2 %)
Пацієнти з йодпозитивними метастазами	1 (5,0 %)	10 (7,5 %)**	17 (18,7 %)	28 (11,5 %)	20 (12,8 %)	48 (17,3 %)	27 (17,5 %)	95 (16,2 %)
Пацієнти з йоднегативними метастазами ОФЕКТ/КТ	0 (0)	3 (2,3 %)*	2 (2,2 %)#	5 (2,1 %)#	5 (3,2 %)	15 (5,4 %)	21 (13,5 %)	41 (7,0 %)
Стимульований ТГ, нг/мл (M ± SD)	4,30 ± 4,34	6,72 ± 9,29	16,84 ± 43,82	10,33 ± 28,08	14,03 ± 55,84	21,2 ± 61,67	25,6 ± 81,38	20,43 ± 66,07
Min	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04
Max	12,69	51,80	336,00	336,00	576,90	519,00	808,00	808,00

Примітка. Різниця з групою порівняння є статистично значущою: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; # $p < 0,001$.

на, яку зазвичай використовують у таких випадках, з огляду на великий діапазон варіації (від 0,04 до 808,00 нг/мл) та наявність значної кількості екстремальних викидів.

Чи можливе використання рівня стимульованого ТГ як одного із доказів ефективності СПДШ? Попри наявність, на перший погляд, статистично значущої різниці між середніми рівнями ТГ у групах ризику основної групи та групи порівняння ((10,33 ± 28,08) і (20,43 ± 66,07) нг/мл) (див. табл. 1), статистичного підтвердження ця гіпотеза не знайшла. Причини цього ілюструє діаграма типу «ящик з вусами»: у групі порівняння набагато частіше трапляються «екстремальні» викиди, визначені за методом Тьюкі (рис. 4).

Таким чином, можна зробити висновок про більшу ефективність СПДШ у лікуванні ПРЩЗ. Це сприяє збільшенню виявлення метастазів у післяопераційний період і, як наслідок, зменшенню їх виявлення під час радіойодтерапії ^{131}I та ОФЕКТ/КТ, що опосередковано вказує на зниження ймовірного рецидиву захворювання.

Аргументація прихильників виконання дисекції шиї лише у разі клінічного підтвердження наявності метастазів ґрунтується на гіпотезі виникнення більшої кількості післяопераційних ускладнень (нейропатичний парез/параліч гортані, гіпопаратиреоз і гіпокальціємія), перманентні форми яких погіршують якість життя.

Для вивчення цього питання ми проаналізували вплив на стан гортані та кальцієвий обмін різних обсягів оперативних втручань у ранній та віддалений післяопераційний період. З огляду на високу авторзалежність результату операції, в дослідження залучили групу із 723 пацієнтів, прооперованих в одній лікувальній установі (УНПЦЕХ) двома хірургами порівнянної кваліфікації.

Систематичне дослідження стану гортані в доопераційний, ранній і віддалений післяопераційний період не виявило статистично значущої відмінності у частоті виникнення парезу гортані в ранній післяопераційний період в групах (12,02 та 11,33 %). Застосування принципу «кількість нервів у ризику»

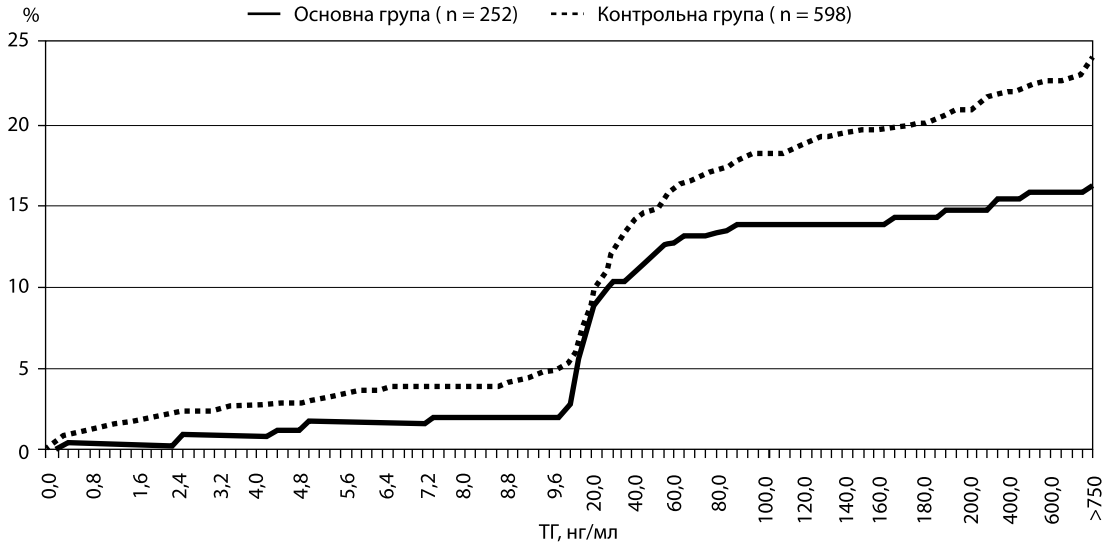


Рис. 3. *Залежність накопиченої частоти виявлення метастазів (радіойодтерапія) від рівня тиреоглобуліну*

під час аналізу післяопераційних порушень рухливості елементів гортані показало, що саме тиреоїдектомія, а не дисекція шиї призводить переважно до пошкодження поворотного гортанного нерва та парезу гортані (табл. 2).

Отже, виконання центральної дисекції шиї не призводить до зростання частоти однобічних парезів гортані в ранній післяопераційний період. Розширення втручання до латеральної дисекції виявило слабку тенденцію до зростання частоти парезів, яка була статистично незначущою (12,02 та 13,85 %). Контрольне обстеження стану гортані у віддалений післяопераційний період (≥ 6 міс) показало, що частота однобічних паралічів гортані варіює від 0,89 % (група з центральною дисекцією) до 1,54 % у групах спостереження, відмінність між ними статистично незначуща.

Припущення про негативний вплив СПДШ на вміст паратгормону (ПТГ) і кальцію іонізованого (Ca^{2+}) у сироватці крові не підтверджено після аналізу результатів 569 операцій різного обсягу.

Скринінгові дослідження вмісту ПТГ і Ca^{2+} до та після операції виявили незначне збільшення частоти випадків гіпопаратиреозу та гіпокальціємії в ранній післяопераційний період в групі з центральною дисекцією, але у віддалений період відмінності за частотою виявлення постійних форм гіпопаратиреозу та гіпокальціємії, котрі потребують замісної терапії, були статистично незначущими (табл. 3).

Таблиця 2

Ураження ПГН (транзиторні парези та постійні паралічі гортані) залежно від обсягу оперативного втручання

Вид операції	Кількість операцій	Парез гортані, (ранній післяопераційний період)		Частота парезів, з урахуванням «нервів у ризику», %	Параліч гортані (віддалений післяопераційний період (≥ 6 міс))		
		Абс.	%		Абс.	Частка від загальної кількості парезів, %	Частка від загальної кількості оперативних втручань, %
ТЕ	208	25	12,02	6,01*	3	12,00	1,44
ТЕ+ЦДШ	450	51	11,33	3,78	4	7,84	0,89
ТЕ+ЦДШ+ЛДШ	65	9	13,85	3,45	1	11,11	1,54
Загалом	723	85	11,76	4,41	8	9,41	1,11

Примітка: * різниця з групою ТЕ+ЦДШ статистично значуща ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Вияви ураження прищитоподібних залоз (гіпопаратиреоз і гіпокальціємія, транзиторні та постійні) залежно від обсягу оперативного втручання

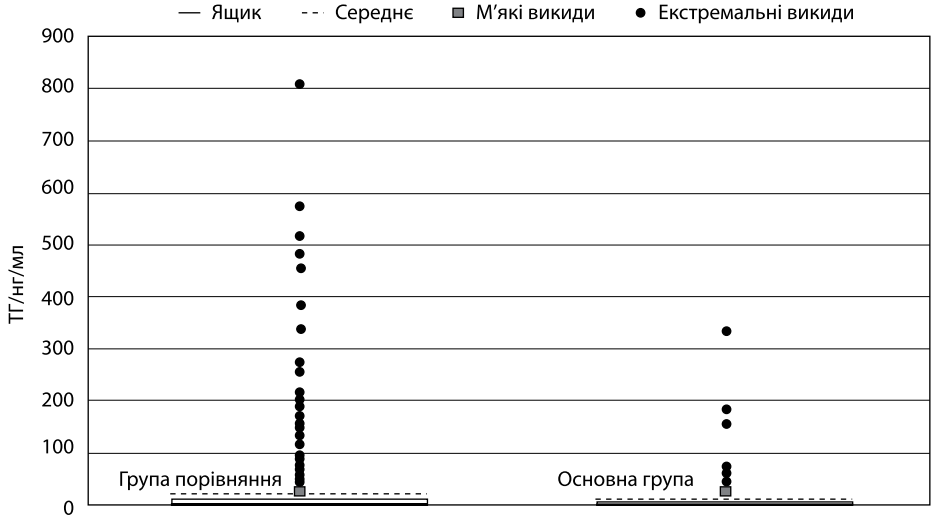
Вид операції	Кількість операцій	Ранній післяопераційний період				Віддалений післяопераційний період (3 міс)			
		ПТГ < 5 пмоль/мл,		Ca^{2+} < 0,9 ммоль/л		ПТГ < 15 пмоль/мл		Ca^{2+} < 1,1 ммоль/л	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ТЕ	180	37	20,56	21	11,67	3	1,6	5	2,78
ТЕ+ЦДШ	343	73	21,28	41	11,95	6	1,7	6	1,75
ТЕ+ЦДШ+ЛДШ	46	13	28,26	4	8,70#	2	4,3	1	2,17
Загалом	569	117	20,56	54	9,49	11	1,9	12	2,11

Примітка: # різниця з групою ЕФТЕ+ЦДШ статистично значуща ($p < 0,01$).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Показання до виконання профілактичної дисекції шиї у пацієнтів з ПРЩЗ за відсутності доопераційних даних щодо наявності локорегіонарних метастазів визначено не досить чітко і є предметом дискусії. У керівних вказівках ATA (2015) рекомендацію 27B можна трактувати як можливість виконання профілактичної дисекції шиї для пацієнтів з ПРЩЗ, особливо для пухлин з категорією процесу T3 або T4 з рівнем доказовості C, що відповідає експертній думці та залишає виконання дисекції на розгляд хірурга [7, 10, 18].

Пацієнти з ПРЩЗ зазвичай мають добрий прогноз, але у цієї когорти хворих спостерігається високий ризик метастазування в регіонарні лімфатичні вузли. В деяких публікаціях повідомлено про виявлення мікрометастазів у центральному лімфатичному колекторі при систематичній дисекції майже в 70 % випадків [8, 19, 20]. Отримані нами дані щодо виявлення метастазів порівнянні: близько 67 % (від 10 % у групі з категорією процесу T1a до 81,2 % у групах з T2-T4). Незважаючи на високий потенціал метастазування, відсутня одностайна думка щодо необхідності проведення профілактичної дисекції, оскільки доопераційна топічна діагностика, яка ґрунтується переважно на ультразвуковому дослідженні, має низьку чутливість, хоча і високу специфічність [21].



Змінна	n	Середнє	Мінімум	Нижній вус	Q1	Медіана	Q3	Верхній вус	Максимум
ТГ	585	20,43	0,04	0,04	0,86	3,96	10,10	23,50	808,00
ТГ	244	10,30	0,04	0,04	0,90	3,50	10,17	23,80	336,00

Рис. 4. *Рівень тиреоглобуліну (нг/мл) у групах дослідження*

Застосування профілактичної дисекції шиї у пацієнтів з ПРЩЗ призводить до зміни стадійності в бік її збільшення і, на думку зарубіжних колег, спостерігається у 35 % пацієнтів, змінюючи категорію ураження лімфатичних вузлів (N) з N0 на N1a. Це спонукає до активнішого застосування радіологічного лікування, що неминуче пов'язане з такими потенційними ускладненнями, як набряк слинних залоз, рецидивний сіалоаденіт та підвищений ризик вторинних злоякісних новоутворень у довгостроковій перспективі.

Таким чином, доцільно створити передумови для зниження активності застосування радіойодтерапії, визначаючи показання для її виконання за рівнем стимульованого ТГ [17, 22, 23]. У нашому дослідженні профілактична центральна дисекція шиї додатково виявила наявність метастазів у 36,8 % пацієнтів, а середній рівень стимульованого ТГ у групах ризику основної групи був значно нижчим за такий у групі порівняння ((10,33 ± 28,08) і (20,43 ± 66,07) нг/мл). Через великий діапазон варіації (від 0,04 до 808,00 нг/мл) та наявність значної кількості екстремальних викидів за методом Тьюкі статистично цю різницю не підтверджено.

Саме зміна стадійності, уточнення стратифікаційного ризику та мінімізація рівня стимульованого ТГ є основними перевагами СПДШ.

Оцінка частоти рецидивування і виживання як кінцевих точок лікування в контрольованих групах у клінічній практиці ускладнена. Для оцінки потенційного рецидивування процесу ми використовували результати радіоізотопного лікування. Встановлено, що СПДШ може знизити частоту виявлення метастазів після проведення радіойодтерапії, а отже, знизити ризик потенційного локорегіонарного рецидиву. Якщо СПДШ дає змогу виявити метастази майже в 67 % випадків, то нерегулярна дисекція — у майже 36 %. Відповідно виявлення метастазів після проведення радіойодтерапії становить 13,5 та 23,2 % ($p < 0,01$) у цілому в досліджуваних групах. Графіки накопиченої частоти виявлення метастазів в основній групі та групі порівняння мають подібну форму і чітко виражений поріг ТГ ≥ 10 нг/мл, за якого ймовірність виявлення метастазів різко зростає. За однакового вмісту ТГ частота виявлення метастазів під час радіойодтерапії в основній групі була значно меншою, ніж у групі порівняння (від 2,5 до 9,5 % при 0,8 нг/мл <ТГ<500,0 нг/мл).

Отже, можна припустити, що СПДШ потенційно знижує ймовірність рецидиву локорегіонарного метастазування майже на 10 %, а повторні операції, які, найімовірніше, будуть проведені в подальшому для усунення цих метастазів, асоціюються з підвищеним ризиком гіпокальціємії внаслідок ненавмисного пошкодження прищитоподібних залоз.

Таким чином, СПДШ має безсумнівні переваги щодо онкологічної радикальності. Однак, на думку деяких дослідників, дисекція центрального яремного колектора призводить до більшого рівня пошкодження прищитоподібних залоз і розвитку гіпокальціємії: транзиторну її форму відзначають у 14—60 % пацієнтів, постійну — у 3—11 %, причому частота тимчасової гіпокальціємії була значно вищою при виконанні СПДШ (25,1 та 14,3 %, $p < 0,01$) [24]. Цей результат є очікуваним, оскільки збільшення обсягу втручання на ЩЗ унаслідок центральної дисекції може не лише порушити кровопостачання прищитоподібних залоз, а й збільшити ймовірність їх несанкціонованої ампутації. У нашому дослідженні встановлено, що СПДШ, якщо і призводила до незначного збільшення частоти транзиторної гіпокальціємії (20,56 % при ТЕ і 21,28 % при ТЕ + ЦДШ, $p > 0,05$), то це збільшення було статистично незначущим. Частота перманентних форм гіпопаратиреозу і гіпокальціємії була порівнянною — 1,60 і 2,78 % відповідно при ТЕ і 1,70 та 1,75 % при ТЕ + ЦДШ. На відміну від центральної дисекції травматичнішою є латеральна дисекція шиї: перманентні форми зафіксовано у 4,3 % пацієнтів з гіпопаратиреозом і у 2,17 % — з гіпокальціємією. Можливо, це пов'язано з більшим поширенням первинної пухлини, яка потребує латеральної дисекції.

Що стосується травми ПГН, то систематичне дослідження стану гортані на доопераційному, ранньому і віддаленому післяопераційному етапах не виявило статистично значущої відмінності за частотою виникнення парезу гортані в ранній післяопераційний період у групах порівняння (12,02 і 11,33 %, $p > 0,05$). Застосування принципу «кількість нервів у ризику» під час аналізу післяопераційних порушень рухливості елементів гортані виявило, що саме тиреоїдектомія, а не дисекція шиї призводить більшою мірою до пошкодження ПГН і парезу гортані (6,01 та 3,78 %, $p < 0,05$). У віддалений післяопераційний період параліч гортані зафіксували з порівнянною частотою в групах ТЕ, ТЕ+ЦДШ, ЕФТЕ+ЦДШ+ЛДШ (1,44, 0,89 і 1,54 %, $p > 0,05$).

Отже, СПДШ сприяє видаленню субклінічних метастазів і зниженню ймовірності розвитку локорегіонарного рецидиву, що забезпечує підвищену точність стадійності процесу та оцінку прогнозу, створює передумови для визначення показань до

радіойодтерапії за рівнем стимульованого ТГ. СПДШ не підвищує ризику перманентних післяопераційних специфічних ускладнень та знижує майже на 10 % імовірність повторних операцій, які є економічно недоцільними, погіршують якість життя внаслідок психотравми від повторної операції, котрої можна було уникнути, підвищують ризик можливих післяопераційних ускладнень.

Деякі фахівці вважають, що профілактичну дисекцію шиї можна не проводити у разі ПРЩЗ через відсутність доведеної користі від її виконання та збільшення ризику післяопераційних ускладнень [25, 26].

Ми дотримуємося думки про необхідність виконання СПДШ, оскільки ПРЩЗ має високий рівень метастазування, а складнощі з контролем за його локорегіонарним рецидивом перевищують складнощі первинної дисекції.

Наше дослідження має певні обмеження, пов'язані із заміною поняття «локорегіонарний рецидив» на поняття «патологічне накопичення радіофармокологічного препарату, характерне для метастазів» або дані спіральної КТ. Таке заміщення не є абсолютним, тому отримані дані можуть призвести до менш чіткої оцінки післяопераційного рецидиву, але цю методику застосували як для основної групи, так і для групи порівняння.

ВИСНОВКИ

Систематична профілактична дисекція шиї підвищує частоту виявлення метастазів після хірургічного лікування (66,8 % в основній групі та 36,2 % у групі порівняння, p <0,001) і знижує частоту їх виявлення після радіойодтерапії (відповідно 11,5 та 23,2 %, p <0,01). Потенційно, це може знизити частоту локорегіонарних рецидивів після операції.

Застосування систематичної профілактичної дисекції шиї призводить до зниження загального рівня стимульованого тиреоглобуліну як в цілому, так і в групах ризику.

Видалення недіагностованих на доопераційних етапах метастазів дає змогу точніше визначити групу стратифікаційного ризику і створити передумови для визначення показань до виконання радіойодтерапії за рівнем стимульованого тиреоглобуліну. Таким чином можна знизити кількість необґрунтованих досліджень, особливо у групах низького та середнього ризику.

Операції на ЩЗ завжди мають ризики виникнення транзиторних і постійних специфічних ускладнень, таких як парез (параліч) гортані та гіпопаратиреоз з гіпокальціємією. Однак оцінка можливих ризиків ураження ПГН та прищитоподібних залоз під час лімфодисекцій свідчить про те, що дисекція шиї не призводить до збільшення частоти перманентних ускладнень.

Оптимізація балансу між хірургічними ускладненнями і поліпшенням віддалених результатів значною мірою визначається вдосконаленням доопераційної діагностики локорегіонарного метастазування.

Етичне схвалення. *Усі процедури, проведені в дослідженнях із залученням пацієнтів, відповідали етичним стандартам установ з клінічної практики та вимогам Гельсинкської декларації 1964 року з поправками. Пацієнти/батьки або юридичні опікуни пацієнтів підписали форми інформованої згоди, в яких вони погодилися на лікування та всі необхідні діагностичні процедури.*

Гонорар: *не задекларовано.*

Конфлікт інтересів: *автори заявляють, що стосовно публікації даної статті не існує конфлікту інтересів.*

Участь авторів: *концепція та дизайн дослідження — В. О. Паламарчук, О. А. Товкай, В. В. Куц, М. Р. Боднар ; обстеження/проведення оперативного лікування — В. О. Паламарчук, О. А. Товкай, О. В. Мазур, Д. М. Квітка, П. О. Ліщинський, О. П. Нечай, В. Б. Доброродний; збирання та обробка матеріалу — М. Р. Боднар, О. В. Мазур, Д. М. Квітка; написання тексту — В. О. Паламарчук, В. В. Куц; редагування — В. О. Паламарчук, О. А. Товкай.*

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Olson E, Wintheiser G, Wolfe KM, Droessler J, Silberstein PT. Epidemiology of thyroid cancer: A review of the National Cancer Database, 2000-2013 Cureus. Journal of Medical Science. 2019;11(2):e4127. doi: 10.7759/cureus.4127.
2. Jiwang L, Zhendong L, Shuchun L et al. Clinicopathologic characteristics of familial versus sporadic papillary thyroid carcinoma. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2015;35(4):234-42.
3. Центр медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України. Center of Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine [in Ukrainian]. http://medstat.gov.ua/ukr/main.html.
4. Mazzaferri EL, Doherty GM, Steward DL. The pros and cons of prophylactic central compartment lymph node dissection for papillary thyroid carcinoma. Thyroid. 2009;19(7):683-9. doi: 10.1089/thy.2009.1578.
5. Schonberger L, Marienhagen L, Agha A et al. Papillary microcarcinoma and papillary cancer of the thyroid ≤ 1

cm – Modified definition of the WHO and the therapeutic dilemma. Nuklearmedizin. 2007;46(4):115-20. doi: 10.1160/nukmed-0059.
6. Rosenbaum MA, McHenry CR. Central neck dissection for papillary thyroid cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2009;135(11):1092-7. doi: 10.1001/archoto.2009.158.
7. Zuniga S, Sanabria A. Prophylactic central neck dissection in stage N0 papillary thyroid carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2009;135(11):1087-91. doi: 10.1001/archoto.2009.163.
8. Palestini N, Borasi A, Cestino L et al. Is central neck dissection a safe procedure in the treatment of papillary thyroid cancer? Our experience. Langenbecks Arch Surg. 2008;393(5):693-8. doi: 10.1007/s00423-008-0360-0.
9. Moo TA, 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.
10. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC 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.
11. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H et al. European Consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. Eur J Endocrinol. 2006;154(6):787-803. doi: 10.1530/eje.1.02158.
12. Zhao W, Han L, Zhou Y. Evaluating the effectiveness of prophylactic central neck dissection with total thyroidectomy for cN0 papillary thyroid carcinoma: An update meta-analysis. Eur J Surg Oncol. 2017;43:1989-2000. doi: 10.1016/j.ejso.2017.07.008.
13. 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. Ann Surg Oncol. 2017;24:2189-98. doi: 10.1016/j.ejso.2017.07.008.
14. Popadich A, Levin O, Lee JC et al. A multicenter cohort study of total thyroidectomy and routine central lymph node dissection for cN0 papillary thyroid cancer. Surgery. 2011;150:1048-57. doi: 10.1016/j.surg.2011.09.003.
15. Garcia A, Palmer BJ, Parks NA, Liu TH. Routine prophylactic central neck dissection for low-risk papillary thyroid cancer is not cost-effective. Clin Endocrinol. 2014;81:754-61. doi: 10.1111/cen.12506.
16. Kim SK, Woo JW, Lee JH 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;222:853-64. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.02.001.
17. Паламарчук ВО, Товкай ОА, Куц ВВ та ін. Роль стимульованого тиреоглобуліну у прогнозуванні персистенції папілярного раку щитоподібної залози. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія.
18. Lang BH, Wong KP, Wan KY et al. Impact of routine unilateral central neck dissection on preablative and postablative stimulated thyroglobulin levels after total thyroidectomy in papillary thyroid carcinoma. Ann Surg Oncol. 2012;19(1):60-7. doi: 10.1245/s10434-011-1833-x.
19. Giordano D, Valcavi R, Thompson GB et al. Complications of central neck dissection in patients with papillary thyroid carcinoma: results of a study on 1087 patients and review of the literature. Thyroid. 2012;22(9):911-7. doi: 10.1089/thy.2012.0011.
20. De Crea C, Raffaelli M, Sessa L et al. Surgical approach to level VI in papillary thyroid carcinoma: an overview. Updates Surg. 2017;69(2):205-9. doi: 10.1007/s13304-017-0468-2.
21. Mazzaglia PJ. Surgeon-performed ultrasound in patients referred for thyroid disease improves patient care by minimizing performance of unnecessary procedures and optimizing surgical treatment. World J Surg. 2010;34(6):1164-70. doi: 10.1007/s00268-010-0402-y.
22. Lee SL. Complications of radioactive iodine treatment of thyroid carcinoma. J Natl Compr Canc Netw. 2010;8(11):1277-86. doi: 10.6004/jnccn.2010.0094.
23. Hughes DT, White ML, Miller BS et al. Influence of prophylactic central lymph node dissection on postoperative thyroglobulin levels and radioiodine treatment in papillary thyroid cancer. Surgery. 2010;148(6):1100-6; discussion 1006-7. doi: 10.1016/j.surg.2010.09.019.
24. Yoo BJ, Song CM, Ji YB et al. Efficacy of central neck dissection for clinically node-negative papillary thyroid carcinoma: propensity scoring matching. Front. Endocrinol. 2019;10:172. doi: 10.3389/fendo.2019.00172.
25. Kim SK, Woo JW, Lee JH 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.
26. Dobrinja C, Troian CT, Mis TC 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(1):40-7. doi: 10.1016/j.ijsu.2017.01.113.

РЕЗЮМЕ

Систематична профілактична дисекція шиї в лікуванні папілярного раку щитоподібної залози. Більше «за», ніж «проти»

В. О. Паламарчук [1], О. А. Товкай [1], В. В. Куц [1,2], М. Р. Боднар [3], В. В. Войтенко [1], О. В. Мазур [1], Д. М. Квітка [1], П. О. Ліщинський [1], В. Б. Доброродній [4]

[1] *Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ*

[2] *Національний інститут фтизіатрії та пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України, Київ*

[3] *КНП ЛОР «Львівський державний онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр»*

[4] *Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського*

Мета роботи — оцінити ефективність хірургічного лікування папілярного раку щитоподібної залози, зокрема проаналізувати частоту персистенції локорегіонарного метастазування на підставі як патоморфологічного висновку (золотого стандарту), так і непрямих ознак (рівень стимульованого тиреоглобуліну (ТГ) та накопичення радіофармпрепарату в зонах, характерних для розташування метастатичних депозитів), наявність специфічних післяопераційних ускладнень (післяопераційний парез/параліч внутрішніх м'язів гортані та післяопераційний гіпопаратиреоз і гіпокальціємія) в ранній та віддалений післяопераційний період залежно від обсягу оперативних втручань.

Матеріали та методи. Ретропроспективно проаналізовано результати лікування пацієнтів папілярним раком щитоподібної залози. Наявність прихованих метастазів оцінили за результатами радіойодтерапії у 829 пацієнтів, яких розподілили на дві групи залежно від обсягу оперативних втручань: основну (n = 244) — тиреоїдектомія із систематичною профілактичною дисекцією шиї (СПДШ) і порівняння (n = 585) — тиреоїдектомія з дисекцією (лише у разі верифікованих на доопераційному етапі метастазів). Частоту персистенції локорегіонарних метастазів визначали за допомогою однофотонної емісійної комп'ютерної томографії/комп'ютерної томографії SymbiaT6 з ^{131}I та рівнем стимульованого ТГ і антитіл до тиреоглобуліну через 4—5 тиж після операції. Наявність (або відсутність) хірургічних ускладнень (парез/параліч гортані, гіпопаратиреоз і гіпокальціємія) оцінювали до та після операції.

Результати та обговорення. Частота виявлення метастазів після операції в основній групі була значно більшою, ніж у групі порівняння: від 30,3 % у групі середнього ризику до 14,2 % у групі високого ризику (загалом 66,8 і 36,2 %, $p < 0,01$), а після радіойодтерапії — значно меншою (13,5 та 23,2 %, $p < 0,01$). ROC-криві, побудовані на основі даних основної групи та групи порівняння, дали схожі результати: площа під кривою, яка характеризує якість моделі (AUC), досить велика та майже однакова (0,898 та 0,891), що підтверджує обґрунтованість застосування показника ТГ як маркера наявності метастазів. Коефіцієнт Юдена в обох випадках приблизно однаковий (0,717 та 0,699) і досягається за майже однакових порогів рівня ТГ — 9,8 і 9,0 нг/мл відповідно. Систематичне дослідження стану гортані не виявило статистично значущої відмінності за частотою виникнення парезу гортані в ранній післяопераційний період (12,02 і 11,33 %). Відзначено слабку тенденцію до зростання частоти латеральної дисекції, яка не є статистично значущою (12,02 та 13,85 %). Контрольне обстеження гортані у віддалений післяопераційний період (≥ 6 міс) виявило частоту однобічних паралічів гортані від 0,89 % у групі з центральною дисекцією до 1,54 % у групах спостереження, відмінність між групами статистично незначуща. Дослідження вмісту паратгормону та іонізованого кальцію показало незначне збільшення частоти гіпопаратиреозу та гіпокальціємії в ранній післяопераційний період в групі з центральною дисекцією, але у віддалений період відмінності за частотою виявлення постійних форм гіпопаратиреозу і гіпокальціємії, котрі потребують замісної терапії, були статистично незначущими.

Висновки. СПДШ сприяє видаленню субклінічних метастазів і зниженню ризику розвитку локорегіонарного рецидиву, забезпечує підвищену точність визначення стадійності процесу та оцінку прогнозу, створює передумови для визначення показань до радіойодтерапії за рівнем стимульованого тиреоглобуліну. СПДШ не підвищує частоти перманентних післяопераційних специфічних ускладнень і знижує ризик повторних операцій майже на 10 %.

Ключові слова: папілярний рак щитоподібної залози, профілактична дисекція шиї, післяопераційні ускладнення, стимульований тиреоглобулін, радіойодтерапія.

РЕЗЮМЕ

Систематическая профилактическая диссекция шеи в лечении папиллярного рака щитовидной железы. Больше «за», чем «против»

В. А. Паламарчук [1], А. А. Товкай [1], В. В. Куц [1,2], Н. Р. Боднар [3], В. В. Войтенко [1], О. В. Мазур [1], Д. Н. Квитка [1], П. А. Лищинский [1], В. Б. Доброродний [4]

[1] *Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, Киев*

[2] *Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф. Г . Яновского НАМН Украины, Киев*

[3] *КНП ЛОР «Львовский государственный онкологический региональный лечебно-диагностический центр»*

[4] *Тернопольский национальный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского*

Цель работы — оценить эффективность хирургического лечения папиллярного рака щитовидной железы, в частности проанализировать частоту персистенции локорегионарного метастазирования на основании как патоморфологического заключения (золотого стандарта), так и косвенных признаков (уровень стимулированного тиреоглобулина (ТГ) и накопления радиофармпрепарата в зонах, характерных для размещения метастатических депозитов), наличие специфических послеоперационных осложнений (парез/паралич гортани, гипопаратиреоз и гипокальциемия) в ранний и отдаленный послеоперационный период в зависимости от объема оперативных вмешательств.

Материалы и методы. Ретропроспективно проанализированы результаты лечения пациентов с папиллярным раком щитовидной железы. Наличие скрытых метастазов оценили по результатам радиойодтерапии у 829 пациентов, которых разделили на две группы в зависимости от объема оперативных вмешательств: основную (n = 244) — тиреоидэктомия с систематической профилактической диссекцией шеи (СПДШ) и сравнения (n = 585) — тиреоидэктомия с диссекцией (только в случае верифицированных на дооперационном этапе метастазов). Частоту персистенции локорегионарных метастазов определяли с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии/компьютерной томографии SymbiaT6 с ^{131}I и уровня стимулированного ТГ и антител к тиреоглобулину через 4—5 нед после операции. Наличие (или отсутствие) хирургических осложнений (парез/паралич гортани, гипопаратиреоз и гипокальциемия) оценивали до и после операции.

Результаты и обсуждение. Частота выявления метастазов после операции в основной группе была значительно больше, чем в группе сравнения: от 30,3 % в группе среднего риска до 14,2 % в группе высокого риска (всего 66,8 и 36,2 %, $p < 0,01$), а после радиойодтерапии — значительно меньше (13,5 и 23,2 %, $p < 0,01$). ROC-кривые, построенные на основе данных основной группы и группы сравнения, дали схожие результаты: площадь под кривой, характеризующая качество модели (AUC), достаточно большая и почти одинаковая (0,898 и 0,891), что подтверждает обоснованность применения показателя ТГ как маркера наличия метастазов. Коэффициент Юдена в обоих случаях примерно одинаковый (0,717 и 0,699) и достигался при почти одинаковых порогах уровня ТГ — 9,8 и 9,0 нг/мл соответственно. Систематическое исследование состояния гортани не выявило статистически значимой разницы в частоте возникновения пареза гортани в ранний послеоперационный период (12,02 и 11,33%). Отмечена слабая тенденция к росту частоты латеральной диссекции, которая не является статистически значимой (12,02 и 13,85 %). Контрольное обследование гортани в отдаленный послеоперационный период (≥ 6 мес) выявило частоту односторонних параличей гортани от 0,89 % в группе с центральной диссекцией до 1,54 % в группах наблюдения, различие между группами статистически незначимое. Исследование содержания паратгормона и ионизированного кальция показало незначительное повышение частоты гипопаратиреоза и гипокальциемии в ранний послеоперационный период в группе с центральной диссекцией, но в отдаленный период различия в частоте выявления постоянных форм гипопаратиреоза и гипокальциемии, нуждающихся в заместительной терапии, были статистически незначимыми.

Выводы. СПДШ способствует удалению субклинических метастазов и снижению риска развития локорегионарного рецидива, обеспечивает повышенную точность стадийности процесса и оценку прогноза, создает предпосылки для определения показаний к радиойодтерапии по уровню стимулированного тиреоглобулина. СПДШ не повышает уровня перманентных послеоперационных специфических осложнений и снижает риск повторных операций почти на 10 %.

Ключевые слова: папиллярный рак щитовидной железы, профилактическая диссекция шеи, после-

операционные осложнения, стимулированный тиреоглобулин, радиойодтерапия.

SUMMARY

Systematic prophylactic neck dissection in the treatment of papillary thyroid cancer. More for than against

V. Palamarchuk [1], O. Tovkai [1], V. Kuts [1,2], M. Bodnar [3], V. Voitenko [1], O. Mazur [1], D. Kvitka [1], P. Lishchynskyi [1], V. Dobrorodniy [4]

[1] *Ukrainian Scientific and Practical Center of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv*

[2] *State Institution Yanovsky National Institute of Tuberculosis and Pulmonology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv*

[3] *CNE LR Lviv State Oncological Regional Medical and Diagnostic Center*

[4] *I. Gorbachevsky Ternopil National Medical University*

Background. Performing prophylactic neck dissection in patients with papillary thyroid cancer (PTC) has a number of potential benefits: it allows to optimize the indications for radioiodine therapy, increase the accuracy of diagnosis and potentially reduce the recurrence rate of metastasis. However, due to the lack of a valid justification for dissection, this issue remains controversial.

Purpose of work. To evaluate the effectiveness of surgical treatment of PTC (rate of persistence of locoregional metastasis and the presence of specific postoperative complications (paresis/paralysis of the larynx, hypoparathyroidism and hypocalcemia) in the early and late postoperative periods, depending on the volume of surgery.

Materials and methods. The results of treatment of patients with PTC were analyzed retrospectively. Detection of latent metastases was assessed by radioiodine therapy in 829 patients. The main group included 244 patients who underwent thyroidectomy with systematic prophylactic neck dissection (SPND);comparison group included 585 patients who underwent thyroidectomy with dissection, but the latter was performed only with verified metastases in the preoperative stage. The locoregional metastasespersistence rate was determined by group comparison using SPECT/CT SymbiaT6with 131I and stimulated thyroglobulin (TG), TG antibody 4—5 weeks after surgery. The presence (or absence) of surgical complications (laryngeal paresis/paralysis, hypoparathyroidism, and hypocalcemia) was assessed in pre- and postoperatively.

Results and discussion. Detection of metastases after surgery in the main group relative to the comparison group was significantly higher and ranged from 30.3 % in the medium risk group to 14.2 % in the high risk group (total 66.8 % vs 36.2 %, $p < 0.01$), however, the detection of metastases after radioiodine therapy in the main group relative to the comparison group was significantly lower (13.5 % vs. 23.2 %, $p < 0.01$). ROC-curves, built on the basis of data from both the main and comparison groups, give positive and similar results: AUC (areas under the curve characterizing the quality of the model) are quite large and close in size (0.898 and 0.891), which confirms the validity of TG as a marker of metastasis. The Yuden coefficient in both cases is approximately the same (0.717 and 0.699) and is achieved at almost identical TG thresholds — 9.8 and 9.0 ng/ml, respectively. A systematic study of the condition of the larynx did not show a significant difference in the incidence of laryngeal paresis in the early postoperative period in two groups (12.02 % vs 11.33 %). Lateral dissection reflects a weak upward trend, but without statistical confirmation (12.02 % vs 13.85 %). Follow-up examination of the larynx in the late postoperative period (≥ 6 months) reveals distribution rate of unilateral laryngeal paralysis from 0.89 % (group with central dissection) to 1.54 % in the observation groups, the difference between them is statistically insignificant. Studies of parathyroid hormone and ionized calcium in the pre- and postoperative periods reveal a slight increase in the incidence of hypoparathyroidism and hypocalcemia in the early postoperative period in the group with central dissection, but in the long-term differences in detection rate of persistent forms of hypoparathyroidism were insignificant.

Conclusions. SPND helps to remove subclinical metastases and reduce the likelihood of locoregional recurrence, provides increased accuracy of the process

and assessment of the prognosis, creates the preconditions for determining the indications for radioiodine therapy by stimulated thyroglobulin concentration. SPND does not increase the level of specificpermanent postoperative complications, but at the same time reduces the likelihood of reoperation by almost 10 %.

Key words: papillary thyroid cancer, prophylactic neck dissection, postoperative complications, stimulated thyroglobulin, radioiodine therapy.

Дата надходження до редакції 02.08.2020 р.