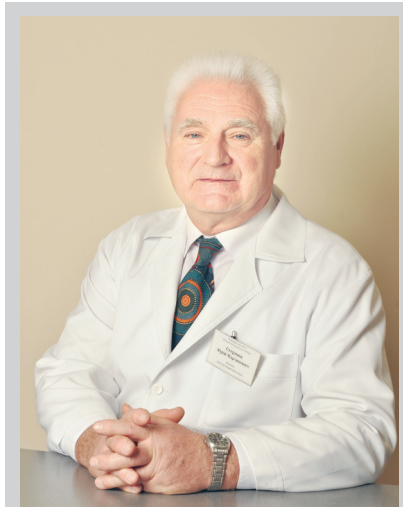


<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

<sup>2</sup>Національний інститут раку, Київ

<sup>3</sup>Львівський державний онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр

## ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ (стан проблеми)



Ю.М. Стернюк<sup>1</sup>, В.С. Процик<sup>2</sup>,  
О.О. Галай<sup>3</sup>, О.Р. Дуда<sup>3</sup>

Адреса:

Стернюк Юрій Мар'янович  
Львів, вул. Івана Виговського, 41, кв. 196  
Львівський національний медичний  
університет ім. Данила Галицького  
E-mail: dr.sterniuk@gmail.com

**Ключові слова:** рак щитоподібної залози, тиреоїдектомія, дисекція лімфатичних вузлів, резекція трахеї.

Основні типи раку щитоподібної залози (папілярний, фолікулярний, медулярний, недиференційований,) відрізняються між собою морфологічною будовою, патогенезом, генетичними і патофізіологічними особливостями. Найістотніша різниця полягає в біології процесу, особливостях метастазування (переважно лімфогенне, тобто локально-інвазивне чи гематогенне) та прогнозі. Згадані відмінності слугують базисом для формування концепції хірургічного лікування (первинної чи відстроченої тиреоїдектомії, а також локорегіонарної лімфатичної дисекції). Наявність метастазів у лімфатичних вузлах (залежно від типу раку та стадії процесу) за відсутності віддалених метастазів дозволяє виділити лімфаденектомію як самостійне оперативне втручання. Диференційовані види раку щитоподібної залози навіть за наявності інфільтрації органів дихального або травного тракту характеризуються сприятливим прогнозом, що передбачає можливість проведення широких комбінованих операцій. При медулярних видах раку, поява яких у 30% спостережень зумовлена генетично (мутація *RET*-протоонкогена), ефективним методом хірургічного лікування є профілактична тиреоїдектомія в носіїв мутації. На характер власне хірургічного лікування значний вплив мають також можливості інших методів терапії.

### ВСТУП

Рак щитоподібної залози (РЩЗ) — це найчастіше діагностована злоякісна пухлина щитоподібної залози. Чотири його основні форми — папілярний, фолікулярний, медулярний та недиференційований — відрізняються за біологічними, морфологічними та генетичними ознаками. Згадані відмінності мають свій вплив на методи лікування, зокрема хірургічного, як провідного для цієї групи пухлин. Хірургічні втручання відрізняються обсягом резекції не тільки на первинному органі, а й регіонарних лімфатичних вузлах [1].

Залежно від типу раку та стадії процесу метастази в лімфатичних вузлах у хворих на РЩЗ можуть утворюватися й за відсутності віддалених метастазів. Остання обставина виділяє концепції лімфаденектомії при РЩЗ, на відміну від інших локалізацій злоякісних пухлин, дійсно самостійну роль.

При медулярному раку, поява якого в 30% спостережень зумовлена генетично (мутація *RET*-протоонкогена), ефективним методом хірургічного лікування є профілактична тиреоїдектомія носіїв мутації [17]. При диференційованих видах раку ЩЗ (папілярного та фолікулярного) складовою частиною лікування після тиреоїдектомії є радіоїодотерапія. При медулярному РЩЗ, який не мета-

болізує йод, радіоїодотерапію не застосовують.

### КЛАСИФІКАЦІЯ

Крім 4 основних класичних типів РЩЗ, WHO (World Health Organization) у 2004 р. визначила ряд **субтипів**, які мають свої морфологічні особливості та частково відрізняються від своїх ортопластичних типів у прогностичному плані [17]. Питання про те, наскільки згадані особливості впливають на перебіг хірургічного лікування, досі залишається дискусійним.

Враховуючи гістогенез, морфологію, генетику та біологію пухлин ЩЗ (тироцитарні — папілярний, фолікулярний, недиференційований і парафолікулярні — медулярний) можна поділити на:

- клінічно симптомні види раку;
- медулярні види раку (спорадичні, сімейні).
- клінічно асимптомні, здебільшого диференційовані карциноми як післяопераційна випадкова знахідка.

Опрацювання тактики хірургічного лікування РЩЗ включає низку проблем. Для клінічно асимптомних, здебільшого диференційованих карцином (післяопераційна випадкова знахідка), характерна невизначеність щодо індивідуального прогнозу рецидиву чи метастазування, яка надає особливої актуальності

проблемі комплектуючої операції. Наявність локорегіонарних метастазів без синхронних чи метакронних віддалених метастазів, особливо за папілярного РЩЗ, на чільне місце висуває проблему дисекції лімфатичних вузлів з визначенням показань, обсягу проведення й ризику ускладнень. Хірургічне лікування медулярних видів раку передбачає вирішення проблеми профілактичних хірургічних втручань.

Значний вплив на проблему комплектуючої операції та дисекції лімфатичних вузлів справили поступові зміни в TNM-класифікаціях РЩЗ (5; 6-е та 7-е видання), які наблизили їх до класифікації плоскоклітинних пухлин голови та шиї [7, 47, 48].

Шосте видання 2002–2003 рр., на відміну від 5-го 1997 р., містить змінені визначення не лише Low-risk — (T1 — замість 1 см тепер 2 см), а й High-risk (інвазія органа і капсули — раніше T4, надалі T3) [23]. Шосте видання, у якому приділено увагу диференційованому визначенню розмірів пухлини, які відтворюються гістологічно (T1a — до 1 см, T1b — до 2 см), або наявності екстратиреоїдної інвазії (T3в — мінімальна; T4a — м'які тканини, гортань, трахея, стравохід, поворотний гортанний нерв; T4в — повертебральна фасція, судини середостіння, сонна артерія), орієнтує на такі критерії, як розмір первинної пухлини, мультифокальність й екстратиреоїдний ріст, і дає змогу розробляти терапевтичні рекомендації [7, 11, 13, 19, 22, 37].

### ТИРЕОЇДЕКТомІЯ

Провідними прогностичними факторами ризику, які визначають характер лікування РЩЗ на сьогодні є розміри пухлини, мультифокальність, інвазія в судини, екстратиреоїдний ріст, ураження лімфатичних вузлів та віддалене метастазування [3–6, 11, 13, 17, 19, 22, 37].

Існують, правда, деякі новітні клінічні дослідження, які вказують, що між мікро- (<1 см) і макропапілярним РЩЗ (>1 см), зокрема, не існує достовірної різниці стосовно частоти мультифокальності, екстратиреоїдної інвазії або ураження лімфатичних вузлів [8]. Проте більшість досліджень різницю між клінічно окульними і макроскопічно діагностованими карциномами стосовно частки рецидивів, безрецидивного періоду виживаності та частоти віддалених метастазів вважають достовірно доведеними [25, 44].

Стосовно показань до тиреоїдектомії при папілярному РЩЗ залежно від розмірів пухлини нижньою межею вважають 1 см. У цьому плані оптимальне становище займає нова (7-ма) TNM-класифікація, яка передбачає поділ стадій T на T1a та T1b [7, 9, 38, 41] (табл. 1).

Подальші характеристики росту диференційованого РЩЗ, такі як мульт-

Таблиця 1. Показання до тиреоїдектомії та умови, за яких комплектуюча операція необов'язкова

Тип пухлини	Тиреоїдектомія (одномоментна, двоментна)	Показання для відмови в комплектуючій операції
Папілярний РЩЗ	>1 см при уніфокальному або мультифокальному рості, незалежно від розмірів, проростання в капсулу чи наявності метастазів	<1 см при уніфокальному рості, відсутність мультифокального росту, проростання в капсулу, відсутність метастазів
Фолікулярний РЩЗ	Мінімально інвазивний ріст з інвазією судин, широко інвазивний ріст або наявність метастазів	Мінімально інвазивний ріст без інвазії в судини, відсутність метастазів
Недиференційований РЩЗ	Будь-які розміри пухлини	-
Медулярний РЩЗ	Будь-які розміри пухлини	Спорадичний медулярний РЩЗ за умови нормального базального та стимульованого рівнів кальцитоніну в післяопераційний період

тифокальність або мінімально екстратиреоїдний ріст при папілярному РЩЗ, або інвазія в судини при мінімально інвазивному фолікулярному РЩЗ стосовно їх прогностичної цінності не набули остаточної ясності [16, 17]. У таких випадках надалі переважно діє рекомендація щодо проведення тиреоїдектомії (див. табл. 1).

При недиференційованому РЩЗ незалежно від розмірів пухлини завжди показана тиреоїдектомія (див. табл. 1). В окремих випадках (локально нерезектабельні пухлини або синхронно віддалені метастази) з паліативною метою можливі інші лікувальні пропозиції.

При медулярному РЩЗ з мультифокальним ростом пухлини (частота мультифокальних вогнищ при сімейному медулярному РЩЗ становить 65%, при спорадичному — 10%) в основному показано тиреоїдектомію (див. табл. 1) [27, 29]. Відмовитися від комплектуючої операції в разі тільки післяопераційного патогістологічного встановлення діагнозу медулярного РЩЗ і генетичного виключення наявності мутації в RET-протоонкогені можна лише за умови нормального рівня показників вмісту базального та стимульованого кальцитоніну. Тривалі спостереження за такими пацієнтами показали, що ризик рецидиву в цій групі пацієнтів надто низький [17].

Надалі точиться дискусія, яка стосується як сімейної, так і спорадичної С-клітинної гіперплазії, щодо показань і часу виконання тиреоїдектомії з профілактичною метою [17].

Широке застосування скринінгу кальцитоніну при спостереженні за пацієнтами з вузловим зобом призвело до істотного зростання виявлення преклінічних спорадичних С-клітинних гіперплазій та медулярних (мікро-) карцином, яке істотно покращило прогноз спорадичного медулярного РЩЗ [20, 26]. Набула розповсюдження рекомендація застосовувати тиреоїдектомію за наявності рівня вмісту стимульованого кальцитоніну понад 100 пг/мл (норма 10 пг/мл).

Найвагомішим аргументом на користь такої тактики слугує факт відсутнос-

ті ефективних лікувальних заходів стосовно потенційних метастазів медулярного РЩЗ. Сприятливий прогноз можна очікувати лише при медулярному РЩЗ розмірами до 10 мм [17, 33]. Скринінг кальцитоніну у пацієнтів з вузловим зобом виправданий і з фінансового боку [12]. У табл. 2 відображено лікувальну тактику у хворих з вузловим зобом і спорадичною гіперкальцитонімією. Обставини переходу С-клітинної гіперплазії в маніфестний медулярний РЩЗ встановлено не до кінця, що дещо обмежує можливості тиреоїдектомії при вузловому зобі з гіперкальцитонімією.

У носіїв гена сімейного медулярного РЩЗ показання до проведення профілактичної тиреоїдектомії і час її проведення визначаються типом мутації і актуальною концентрацією кальцитоніну. На підставі актуальної на сьогодні генотип-фенотип-кореляції розрізняють 3 групи ризику [17, 27]:

- високий ризик (мутація RET-протоонкогена в 883-му та 918-му кодонах);
- середній ризик (мутація в 609; 611; 618; 620; 630; 634-му кодонах);
- низький ризик (мутації в 768; 790; 791; 804; 891-му кодонах).

Стосовно рівня вмісту кальцитоніну також розрізняють 3 групи ризику:

- високий ризик (високий базальний і стимульований);
- середній ризик (базальний рівень кальцитоніну нормальний, стимульований підвищений);
- низький ризик (базальний і стимульований рівні кальцитоніну нормальні).

Вважається, що за нормального базального рівня кальцитоніну метастази улімфатичних вузлах відсутні [33]. Така ситуація в носіїв гена сімейного медулярного РЩЗ вважається оптимальною для проведення профілактичної тиреоїдектомії.

### ЛІМФАДЕНЕКТОМІЯ

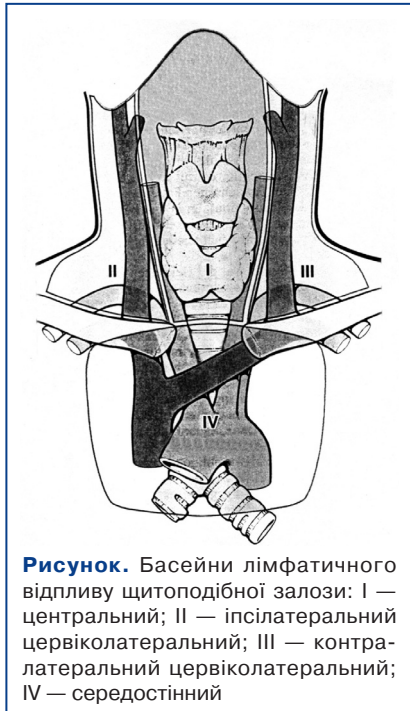
Надзвичайно важливе місце в лікуванні при РЩЗ відводять дисекції лімфатичних вузлів (табл. 3). Причина криється як в особливій біології пухлини (високий ризик рецидивів, відносно низький рівень смертності), так і ризику появи

**Таблиця 2.** Хірургічна тактика при вузловому зобу із спорадичною гіперкальцитоніемією

Кальцитонін (N <10 пкг/мл)	Ризик		Тактика Обсяг резекції	
	Базальний	Стимульований		Медулярний РЩЗ
Підвищений	<100	Незначний	-	Контрольний ПГ-тест через 6 міс
Підвищений	100–200	Від 20%,	Від незначного,	ТЕ
Підвищений	200–500	наростаючи до 100%	наростаючи до понад 20%	ТЕ + центральна лімфатична дисекція (Б1)
Підвищений	>500			ТЕ + центральна та двобічна латеральні дисекції шиї (Б1–3)

Примітка: ПГ – пентагастриновий тест; ТЕ – тиреоїдектомія; Б1–3 – басейни лімфатичного відпливу; ЛУ – лімфатичні вузли.

ускладнень, пов'язаних з лімфатичною дисекцією. Метастази в лімфатичні вузли папілярного РЩЗ і при обмеженому їх ураженні при медулярному РЩЗ, як правило, не пов'язані з наявністю віддалених метастазів, що зобов'язує застосовувати лімфатичні дисекції з орієнтацією на басейни лімфатичного відпливу (рисунки) [15, 17].



**Рисунок.** Басейни лімфатичного відпливу щитоподібної залози: I – центральний; II – іпсилатеральний цервіколатеральний; III – контралатеральний цервіколатеральний; IV – середостінний

Недостатня дисекція лімфатичних вузлів при РЩЗ з домінуючим лімфогенним метастазуванням (папілярний, медулярний) пов'язана зі значною часткою локорегіонарних рецидивів і повторними операціями з їх видалення, яким притаманні ускладнення, що суттєво погіршують якість життя [32]. Йдеться про порушення функції таких органів шиї, як трахея, гортань, стравохід та низки нервів (поворотний гортанний нерв, нерви плеча та передпліччя, діафрагмальний та під'язиковий нерви, лімфорей).

У хворих на РЩЗ з переважно гематогенним метастазуванням (фолікулярний, недиференційований) локорегіонарна дисекція лімфатичних вузлів суттєво не покращує прогнозу, однак в окремих випадках за відповідного перебігу патологічного процесу може усунути локальні ускладнення.

**Локорегіонарна система лімфатичних вузлів.** Система регіонарних лімфатичних вузлів ШЦ охоплює з обох боків центральні, латеральні та верхньосередостінні групи лімфатичних вузлів [15, 17]. Підтвердженням приналежності латеральних шийних та інфрабрахіоцефальних верхніх середостінних вузлів до групи регіонарних є висока безрецидивна виживаність після їх дисекції з приводу РЩЗ. Звісно, за умови відсутності віддалених метастазів [14].

Усі згадані чотири басейни пов'язані між собою численними лімфатичними судинами: центральний басейн з іпсилатерально-латеральними судинами, які простягаються від ШЦ до краніальних, середніх та нижніх груп лімфатичних вузлів латерального басейну, чи контралатерально-латеральними через лімфатичні шляхи контралатерального центрального басейну. Середостінний басейн поєднаний з центральним шийним безпосередньо без бар'єрів, які існують у вигляді піхви основного судинно-нервового пучка між центральним і латеральними басейнами.

На сьогодні опубліковано 4 класифікації лімфатичних вузлів, які мають подібності, проте не є повністю взаємозамінними [14, 17, 39, 46]. Перевага класифікації за басейнами полягає в орієнтації не на групи лімфатичних вузлів, анатомічно нечітко відмежованих, а на чітко детерміновані анатомічні структури (трахея, судини). Згадана класифікація дає можливість чіткої орієнтації щодо білатерально орієнтованих лімфатичних судин. Середня кількість лімфатичних вузлів, які належить добути з одного басейну для центрального та середостінного басейнів становить 10 (відповідно

по 5 з обох боків осі трахеї) і відповідно по 20 для латеральних шийних [15].

Міжнародне визнання при первинних і комплексних операціях отримала концепція лімфатичної мікродисекції, орієнтованої за басейнами лімфатичного відпливу [14]. Особливої ваги вона набуває при формах РЩЗ з переважно лімфогенним метастазуванням (папілярний, медулярний). Селективна лімфатична дисекція, базуючись на відомостях передопераційного дослідження, залишається актуальною лише в ситуаціях лікування рецидивів [14]. Метою лімфатичної мікродисекції, орієнтованої за басейнами, є видалення усієї жирової тканини з лімфатичними вузлами в межах басейну, а не тільки макроскопічно уражених лімфатичних вузлів. Підставою такої дисекції слугує множинне мікроскопічне метастатичне ураження лімфатичних вузлів, які надалі можуть стати джерелом клінічних рецидивів. Тому на протиположній селективній дисекції або дисекції типу бергу picking, які застосовують відносно окремих уражених вузлів або їх груп, видаленню з допомогою техніки мікродисекції з оптичним збільшенням підлягає жирова клітковина в межах басейну.

Залежно від локалізації пухлини в залозі існують певні закономірності щодо напрямків її розповсюдження. Проте в кожному окремому випадку ураження лімфатичних вузлів внаслідок розповсюдження метастазів у різні сторони, а особливо при дисекціях з приводу рецидиву з попереднім некомплексним втручанням, є непереможним. Саме тому цілком виправданим є застосування принципу «один вузол – цілий басейн», де один макроскопічно уражений вузол, як вершина айсберга, скоріше свідчить про масу (мікро-)метастазів у межах басейну.

**Центральний басейн.** Центральний басейн (Б1) (див. рисунок) з хірургічно-анатомічної точки зору має з кожної сторони 3 субрегіони – субмандибулярний/преларингеальний, перед- та позаневральний. Із них обов'язковий дисекції з обох боків підлягають передневеральні пре- і паратрахеальні лімфатичні вузли, між якими практично не існує анатомічної межі. Ретроневральну лімфатичну дисекцію в комбінації з передневеральною, з огляду

**Таблиця 3.** Показання та обсяг лімфаденектомії при раку щитоподібної залози

Тип раку	Показання	Обсяг
ПРЩЗ	Уніфокальні пухлини >1 см або незалежно від розміру мультифокальні чи з проростанням в капсулу або метастазами	Обов'язково: Б1, відповідно до боку ураження Б2, Б3 чи Б4
ФРЩЗ	Ураження лімфатичних вузлів	Відповідно до боку ураження: Б1, Б2, Б3 чи Б4.
НРЩЗ	Незалежно від розмірів пухлини	Обов'язково: Б1, відповідно до боку ураження Б2, Б3 чи Б4
МРЩЗ	Пухлини <5 мм або рівень стимульованого кальцитоніну <500 пкг/мл	Б1
	Пухлини >5 мм або рівень стимульованого кальцитоніну >500 пкг/мл	Б1–3, відповідно до боку ураження Б4.

Примітка: ПРЩЗ – папілярний РЩЗ; ФРЩЗ – фолікулярний РЩЗ; НРЩЗ – недиференційований РЩЗ; МРЩЗ – медулярний РЩЗ.

на велику загрозу пошкодження поворотного гортаного нерва, не слід вважати обов'язковою частиною центральної дисекції. Проте, щоб запобігти повторним оперативним втручанням зі значною часткою ускладнень ці лімфатичні вузли все-таки краще скрупульозно видалити, особливо на боці ураження. Техніка резекції en bloc не завжди дозволяє зберегти нижні парашитоподібні залози, які дуже часто лежать у передневертальній просторі центрального басейну. З огляду на підвищену частку післяопераційного гіпопаратиреозу, особливо після центральної дисекції, останню в якості рутинного заходу за наявності папілярних мікрокарцином та фолікулярному РЩЗ не рекомендують [15, 17, 24, 40, 42]. За умови, коли нижні парашитоподібні залози неідентифіковані або й збережені, особливу увагу приділяють збереженню верхніх парашитоподібних залоз.

**Латеральний басейн.** Латеральний басейн (Б2, Б3) (див. [рисунок](#)) простягається медіально від загальної сонної артерії латерально до трапецеподібного м'яза. Краніальною границею є під'язиковий нерв, каудально-підключична вена. Варто зазначити, що дорзальна фасція ший, під якою лежить діафрагмальний нерв не є складовою частиною резекції басейну, за винятком випадків інфільтрації її пухлиною. Частою помилкою при виконанні латеральної дисекції є недостатня дисекція в краніальному та каудальному напрямках, а також у зоні розгалужень шийного та плечового сплетіння [15, 17, 24, 40, 42].

**Середостінний басейн.** Середостінний басейн (Б4) (див. [рисунок](#)) являє собою наче продовження центрального шийного до передаортальних та паратрахеальних лімфатичних вузлів середостіння. Латеральною межею слугує медіастинальна плевра, каудальною — перикард (вентрально) та біфуркація трахеї (дорзально); краніальною — ліва плечоголова вена. До середостінних не належать лімфатичні вузли, які розташовуються вище вказаних анатомічних меж, проте їх часто називають середостінними. Повна дисекція середостіння є можливою лише за умови стернотомії. Відсутність анатомічної межі між центральним та середостінним басейнами дозволяє при комбінованій дисекції центрального та середостінного басейнів видалити жирову клітковину обох згаданих басейнів єдиним блоком.

Незважаючи на дискусію, яка точиться стосовно показань до лімфатичних дисекцій і обсягів їх проведення при конкретних типах РЩЗ, все-таки можна чітко сформулювати загальноприйняті показання до їх проведення [16, 27, 35, 45].

**Двобічна центральна дисекція.** Двобічна центральна дисекція має бути обов'язковою складовою частиною кожної первинної операції з приводу

РЩЗ. Винятком з цього є уніфокальні інтрапериодальні папілярні та фолікулярні мікрокарциноми без ураження лімфатичних вузлів. Ризик потенційних операційних ускладнень у таких випадках, як правило, перевищує саму доцільність виконання дисекції. При папілярному та медулярному РЩЗ після первинної тиреоїдектомії комплектуюча дисекція лімфатичних вузлів з цієї самої причини доцільна лише за умови візуально діагностованих лімфатичних вузлів або підвищених рівнів тиреоглобуліну чи, відповідно, кальцитоніну [34, 45].

**Двобічна шийна латеральна дисекція.** Двобічні шийні латеральні дисекції показані при спорадичному та спадковому медулярному РЩЗ і розмірах пухлини >5 мм, рівні стимульованого кальцитоніну >500 пг/мл (норма <10 пг/мл) або наявних метастазах в лімфатичних вузлах. Слід наголосити, питання показань до даного виду оперативного втручання на підставі розмірів пухлини та рівня кальцитоніну все ще дискутується [16]. Рекомендація двобічної латеральної дисекції в поєднанні з центральною при сімейному медулярному раку, якому властивий білатеральний мультифокальний ріст, та спорадичному базується на тому, що понад 25% пацієнтів зі згаданою патологією мають двобічне ураження контралатеральних лімфатичних вузлів [17, 30]. Перевагою первинної односторонньої латеральної шийної дисекції при спорадичному медулярному РЩЗ є попередження надмірної терапії. Проте нерідко виникає потреба повторної операції з контралатерального боку через неточності щодо локалізації невізуалізованих метастазів, тобто локорегіонарного чи системного ураження. Вирішити питання на користь конкретної тактики доцільно з участю самого пацієнта.

Двобічна латеральна дисекція в поєднанні з центральною при папілярному РЩЗ доцільна при поширеному ураженні центрального басейну. Доведено, що при ураженні більше 5 лімфатичних вузлів у центральному басейні в понад 60% пацієнтів наявне двобічне ураження латеральних басейнів [31].

**Унілатеральна інсилатеральна дисекція.** Унілатеральні інсилатеральні дисекції показані передусім при перед- та інтраопераційному виявленні уражених лімфатичних вузлів. При папілярному та медулярному РЩЗ їх рекомендують також у випадку ураження центрального басейну тому, що у 70% спостережень дане ураження поєднується з наявністю метастазів в інсилатеральному басейні [30, 31].

У практиці Львівського онкологічного центру для розробки показань до латеральної дисекції ми керуємося результатами діагностичної лімфаденектомії. З цією метою проводиться субопераційне термінове гістологічне дослідження біоптату середньогулярної групи лімфатичних вузлів. Згідно

з нашими дослідженнями відсутність метастазів у середньогулярній групі лімфатичних вузлів для диференційованого — на 93,8%, а для медулярного РЩЗ — на всі 100% корелює з відсутністю метастазів по всьому латеральному басейні. Наявність метастазів у згаданій групі лімфатичних вузлів такої чіткої кореляції з метастазами в решті латерального басейну не проявляє. При потребі проводять двобічну діагностичну лімфаденектомію. Застосування діагностичної лімфаденектомії запобігає надмірній терапії і тим самим попереджує появу можливих ускладнень, пов'язаних з хірургічними втручаннями в зоні ший.

**Середостінна/інфрабрахіоцефальна лімфатична дисекція.** Показання до середостінної, тобто інфрабрахіоцефальної, лімфатичної дисекції з огляду на потребу трансстернального доступу слід формулювати лише в перед- чи інтраопераційний період або за умови виявлення метастазів у лімфатичних вузлах згаданої локалізації. Імовірність ураження середостінного басейну при папілярному РЩЗ істотно зростає при несприятливих варіантах диференціації пухлин та наявності більш ніж 14 уражених лімфатичних вузлів ший [28]. При медулярному РЩЗ імовірність ураження середостінного басейну висока за наявності метастазів лімфатичних вузлів контралатерального шийного басейну або пухлини, яка виходить за межі органа [17]. Однак перелічені ситуації, як правило, мають місце за умови розвитку віддалених метастазів. Тому доцільність проведення такої травматичної операції з профілактичною метою втрачає сенс.

## КОМПЛЕКТУЮЧА ОПЕРАЦІЯ

У 10–15% пацієнтів після операції з приводу доброякісної патології ЩЗ на підставі остаточного гістологічного дослідження діагностують рак. Виникає необхідність проведення комплектуючої операції. Запобігти такій ситуації на сьогодні немає можливості [17]. Скрупульозна передопераційна оцінка даних обстеження (сонографія, тонкоголова пункційна біопсія) та субопераційне експрес-дослідження, передусім у випадках неповного видалення ЩЗ, дозволяють значно знизити частку таких неприємних несподіванок. Кількість комплектуючих операцій, таким чином, являє собою показник якості роботи медичного закладу.

Комплектуюча операція, тобто вторна з приводу первинної пухлини, при РЩЗ показана за наступних обставин (див. [табл. 1](#)):

- залишки пухлини (резекція R1/R2) після первинної резекції ЩЗ;
- післяопераційне виявлення РЩЗ у резектованій ЩЗ після операції обсягом, меншим за тиреоїдектомію, за наявності показань до радіоїодотерапії і непридатності залишку до абляції;

- післяопераційне виявлення уражених лімфатичних вузлів або віддалених метастазів;
- післяопераційне виявлення медулярного раку після операції обсягом, меншим за тиреоїдектомію, при спадковому медулярному РЩЗ та спорадичному і спадковому раку за наявності персистуючої післяопераційної гіперкальціємії.

**Залишки пухлини після первинної резекції ПЩЗ.** Патогістологічне або й макроскопічне виявлення решток пухлини в площині резекції після операції обсягом, меншим за тиреоїдектомію, зобов'язує до негайного (одразу після отримання гістологічного висновку) проведення повторної операції. Це стосується насамперед диференційованих, низькодиференційованих та медулярних видів раку. При недиференційованих видах раку, як правило, від повторної операції доцільно відмовитися і застосувати зовнішнє опромінення [15, 17].

За певних обставин можливі відхилення від описаної тактики. Наявність залишків диференційованого раку, виключно на стінках трахеї або інших органів ший (стравохід, поворотний гортанний нерв та ін.), може передбачати застосування радіоїодотерапії, чим у багатьох випадках досягають елімінації пухлини. При диференційованих пухлинах, які не поглинають йод, або медулярних злоякісних утвореннях показана повторна резекція, евентуально з резекцією трахеї. У рідкісних ситуаціях локально широко розповсюджених пухлин, особливо при синхронному віддаленому метастазуванні, при вирішенні питання слід враховувати, чи: а) можлива (евентуально доцільна) повторна радикальна операція; б) показаний локальний вплив на пухлину (зовнішнє опромінення) і/або системні заходи впливу (інгібітори тирозинкінази, терапія радіолігандами, хіміотерапія).

**Випадкове післяопераційне виявлення диференційованого раку, видаленого в межах здорових тканин.** За таких обставин комплектуюча операція завжди необхідна при наявності показань до радіоїодоабляції, тобто при папілярному РЩЗ >1 см, інвазії в капсулу чи мультифокальності або при мінімально інвазивному фолікулярному РЩЗ з інвазією в судини. Оскільки в даному разі йдеться про проведення профілактичної операції, комплектуюче хірургічне втручання може бути проведено після локального загоєння рани, тобто через 3 міс [15, 17].

**Післяопераційне виявлення уражених лімфатичних вузлів або віддалених метастазів.** Післяопераційне виявлення метастазів у лімфатичних вузлах при диференційованому РЩЗ є показанням до проведення комплектуючої операції, яку бажано виконати перед радіоїодотерапією, а не після неї. Наявність метастазів у лімфатичних вузлах лише в рідкісних випадках слугує показанням

до проведення радіоїодотерапії. Слід завжди надавати перевагу хірургічному лікуванню [15, 17].

**Післяопераційне виявлення медулярного раку.** Виявлення після операції обсягом, меншим за тиреоїдектомію, спадкового медулярного раку, підтвердженого генетичними дослідженнями є завжди показанням до комплектуючої операції тому, що залишені С-клітини зберігають потенційну здатність до розвитку медулярного раку. При спорадичному РЩЗ комплектуюча операція доцільна лише за умови післяопераційного базального або стимульованого підвищення рівня кальцитоніну [15, 17].

## ВІСЦЕРАЛЬНІ ШИЙНІ РЕЗЕКЦІЇ

Інвазію в органи дихання та травлення при РЩЗ відзначають приблизно в 6% спостережень, не враховуючи при цьому інфільтрації в м'які перитиреоїдальні тканини та іноді судини [17]. Дві третини випадків припадають на гортань та трахею, третина — на стравохід [17]. При РЩЗ, на відміну від первинних пухлин згаданих органів ший, пухлинний процес лежить екстрामурально. Показання до резекції слід формулювати, враховуючи наступні критерії:

- обсяг екстра- чи транс/інтрамуральної інвазії;
- тип пухлини та її стадія;
- загальний стан пацієнта і його власне бачення доцільності такої операції.

За умови, коли хоч один із перелічених факторів суперечить проведенню радикальної резекції, доцільно відмовитися від операції або застосувати техніку, яку в іноземній літературі часто окреслюють терміном «shaving», і/або запропонувати альтернативний нерезекційний спосіб лікування.

У загальному нерезектабельність виникає за умови переходу пухлинної інфільтрації за межі латерального боку фасції судинно-нервового пучка ший або лівої плечоголової вени.

Що стосується трансмуральної/інтрамуральної пухлинної інвазії, то межі резектабельності залежать не тільки від обсягу (за розмірами) дихальних шляхів, а також від біологічних особливостей пухлинного інфільтрату чи попередніх операційних втручань, тобто запуску реконструктивних можливостей. Більшість вісцеральних резекцій, як впливає з даних літератури, виконано при диференційованих типах пухлин [10, 18, 21, 23, 36, 43]. При недиференційованому раку, з огляду на біологічні особливості, вісцеральні резекції доцільні лише за виняткових умов. Наявність прогресуючих метастазів, незалежно від типу раку, сприяє вибору нехірургічних методів лікування чи операцій типу shaving.

Для забезпечення радикальності операції в окремих випадках можлива резекція поворотного гортанного нерва. Пацієнтам з передопераційно перед-

бачуваним двобічним пошкодженням поворотних гортанних нервів може бути запропоновано профілактичну передопераційну латералізацію певної голової зв'язки. Для інтраопераційного прийняття рішення стосовно стану поворотного гортанного нерва певну допомогу надає нейромоніторинг.

Резекцію слід здійснювати одним блоком, починаючи від зовнішніх меж пухлинної інфільтрації та зберігаючи достатню відстань від інфільтрованих тканин на трахеї чи гортані. Лише таким чином можна встановити мінімальний розмір резекції трахеї. Якість проведеної резекції у всіх чотирьох площинах (краніально, каудально, латерально, медіально) необхідно перевірити терміновим субопераційним дослідженням.

Післяопераційний догляд таких пацієнтів вимагає детального спостереження за станом дихальних шляхів, а при резекції стравоходу — пластики відрізок тонкої кишки [10].

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Щепотин І.Б., Бондарь Г.В., Ганул В.Л. и др. (2006) Алгоритмы современной онкологии. Книга плюс, Киев: 26–53.
2. Гнатышак А.И. (1962) Рак щитовидной железы. Укрмедвидав, Киев, 172 с.
3. Слоу Л.М., Джонс Р., Рендольф Г. та ін. (2003) Історія хірургії щитоподібної та прищитоподібних залоз. Клін. ендокринолог. та ендокринна хірургія, 3(4): 62–69.
4. Ларін О.С. (2008) Віддалені результати хірургічного лікування раку щитоподібної залози. Клін. ендокринолог. та ендокринна хірургія, 2(23): 5–13.
5. Ларін О.С., Черненко С.М., Кініченко В.Г. (2008) Діагностика та лікування високодиференційованого раку щитоподібної залози. Київ, 37 с.
6. Тиреоїдна хірургія (2008) / За ред.: С.И. Рибакіова, В.О. Шідловського, І.В. Комісаренка, М.П. Павловського. Укрмедкнига, Тернопіль, 423 с.
7. AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. (2010) Springer: 87–92.
8. Arora N., Turbendian H.K., Kato M.A. et al. (2009) Papillary thyroid carcinoma and microcarcinoma: is there a need to distinguish the two? Thyroid, 19: 473–477.
9. Bilimoria K.Y., Bentrem D.J., Ko C.Y. et al. (2007) Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. Ann. Surg., 246: 375–384.
10. Brauckhoff M., Dralle H. (2009) Zervikaliszerale Resektionen beim organuberschreitenden Schilddrüsenkarzinom. Chirurg., 80: 88–98.
11. British Thyroid Association. Guidelines for the management of thyroid cancer in adults. <http://www.british-thyroid-association.org>.
12. Cheung K., Roman S.A., Wang T.S. et al. (2008) Calcitonin measurement in the evaluation of thyroid nodules in the united states: a cost-effectiveness and decision analysis. J. Clin. Endocrinol. Metab., 93: 2173–80.
13. Cooper D.S., Doherty G.M., Haugen B.R. et al. (2006) Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid, 16: 1–33.
14. Dralle H., Damm I., Scheumann G.F. et al. (1994) Compartment-oriented microdissection of regional lymph nodes in medullary thyroid carcinoma. Surg. Today, 24: 112–121.
15. Dralle H., Gimm O. (1996) Lymphadenektomie beim Schilddrüsenkarzinom. Chirurg., 67: 788–806.
16. Dralle H., Machens A. (2008) Surgical approaches in thyroid cancer and lymph-node metastases. Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab., 22: 971–987.
17. Dralle H., Lorenz K., Machens A. (2009) Chirurgie der Schilddrüsenkarzinome. Chirurg., 80: 1069–83.
18. Dralle H., Scheumann G.F., Meyer H.J. et al. (1992) Cervical procedure at the aerodigestive tract in advanced thyroid cancer. Chirurg., 63: 282–290.
19. Dutch Association of Comprehensive Cancer Centres Thyroid Cancer. National evidence-based guideline. <http://www.oncoline.nl>.
20. Elisei R., Bottici V., Luchetti F. (2004) Impact of routine measurement of serum calcitonin on the diagnosis and outcome of medullary thyroid cancer: experience in 10.864 patients with nodular thyroid disorders. J. Clin. Endocrinol. Metab., 89: 163–168.

21. Gaissert H.A., Honings J., Grillo H.C. et al. (2010) Segmental laryngotracheal and tracheal resection for invasive thyroid carcinoma. *Ann. Thorac. Surg.*, 83: 1952–59.
22. Garbe C., Albers P., Beckmann M.W. et al. (2011) Kurzgefaste interdisziplinäre Leitlinien 2006. Deutsche Krebsgesellschaft e. V. Zuckschwerdt, München: 53–61.
23. Grillo H.C., Suen H.C., Mathisen D.J., Wain J.C. (1992) Resectional management of thyroid carcinoma invading the airway. *Ann. Thorac. Surg.*, 54: 3–10.
24. Henry J.F., Gramatica L., Denizot A. et al. (2008) Morbidity of prophylactic lymph node dissection in the central neck area in patients with papillary thyroid carcinoma. *Langenbecks Arch. Surg.*, 383: 167–169.
25. Ito Y., Higashiyama T., Takamura Y. et al. (2009) Prognosis of patients with benign thyroid disease accompanied by incidental papillary carcinoma undetectable on preoperative imaging tests. *World J. Surg.*, 31: 1672–76.
26. Karges W., Dralle H., Raue F. (2010) Calcitonin measurement to detect medullary thyroid carcinoma in nodular goiter: German evidence-based consensus recommendation. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.*, 112: 52–58.
27. Machens A., Dralle H. (2007) Genotype-phenotype based surgical concept of hereditary medullary thyroid carcinoma. *World J. Surg.*, 31: 957–968.
28. Machens A., Dralle H. (2009) Prediction of mediastinal lymph node metastasis in papillary thyroid cancer. *Ann. Surg. Oncol.*, 16: 171–176.
29. Machens A., Hauptmann S., Dralle H. (2007) Increased risk of lymph node metastasis in multifocal hereditary and sporadic medullary thyroid cancer. *World J. Surg.*, 31: 1960–65.
30. Machens A., Hauptmann S., Dralle H. (2008) Prediction of lateral lymph node metastases in medullary thyroid cancer. *Br. J. Surg.*, 95: 586–591.
31. Machens A., Hauptmann S., Dralle H. (2009) Lymph node dissection in the lateral neck for completion in central node-positive papillary thyroid cancer. *Surgery*, 145: 176–181.
32. Machens A., Hinze R., Lautenschlager C. et al. (2011) Thyroid carcinoma invading the cervicovisceral axis: routes of invasion and clinical implications. *Surgery*, 129: 23–28.
33. Machens A., Lorenz K., Dralle H. (2009) Individualization of lymph node dissection in RET carriers at risk for medullary thyroid cancer: value of pretherapeutic calcitonin level. *Ann. Surg.*, 250: 305–310.
34. Mazzaferri E.L. (2009) A vision for the surgical management of papillary thyroid carcinoma: extensive lymph node compartmental dissection and selective use of radioiodine. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 94: 1086–88.
35. Moley J.F., Fialkowski E.A. (2007) Evidence-based approach to the management of sporadic medullary thyroid carcinoma. *World J. Surg.* 31: 946–956.
36. Nakao K., Kurozumi K., Fukushima S. et al. (2011) Merits and demerits of operative procedure to the trachea in patients with differentiated thyroid cancer. *World J. Surg.*, 25: 723–727.
37. Pacini F., Schlumberger M., Dralle H. et al. (2006) European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur. J. Endocrinol.*, 154: 787–80.
38. Passler C., Scheuba C., Asari R. et al. (2005) Importance of tumor size in papillary and follicular thyroid cancer. *Br. J. Surg.*, 92: 184–189.
39. Robbins K.T., Clayman G., Levine P.A. et al. (2002) Neck dissection classification update. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 128: 751–758.
40. Roh J.L., Park J.Y., Park C.I. (2007) Total thyroidectomy plus neck dissection in differentiated papillary thyroid carcinoma patients. *Ann. Surg.*, 245: 604–610.
41. Rossi R., Roti E., Tranforini G. et al. (2008) Differentiated thyroid cancer 11–20 mm in diameter have clinical and histopathologic characteristics suggesting higher aggressiveness than those  $\leq 10$  mm. *Thyroid*, 18: 309–315.
42. Sywak M., Cornford L., Roach P. et al. (2006) Routine ipsilateral level VI lymphadenectomy reduces post-operative thyroglobulin levels in papillary thyroid cancer. *Surgery*, 140: 1000–07.
43. Tsai Y.F., Tseng Y.L., Wu M.H. et al. (2005) Aggressive resection of the airway invaded by thyroid carcinoma. *Br. J. Surg.*, 92: 1382–87.
44. Tzvetov G., Hirsch D., Slutzky I.S. et al. (2009) Well-differentiated thyroid carcinoma: comparison of microscopic and macroscopic disease. *Thyroid*, 19: 487–494.
45. White M.L., Gauger P.G., Doherty G.M. (2007) Central lymph node dissection in differentiated thyroid cancer. *World J. Surg.*, 31: 895–904.
46. Wittekind C., Greene F.L., Henson D.E. et al. (2003) TNM Supplement. 3rd edn. Wiley-Liss, New York: 25–30.
47. Wittekind C., Meyer H.J., Bootz F. (2003) TNM Klassifikation maligner Tumoren: 6. Aufl. 2002, Springer, Berlin: 49–52.
48. Wittekind C., Wagner G. (1997) TNM Klassifikation maligner Tumoren. 5. Aufl., Springer, Berlin: 44–47.

### Хирургическое лечение больных раком щитовидной железы (состояние проблемы)

Ю.Н. Стернюк<sup>1</sup>, В.С. Процик<sup>2</sup>, А.А. Галай<sup>3</sup>, О.Р. Дуда<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Львовский национальный медицинский университет

им. Данила Галицкого

<sup>2</sup>Национальный институт рака, Киев

<sup>3</sup>Львовский государственный онкологический региональный лечебно-диагностический центр

**Резюме.** Основные типы рака щитовидной железы (папиллярный, фолликулярный, медулярный, недифференцированный) отличаются между собой по морфологическому строению, патогенезу, генетическим и патофизиологическим особенностям. Самое существенное различие состоит в биологии процесса, особенностях метастазирования (преимущественно лимфогенное, то есть локально-инвазивное или гематогенное) и прогнозе. Упомянутые особенности служат базисом для формирования концепции хирургического лечения (первичной или отсроченной тиреоидэктомии, а также локорегионарной лимфатической диссекции). Наличие метастазов в лимфатических узлах (в зависимости от типа рака и стадии процесса) при отсутствии отдаленных метастазов позволяет выделить лимфаденэктомию как самостоятельный вид оперативного вмешательства. Дифференцированные виды рака щитовидной железы даже при наличии инфильтрации органов дыхательного или пищеварительного тракта характеризуются относительно благоприятным прогнозом, предусматривающим возможность проведения широких комбинированных операций. При медулярных видах рака, появление которых в 30% наблюдений обусловлено генетически (мутация *RET*-протоонкогена), эффективным методом хирургического лечения является профилактическая тиреоидэктомия у носителей мутации. На характер самого хирургического лечения значительное влияние оказывают возможности других методов терапии.

**Ключевые слова:** рак щитовидной железы, тиреоидэктомия, диссекция лимфатических узлов, резекция трахеи.

### The surgical treatment for the thyroid cancer

Y.M. Sterniuk<sup>1</sup>, V.S. Protsyk<sup>2</sup>, O.O. Halay<sup>3</sup>, O.R. Duda<sup>3</sup>

<sup>1</sup>The Danylo Halysky Lviv National Medical University

<sup>2</sup>National Cancer Institute, Kyiv

<sup>3</sup>Lviv State Regional Oncological Diagnostic and Medical Centre

**Summary.** The thyroid cancer (papillary, follicular, undifferentiated, medullary) differ in morphology, pathology, genetics and physiology. The main difference is in biology, metastatic spread and prognosis. This features are in the basement of the concept of the surgical treatment (the prime or delayed thyroidectomy and exceptions of it, and locoregional lymph node dissection). The regional lymphatic spread and absence of distant metastases gives to the concept of the lymphadenectomy the independent role. The differentiated thyroid cancers even in the case of the local invasion have relatively good prognosis, that makes possible wide surgical interventions. In the case of medullary cancer, which in 30% are genetically determined (*RET* protooncogen mutation), the prophylactic thyroidectomy in the case of the mutation presence is extremely effective.

**Key words:** thyroid cancer, thyroidectomy, lymph nodes dissection, trachea resection.