С.В. Чернишов, А.І. Шептуха*, С.Л. Шляхтич*, І.Ю. Бережна*

ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧІ ОПЕРАЦІЇ ЗА РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ: ОЦІНКА ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ У ПООПЕРАЦІЙНИЙ ПЕРІОД

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
**Київський міський центр ендокринної хірургії, Київ*

ВСТУП

«Золотим стандартом» оперативного втручання на щитоподібній залозі (ЩЗ) за встановленого діагнозу «карцинома», як відомо, є тиреоїдектомія з ревізією реґіонарних колекторів лімфовідтоку та подальша терапія радіоактивним йодом [1-5, 7-8]. Випадки органозберігаючих оперативних прийомів, як правило, пов'язано або зі встановленням зазначеного діагнозу після операції та відсутністю жорстких показань для проведення остаточної тиреоїдектомії, або з відмовою пацієнта від радикального втручання на передопераційному етапі [4-5, 12].

Використання ультразвукового дослідження (УЗД) нерідко дозволяє виявити солітарне утворення невеликого розміру, локалізоване у товщі ЩЗ. Аналіз великої кількості перед- і пооперацiйних спостережень таких утворень дозволив Американській тиреоїдній асоціації 2009 року сформувати рекомендації з проведення органозберігаючих операцій за папілярного раку ЩЗ, але за певних умов: пухлина за розміром має не перевищувати 10 мм, бути однофокусною, локалізуватися не субкапсулярно, не мати ознак метастазування. Крім того, в анамнезі хворого має не бути опромінення голови та шиї. Виходячи із зазначених рекомендацій, можна припустити, що кількість органозберігаючих операцій з приводу раку ЩЗ із часом буде збільшуватися [11].

Прихильники тиреоїдектомії слушно відзначають, що вона є надійним методом як у плані радикалізму, так і у плані лабораторного пооперацiйного моніторингу [2, 4, 7-8]. Прихильники органозберігаючих операцій за мінімального характеру ураження говорять про невірогідність різниці у частоті рецидивів і смертності між двома групами хворих, яким було виконано радикальні або органозберігаючі втручання. На користь органозберігаючих операцій, за їхньою думкою, свідчить також високий відсоток окультних карцином, так званих «інциденталом», що виявляються під час розтину у пацієнтів похилого віку, які померли від інших захворювань [5, 10, 12-13]. Крім того, збережена тканина ЩЗ дозволяє в перспективі пацієнтові не приймати замісної гормональної терапії [5, 12].

Метою даної роботи була оцінка гормонпродукуючої здатності залишкової тканини ЩЗ після оперативних втручань в обсязі гемітиреоїдектомії з приводу карциноми ЩЗ.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Для аналізу було відібрано групу з 51 пацієнта, які були прооперовані у Київському міському центрі ендокринної хірургії у період з 2006 по 2010 рік. Критерії включення пацієнтів до дослідження: евтиреоїдний стан перед операцією, пооперацiйний діагноз «карцинома щитоподібної залози», оперативне втручання в обсязі гемітиреоїдектомії, наявність в історії хвороби передопераційних результатів УЗД, тонкоголкової аспіраційної пункційної біопсії (ТАПБ), результатів аналізів крові на ТТГ, АТТГ і АТПО, а також можливість пооперацiйного моніторингу протягом щонайменше 12 місяців.

Необхідно відзначити, що в усіх випадках діагноз «карцинома щитоподібної залози» було встановлено після операції. Остаточну тиреоїдектомію не було виконано або з огляду на відсутність ознак інвазії пухлини (інкапсульовані папілярні карциноми), або через відмову пацієнта від операції.

У ході гемітиреоїдектомії в усіх випадках видалявся перешийок. Тридцять вісім оперативних втручань було виконано зі стандартного доступу за Кохером, 13 – з мінімально інвазійного [9].

Після проведеного оперативного втручання всім пацієнтам призначали левотироксин у дозі 1,7 мкг на 1 кг маси тіла на добу, який відміняли після проведення першого планового пооперацiйного огляду через 3 місяці. Через 6 і 12 місяців, під час другого та третього планового пооперацiйного огляду, оцінювали гормонпродукуючу здатність залишкової тканини ЩЗ і приймали рішення про необхідність замісної або супресивної гормональної терапії, метою якої було досягнення рівня ТТГ у межах 0,1-2,0 мкОД/мл [11].

Ультразвукове дослідження здійснено одним лікарем на одному апараті. Обсяг тканини ЩЗ обчислювали з використанням методу Brunn. Крім цього, залежно від ехоструктури тканини ЩЗ оцінювали наявність хронічного тиреоїдиту: однорідна ізоехогенна тканина – немає ознак тиреоїдиту; помірно гіпоехогенна, неоднорідна – існує ймовірність тиреоїдиту; значно гіпоехогенна, неоднорідна – наявність вираженого тиреоїдиту [6].

Дослідження гормонального та імунного статусів проводили в лабораторії, що має сертифікацію відповідності міжнародним стандартам для медичних лабораторій ISO 15189:2012. За рівня ТТГ 0,4-4,0 мкОД/мл стан оцінювали як евтиреоїдний, нижче від 0,4 мкОД/мл – як гіпертиреоїдний і понад 4,0 мкОД/мл – як гіпотиреоїдний. Збільшення показників АТТГ і АТПО понад референтні значення трактували як можливу наявність тиреоїдиту [1, 3].

Остаточний гістологічний висновок використовували для отримання даних про гістологічний тип карциноми (папілярна, фолікулярна) і ступінь лімфоїдної інфільтрації як ознаки хронічного тиреоїдиту.

Умовно було виділено 3 групи: лімфоїдну інфільтрацію не визначено або виявлено поодинокі дрібні скупчення лімфоцитів (0/1+) – немає ознак тиреоїдиту; помірно виражена лімфоїдна інфільтрація (1+/2+) – можливий осередковий хронічний тиреоїдит; виражена лімфоїдна інфільтрація та наявність центрів розмноження (3+/4+) – ознаки хронічного тиреоїдиту.

Аналіз проводили з використанням програми ведення медичної документації «TherDep 5». Статистичний аналіз здійснювали за допомогою точного критерію Фішера для парного порівняння частки (відсотку) варіант і непарного t-критерію для порівняння кількісних показників.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Співвідношення жінки/чоловіки в аналізованій групі складало 43/8, або 5,4/1. Середній вік пацієнтів був 50,1 року (мінімальний – 24 роки, максимальний – 72 роки).

Папілярну карциному діагностовано у 48 осіб, фолікулярну – у трьох. Папілярні карциноми були цілком відокремленими капсулою у 39 з 48 пацієнтів (81,3%), не мали капсули у 9 (8,9%). Середній розмір пухлини складав 11,1 мм (мінімальний – 5,0 мм, максимальний – 21,0 мм). Усі фолікулярні карциноми були розміром до 6,0 мм, без ознак кровоносної інвазії.

За результатами обстеження через 12 місяців після проведеного оперативного втручання виявлено евтиреоз у 38 пацієнтів із 51 (74,5%) і гіпотиреоз – у 13 з 51 (25,5%). Середнє значення ТТГ у пацієнтів в евтиреоїдному стані складало 1,8±0,9 мкОД на мл, у хворих у гіпотиреоїдному стані – 8,1±1,6 мкОД на мл. Аналіз не виявив вірогідних відмінностей між цими двома групами ані за статевим складом (p=0,31), ані за віковим на момент огляду (p=0,1).

Об'єм тканини ЩЗ, що залишилася у пацієнтів в евтиреоїдному стані (4,8±1,1 см^3), також вірогідно не відрізнявся від такого у пацієнтів у гіпотиреоїдному стані (5,1±0,98 см^3, p=0,67). Проте порівняння ультразвукових характеристик залишеної тканини ЩЗ показало вірогідне переважання ультразвукової картини хронічного тиреоїдиту у пацієнтів із пооперaційним гіпотиреозом порівняно з пацієнтами у стані евтиреозу (табл. 1).

Якщо врахувати той факт, що всі пацієнти перед операцією мали евтиреоїдний стан, можна припустити, що саме наявність хронічного тиреоїдиту (на тлі того, що одну частку залози було видалено) стала причиною розвитку гіпотиреозу у 25,5% випадків. Тому подальший аналіз проводили з використанням даних, отриманих на передо- і пооперaційному етапах (табл. 2).

З таблиці 2 видно, що у пацієнтів із пооперaційним гіпотиреозом вірогідно частіше виявлялися на передопераційному етапі як ультразвукові, так і лабораторні ознаки хронічного тиреоїдиту (середнє значення ТТГ у даної групи пацієнтів складало 2,18±0,13 мкОД/мл). За результатами гістологічного аналізу позапухлинної тканини видаленої частки ЩЗ також вірогідно частіше визначалися ознаки хронічного тиреоїдиту.

Таблиця 1

Ультразвукова картина щитоподібної залози через 12 місяців по операції, n (%)

Характеристика	Евтиреоз (38 пацієнтів)	Гіпотиреоз (13 пацієнтів)	p
Тканина однорідна, ізоехогенна	31 (81,6)	1 (7,6)	<0,0001
Тканина неоднорідна, помірно гіпоехогенна	5 (13,2)	6 (46,2)	0,021
Тканина неоднорідна, значно гіпоехогенна	2 (5,2)	6 (46,2)	0,002

Таблиця 2

Результати обстеження пацієнтів, n (%)

Показник		Евтиреоз (38 пацієнтів)	Гіпотиреоз (13 пацієнтів)	p
ТТГ перед операцією (мкОд/мл)		1,11±0,25	2,18±0,13	<0,05
Наявність антитіл до тиреоглобуліну і/або тиреопероксидази (перед операцією)		6 (15,8)	11 (84,6)	<0,0001
Вираженість лімфоїдної інфільтрації під час операції (ПГЗ)	0/1+	31 (81,6)	2 (15,4)	<0,0001
	1+/2+	6 (15,8)	4 (30,8)	0,2532
	3+/4+	1 (2,6)	7 (53,8)	0,0001
УЗД	тканина однорідна, ізоехогенна	33 (86,8)	2 (15,4)	<0,0001
	тканина неоднорідна, помірно гіпоехогенна	3 (8,0)	5 (48,4)	0,4
	тканина неоднорідна, значно гіпоехогенна	2 (5,2)	6 (46,2)	0,002

Отже, наявність означених ультрасонографічних і лабораторних показників може бути прогностичним чинником розвитку пооперaційного гіпотиреозу, який унеможливлює повноцінне функціонування залишеної частки ЩЗ після операції. Ми вважаємо, що за таких умов виконання гемітиреоїдектомії є недоцільним, адже не звільняє хворого від необхідності замісної гормональної терапії, натомість лишає можливості за необхідності провести сканування з радіоактивним йодом.

ВИСНОВКИ

1. Після гемітиреоїдектомії у випадку раку ЩЗ гіпотиреоз у пооперaційний період розвинувся у 25% випадків.
2. Розвиток гіпотиреозу не залежав від статі, віку пацієнта або кількості залишеної тканини, але вірогідно асоціювався з морфологічними ознаками хронічного тиреоїдиту у позапухлинній тканині, що досліджувалася після проведення операції.
3. Визначення на передопераційному етапі ТТГ, АТПО, АТТГ, проведення ультразвукового дослідження дозволяють припустити, наскільки ефективно буде працювати частка ЩЗ, що залишається.
4. За високої ймовірності розвитку гіпотиреозу у пооперaційний період з метою радикалізації лікування раку та з огляду на безперспективність збереження частки ЩЗ слід рекомендувати виконання тиреоїдектомії.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Валдина Е.А.* Заболевания щитовидной железы. – Петербург, 2006. – 368 с.
2. *Диагностика* и лечение дифференцированного рака щитовидной железы / Нац. клин. реком., принятые на XI Рос. онкол. конгр. и IV Всерос. тиреоидол. конгр. М.: Никомед, 2007. – 27 с
3. *Ендокринологія* / Видання друге. За ред.. П.М. Боднара. – Вінниця, 2010. – 464 с.
4. *Комиссаренко И.В. и др*. Хирургическое лечение рака щитовидной железы в Украине после аварии на Чернобыльской АЭС. Соврем. асп. хир. эндокринол. Матер. XI (XIII) Рос. симпоз. с междунар. участ. по хир. эндокринол., 15-18 июля, 2003. СПб, 2003. – С. 66-72.
5. *Романчишен А.Ф., Колосюк В.А., Богатурия Г.О.* Рак щитовидной железы – проблемы эпидемиологии, этиопатогенеза и лечения / СПб.: WELCOME, 2003. – 256 с.
6. *Ультразвуковое* исследование щитовидной железы: атлас-рук. / Е.В. Эпштейн, С.И. Матящук. – 2-е изд., перераб. и доп. – Киев: КВІЦ, 2004. – 382 с.
7. *Хирургическая* эндокринология / Руководство под редакцией А.П. Калинина., Н.А. Майстренко, П.С. Ветшева. – СПб: Питер, 2004. – 960 с.
8. *Черенько С.М., Романчишен А.Ф., Гостимский А.В., Ларин А.С.* Хирургическое лечение спорадического и радиоиндуцированного рака щитовидной железы у людей молодого возраста // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2004. – № 2. – С. 75-78.
9. *Чернишов С.В.* Спосіб мінімально інвазивного доступу до щитоподібної залози // Патент № 54522. бюл. № 21. 2010.
10. *Autelitano F., Spagnoli L.G., Santeusanio G., Villaschi S., Autelitano M.* Occult carcinoma of the thyroid gland: an epidemiological study of autopsy material // Ann. Ital. Chir. – 1990. – Vol. 2. – P. 141-146.

11. *Cooper D.S., Doherty G.M., Haugen B.R. et al.* Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer // Thyroid. – 2009. – Vol. 11. – P. 1167-1214.
12. *Hay I.D.* Management of patients with low-risk papillary thyroid carcinoma // Endocrin. Pract. 2007. – Vol. 13., № 5. – P. 521-533.
13. *Yamamoto Y., Maeda T., Izumi K., Otsuka H.* Occult papillary carcinoma of the thyroid. A study of 408 autopsy cases // Cancer. – 1990. – Vol. 5. – P. 1173-1179.

РЕЗЮМЕ

Органосохраняющие операции при раке щитовидной железы: оценка гормонального статуса в послеоперационный период

С.В. Чернышев, А.И. Шептуха, С.Л. Шляхтыч, И.Ю. Бережная

Проведен анализ гормонпродуцирующей функции ткани щитовидной железы (ЩЖ) после органосохраняющих операций по поводу рака ЩЖ. После гемитиреодэктомии гипотиреоз в послеоперационный период развился в 25% случаев. Определение на дооперационном этапе ТТГ, АТПО, АТТГ, проведение ультразвукового исследования позволяют предположить, насколько эффективно будет работать оставшаяся доля ЩЖ. При высокой вероятности развития гипотиреоза в послеоперационный период с целью радикализации лечения рака и учитывая бесперспективность сохранения доли ЩЗ, следует рекомендовать выполнение тиреоидэктомии.

Ключевые слова: щитовидная железа, рак щитовидной железы, гипотиреоз, гемитиреоидэктомия, минимально инвазивная хирургия.

SUMMARY

Organ-preserve surgery for thyroid cancer: evaluation of the hormonal status in the postoperative period

S. Chernyshov, A. Sheptuha, S. Shlyahtych, I. Bereznaya

The analysis of the hormone-producing function of the thyroid tissue after conserving surgery for thyroid cancer was performed. After hemithyroidectomy postoperative hypothyroidism was developed in 25% of patients. Preoperative evaluation of TSH, ATPO, ATTG levels, and ultrasound characteristics can give a possibility to suppose how effective will work the remaining thyroid lobe. In case of high probability of postoperative hypothyroidism thyroidectomy should be recommended.

Key words: thyroid gland, thyroid cancer, hypothyroidism, hemithyroidectomy, minimally invasive surgery.

РЕДАКЦІЙНИЙ КОМЕНТАР

Питання доцільності збереження частки щито-подібної залози не вщухає у світових колах ендокринних хірургів, але переважно з позицій зменшення ризику хірургічних ускладнень. Збереження тиреоїдної функції не так актуально з точки зору необхідності підтримки рівня ТТГ у хворих на рак принаймні поблизу нижньої межі норми (0,5-1 МОд/л). За таких критеріїв евтиреозу (жорсткіших за стандартні – менше від 4,0 МОд/л) відсоток пацієнтів, які потребуватимуть вживання тироксину, буде дорівнювати не 25%, а 80-90%, що не може виправдати намагання виконати гемітиреоїдектомію замість тиреоїдектомії, нехтуючи ліпшими можливостями моніторингу та комбінованої терапії. Тобто, частка таких пацієнтів буде й надалі складатися з хворих без відомого діагнозу диференційованого раку на момент операції з мінімальним ризиком рецидиву. Проведення операцій з приводу підозри на рак щитоподібної залози неприпустимо без наявності експрес-гістологічного дослідження, адже завдяки цьому ризик невідповідного обсягу втручання може бути зменшений на 50-70%, про що автори статті не повідомляють з незрозумілих причин.

Дата надходження до редакції 18.10.2013 р.