

Обзор литературы

РЕШЕНИЕ АКТУАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ГРЕЙВСА И РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ МИРА**А.Ф. Романчишен, К.В. Вабалайте, Г.О. Багатурия***ГБОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия
Минздравсоцразвития РФ,**Санкт-Петербургский центр эндокринной хирургии и онкологии*

А.Ф. Романчишен — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсами травматологии и ВПХ ГБОУ ВПО Санкт-Петербургская Педиатрическая государственная медицинская академия, руководитель Центра хирургии и онкологии органов эндокринной системы г. Санкт-Петербурга; К.В. Вабалайте — ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсами травматологии и ВПХ ГБОУ ВПО Санкт-Петербургская Педиатрическая государственная медицинская академия, Центр хирургии и онкологии органов эндокринной системы г. Санкт-Петербурга; Г.О. Багатурия — доктор мед. наук, профессор кафедры госпитальной хирургии с курсами травматологии и ВПХ ГБОУ ВПО Санкт-Петербургская Педиатрическая государственная медицинская академия, Центр хирургии и онкологии органов эндокринной системы г. Санкт-Петербурга.

Decision of actual problem of diffuse toxic goiter and thyroid cancer patients treatment and diagnostics in different regions of world**A.F. Romanchishen, K.V. Vabalayte, G.O. Bagatiriya***Hospital Surgery Department St. Petersburg State Pediatric Medical Academy
Center of endocrine surgery and oncology*

“Мы никогда не забудем, что наша немецкая хирургия построена на фундаменте, заложенном великими хирургами французской академии, и что она базируется на анатомических работах русского Николая Пирогова и на антисептическом способе англичанина Джозефа Листера” [11]. Эти слова великого немецкого хирурга — ученого Эрнста Бергмана особенно актуальны сейчас, в период празднования 200-летия со дня рождения великого, точнее говоря, гениального ученого хирурга Николая Ивановича Пирогова (1810—1881 гг.). Он, будучи 20-летним молодым человеком, 30 октября 1831 г. в Дерптском университете сдавал экзамен на степень доктора медицины. Один из вопросов экзамена касался строения, функции и лечения болезней щитовидной железы (ЩЖ). В присутствии профессора Ратке Николай Иванович описал анатомию, проявления заболевания ЩЖ и сформулировал выводы о способах предупреждения опасных осложнений при операциях на этом органе [4]: “...мы к этому времени можем сделать различные немаловажные выводы, а именно:

Первый вывод. Экстирпация щитовидной железы представляет тяжелейшую и опаснейшую операцию, а при наличии увеличенной и спаянной с соседними частями железы — даже совсем невозможную.

Второй вывод. Эта операция грозит повреждением сонной артерии, яремной вены, блуждающего нерва, гортани и даже безымянной артерии (если операция производится на правой стороне), не считая уже неизбежных повреждений обеих щитовидных артерий.

Третий вывод. Для экстирпации щитовидной железы и отделения ее от соседних органов следует применять в гораздо большей степени рукоятку ножа, чем его кончик, особенно при отделении наружного и нижнего края железы, которые касаются непосредственно сонной артерии и безымянного ствола.

Четвертый вывод. Перед экстирпацией производится перевязка верхней щитовидной артерии и, по моему мнению, с обеих сторон. Что же касается нижней щитовидной артерии, то, так как она прохо-

дит глубже, под самой железой, ее надлежит перевязывать после поднятия нижнего края щитовидного тела.

Пятый вывод. Наконец, для доступа к самой железе и ее обнажения рассекаются: общие покровы, подкожная мышца шеи, клетчаточный слой и шейная фасция”.

Другой выдающийся хирург того времени, 150-летие которого мы отмечаем в 2010 г., Games Berry (1860–1946 гг.), показал, что “... ЩЖ наиболее плотно фиксирована к перстневидному хрящу соединительной тканью...”, которую он назвал “подвешивающей связкой” (suspensory ligament) [9]. В настоящее время ей придается большое значение при удалении ЩЖ, так как отмечено наиболее частое повреждение возвратного гортанного нерва именно в этой области, и эта связка носит имя Берри. В общем же можно выделить 3 периода в эволюции эндокринной хирургии:

1-й период (до 1950 г.), когда операции на эндокринных органах являлись частью общей хирургии и выполнялись только в случаях их гиперсекреции, новообразований и опасной для жизни компрессии окружающих органов;

2-й период (1950–1992 гг.), когда после открытия кортизола и других гормонов произошло признание эндокринной хирургии как специального раздела общей хирургии;

3-й период (после 1992 г.), когда после первых операций М. Gagner началось внедрение эндовидеохирургических методик в эндокринную хирургию.

На развитие хирургии в целом оказали влияние три основополагающих события XIX века:

1. Использование общего (эфир – С. Long, 1842; W. Morton, J. Worren, 1864; Н.И. Пирогов, R. Liston, 1847; закись азота – Н. Wells, 1845; хлороформ – D. Snow, 1853; комбинированный наркоз – К. Bernar, 1863) и местного (кокаин и морфий – W. Halsted, 1880-е годы) обезболивания.

2. Разработка J. Lister в 1867 г. и внедрение в практику хирургов антисептики карболовой кислотой. Еще более успешной и перспективной благодаря своей безопасности стала асептика, обоснованная и рекомендованная к применению E. v. Bergman в 1886–1891 гг.

3. Широкое производство и применение в хирургии кровоостанавливающих зажимов для многократного применения, организованное T.S. Wells в 1872–1874 гг.

Исходя из того, что “только человек, знакомый с искусством и наукой прошлого, может способствовать их продвижению в будущем” [10], обратимся к истории изучения болезни Грейвса (БГ) и рака щитовидной железы (РЩЖ).

В настоящее время применяются три способа лечения больных БГ, которые могут использоваться отдельно и в различных комбинациях: медикаментозный, хирургический (резекция ЩЖ) и радиойодтерапия. Показания к хирургическому лечению больных БГ в начале XX века вызывали много споров в отношении времени хирургического лечения. Было неясно, когда приглашать хирурга – в раннем периоде заболевания или в позднем, при появлении осложнений. Большинство докторов считали, что лучше приглашать хирургов, не дожидаясь осложнений. Т. Кохер и братья Мейо не оперировали больных с мерцанием предсердий. Т. Dunhill таких больных оперировал и в 1911 г. представил результаты операций у 230 больных БГ, нередко наблюдал восстановление ритма после операций и считал такие вмешательства вполне оправданными. Послеоперационная летальность после его операций составляла в целом 1,05%, а в группе больных БГ с фибрилляцией предсердий – 7%. В клинике Мейо (Ch. Mayo к 1904 г. выполнил при БГ 40 тиреоидэктомий, а к 1912 г. – 278) летальность в раннем послеоперационном периоде достигала 3,5%. Объем операций, которые выполняли Т. Kocher и W. Halsted, заключался в удалении одной, максимально увеличенной доли ЩЖ и резекции противоположной с оставлением в области трахеопищеводной борозды 1/3–1/4 части доли. Р. Dunhill у больных с диффузным токсическим зобом (ДТЗ) удалял одну долю и оставлял около 1/3 другой доли у верхнего ее полюса. Подобный вариант субтотальной резекции ЩЖ у больных с ДТЗ был предложен в 1948 г. российским хирургом Елизаветой Семеновной Драчинской (1893–1969 гг.) и французскими хирургами F. Menagaux, T. Ruprecht – лишь в 1993 г.

Перевязка только основных 4 артерий ЩЖ в лечении тиреотоксикоза себя не оправдала. С 1922 г. Н. Plummer и его коллеги в клинике Мейо начали успешно использовать раствор Люголя для подготовки к операции больных тиреотоксикозом. Перечисленные выше и молодые в то время, но уже достигшие высокого профессионального уровня хирурги – С. Joll, J. Walton из Лондона, F.H. Lahey из США – обеспечивали выздоровление 85–90% больных тиреотоксикозом. С 1942 г. в Северной Америке, а затем и в Англии для лечения больных БГ стали применять радиойодтерапию ¹³⁰I (S.Hertz, A.Robert, 1942) и ¹³¹I (J.Hamilton, J.Lawrence, 1946). У пациентов, получивших подобное лечение, наступало лишь клиническое улучшение. В 1943 г. появились тиреостатики (E.Astwood, 1943), вскоре ставшие препаратами первого ряда в лечении больных тиреотоксикозом во многих странах.

Первое сохранившееся в литературе описание клинических проявлений РЩЖ относится к 1811 г. и принадлежит оно А. Burns из Глазго. Однако хирургический опыт лечения таких больных накапливался медленно из-за опасности операций на ЩЖ. Так, Н.Т. Butlin (1845–1912 гг.) к 1887 г. представил описание лишь 50 операций по поводу РЩЖ. Из 40 оперированных погибли 30.

В 1901 г. J. Berry (1860–1946 гг.) опубликовал блестящую монографию *Diseases of the thyroid gland and their surgical treatment* (“Болезни ЩЖ и их хирургическое лечение”), в которой он, помимо размышлений о причинах зоба, краткой анатомии ЩЖ, анализа применявшихся тогда способов хирургического лечения, дал очень детальное описание клинических проявлений и течения РЩЖ у взрослых и детей. Послеоперационная летальность при РЩЖ тем не менее достигала 34%.

G.W. Crile (1864–1943 гг.) из Кливленда (Огайо, США) – ученик и последователь немецкой и английской школ хирургии, один из первых специалистов по шоку и переливанию крови с учетом изосовместимости, основатель клиники, процветающей вместе с университетом и онкологическим институтом до настоящего времени, – наладил конвейерный метод операций на ЩЖ (25–30 операций на ЩЖ в день), в 1906 г. опубликовал статью *Excision of cancer of the head and neck with special reference to the plan of dissection based on 132 operation* (“Иссечение опухолей головы и шеи с особым вниманием на шейную диссекцию, основанную на опыте 132 операций”). Операция получила распространение во всем мире и ее 100-летие торжественно отмечалось в Кливленде в 2006 г.

Еще раз о малоизвестном имени в России – пионере тиреоидной хирургии Т.Р. Dunhill (1876–1957 гг.) из Австралии. Он удалял шейно-загрудный зоб и запущенный РЩЖ через стернотомический доступ, различал медулярный и папиллярный зоб, использовал иглы радия для лучевой терапии больных раком, применял заместительную гормональную терапию экстрактами ЩЖ животных после тиреоидэктомии (1937 г.).

Theodor E. Kocher (1841–1917 гг.) удалось снизить послеоперационную летальность при узловом зобе с 12,6 (в 1870-е годы) до 1% (в 1898 г.). Все же при БГ и РЩЖ этот показатель оставался высоким – до 22%. Кроме того, Т. Kocher изучал совместно с морфологом Т. Langhans (1907) злокачественные опухоли ЩЖ, усовершенствовал технику операций на ЩЖ, в том числе считал непременным лигирование сосудов ЩЖ до начала ее резекции, что было рекомендовано еще в 1831 г. Н.И. Пироговым, применил воротниковый разрез на шее (1898 г.), описан-

ный J. Voeschel (1880 г.) для операций на ЩЖ, улучшил диагностику и внедрил в терапию больных БГ хирургический способ лечения. Однако Т. Kocher считал неприемлемым этот способ лечения больных тяжелым тиреотоксикозом, осложненным мерцательной аритмией.

Первый ассистент А. Eiselberg (1860–1939 гг.) в 1894 г. показал, что причиной микседемы является удаление ЩЖ. Описав наблюдение, в котором у пациентки с метастазом в грудину имел место гипертиреоз, а после ее резекции – гипотиреоз и эутиреоз вслед за рецидивом опухоли ЩЖ в грудине, он пришел к заключению, что некоторые формы РЩЖ функционально активны. В 1890 г. А. Eiselberg первым произвел пересадку измельченной околощитовидной железы для профилактики тетании после тиреоидэктомии.

Ch.H. Mayo (1865–1939 гг.) – отец американской тиреоидологии, в 20-е годы прошлого века представил отчет о выполнении около 200 тиреоидэктомий у больных РЩЖ.

В 1914 г. E.C. Kendall (1886–1972 гг.) в США впервые выделил тироксин, после чего заместительная терапия после тиреоидэктомии обрела другой, качественно более высокий уровень. 30–50-е годы XX века внесли значительные изменения, как в технику хирургических вмешательств, так и в понимание морфологической структуры РЩЖ, а также появились новые, эффективные способы лечения инвазивных и распространенных карцином ЩЖ. Так, выдающийся американский хирург F.H. Lahey (1880–1953 гг.) в 1938 г. опубликовал статью, в которой показал, что удаление ЩЖ при всех заболеваниях под визуальным контролем возвратных нервов обеспечило ему небывалое (до сих пор) снижение частоты параличей мышц гортани (до 0,3%). К сожалению, далеко не все тиреоидные хирурги следуют этому золотому правилу и в наше время.

В 1942 г. американские хирурги (в первую очередь из клиники Мейо) начали применять радиоiod-терапию для ликвидации отдаленных и регионарных метастазов РЩЖ. Этот великолепный метод, обеспечивающий полную или частичную абляцию опухолевой ткани, по некоторым данным, не совсем безобиден, в связи с чем должен использоваться аргументированно. В 1953 г. S. Warren, W. Meissner описали еще одну морфологическую форму – фолликулярный РЩЖ, а в 1959 г. J. Hazard представил менее благоприятно протекающую форму карциномы – медулярный РЩЖ.

Легенда американской эндокринной хирургии N.W. Thompson в 1973 г. заметил: “К началу 20-го века благодаря появлению общего обезболивания в 1846 г. и более совершенной местной анестезии,

антисептики в 1867 г. и асептики, крючков для разведения краев раны в 1870 г. и кровоостанавливающих зажимов (S.Wells, 1874), разработке эффективной методики операций на ЩЖ резко уменьшилась периоперационная летальность. Задачей сегодняшнего поколения хирургов является максимальное снижение числа осложнений” [6].

Получилось так, что наш хирургический коллектив занимает среднее положение, а точнее, аккумулировал 3 разные специальности в медицине – это общая хирургия, онкология и эндокринология. Наши основные учителя в хирургии, имея преимущественные интересы, один, профессор Александр Андреевич Русанов, в гастроэнтерологии, другой, Лев Николаевич Камардин, в онкопульмонологии, по разным причинам занимались эндокринной хирургией. Начиная с 60-х годов А.А. Русанов вдруг наряду с больными с опухолями желудка и пищевода стал оперировать тяжелейшую (особенно в те времена) группу эндокринных больных – пациентов с феохромоцитомами. Вероятно, тогда в нашем городе было некому этих пациентов оперировать. Л.Н. Камардин – ученик профессора Е.С. Драчинской выполнял докторскую диссертацию по диагностике и лечению больных раком легких. В связи с некоторыми субъективными проблемами, возникшими на этапе утверждения диссертации в ВАК, он, заведя кафедрой, в 1973–1974 гг. возобновил интерес к лечению тиреоидных больных. Кроме того, учебная программа по госпитальной хирургии предполагала изучение и преподавание вопросов онкологии, что в последующем организовалось в виде курса и кафедры онкологии в нашей академии.

Таким образом, хирурги кафедры, клиники и центра (с 1996 г.) постепенно приобрели специализацию по общей хирургии, онкологии и эндокринологии. Да и, говоря в общем, подготовка по специальности “эндокринная хирургия” (не существующая в нашей стране формально, но осуществляемая de facto более 20 лет) может быть полноценной лишь на базе профессиональных знаний этих трех разделов медицины. Достаточный уровень информированности хирурга позволяет дискутировать на равных и с онкологами, и с эндокринологами, детально понимая предмет изнутри и в прямом, и в переносном смысле.

Что, в нашем понимании, сейчас происходит за рубежом в диагностике и лечении больных БГ и РЩЖ? Ответы на вопросы основаны на результатах нашего участия в 56 международных конференциях в 51 городе, где сотрудниками нашей кафедры и Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии представлено 149 докладов, лекций, видеопрезентаций. В период с 2007 по 2011 г. опубликовано 117 научных работ (из них 63 за рубе-

жом), выполнено 1565 хирургических вмешательств. Всего же с 1973 по 2010 г. в нашей клинике были прооперированы 25 655 больных с тиреоидной патологией, в том числе 3024 пациента с БГ и 3496 больных РЩЖ, что составило 11,8 и 13,6% соответственно.

Анализ докладов на конференциях, клинических стандартов, других данных показал, что способы лечения больных БГ в разных странах (по данным Американской, Европейской, Китайской, Японской, Корейской и Австралийской, Латиноамериканской тиреоидных ассоциаций) [18, 26,31, 33,] значительно различаются. Так, терапия радиоактивным йодом используется в 69, 22, 22, 11, 11, 19, 15,3%, тиреостатиками – в 31, 78, 78, 89, 89, 81, 85,7% случаев (в соответствии с перечисленным выше перечнем ассоциаций). То есть при первичном обращении большинство (69%) больных БГ получают лечение радиоактивным йодом лишь в США. В остальных странах в такой ситуации применяются тиреостатики. Радиоактивный йод используется для терапии рецидивной БГ в 60–76% наблюдений. У детей радиоактивный йод в лечении ДТЗ используется лишь после 18–19 лет и очень редко (5–15%), так как еще не изучены отдаленные результаты его использования. Этот способ (радиойодтерапия), с точки зрения Американской и Английской ассоциаций, особенно рационален, если нет опытных тиреоидных хирургов. То есть в США и Великобритании, с точки зрения эндокринологов, мало хирургов, достаточно хорошо оперирующих на ЩЖ.

Показания к хирургическому лечению примерно одинаковы в разных частях света – это неэффективность медикаментозного лечения (70%); тяжелая офтальмопатия; возможное сочетание БГ и РЩЖ (до 3%); зоб больших размеров; неприемлемость по тем или иным причинам терапии радиоактивным йодом (2%) или длительного медикаментозного лечения (19%); планирование беременности и/или рекомендации эндокринологов (14%). Мы сравнили в этом отношении наш материал и данные, представленные на Гарвардском постоянном курсе обучения “Хирургия ЩЖ и ОЩЖ”, Бостон, США, 7–9 ноября, 2008 г. [16]. Оказалось, что причины, по которым эндокринологи направили больных БГ на хирургическое лечение в нашем городе и Германии, примерно одинаковы – это тяжелая эндокринная офтальмопатия (16,4 и 21%); неэффективность тиреостатической терапии, особенно у молодых пациентов, аллергическая реакция и выраженные побочные эффекты тиреостатиков (7 и 4%); подозрительные на опухоль узловые образования на фоне ДТЗ (19 и 3%); компрессия органов шеи и средостения большим зобом (27 и 11%). Значительное различие по частоте РЩЖ на фоне БГ (19% по нашим

данным) обусловлено тем, P.E. Goretzki не изучал распространенность РЩЖ при БГ в сочетании с узлами, а выяснил лишь общее количество сочетаний РЩЖ и БГ (3% в Германии и 4% по нашим данным). При изучении распространенности РЩЖ у больных БГ с узлами мы установили, что частота карциномы достигала 19%. Еще одно различие имелось по признаку “компрессия органов шеи и средостения большим зобом”. Он имел место у наших больных в 27%, а у пациентов P.E. Goretzki в 11% наблюдений. Это различие, очевидно, обусловлено более поздним направлением нашими эндокринологами больных на хирургическое лечение.

Однако более объективными данными о “популярности” хирургического лечения больных БГ в разных странах, по нашему мнению, является количество операций. В клинике Noguchi в период с 1966 по 2009 г. по поводу БГ выполнены 22 000 операций [22]. В Китае, Тайване [19] операции в связи с БГ составляют 20% от общего числа резекций ЩЖ. В нашем центре операции по такому же поводу были предприняты у 11,7% от общего числа оперированных тиреоидных больных. В Тайване проживает 23 млн жителей. По поводу БГ там выполняется примерно 2000 операций в год, или 9 операций на 100 тыс. населения. В Санкт-Петербурге 5 млн жителей, предпринимается 200 таких операций в год, или 4 вмешательства на 100 тыс. населения, т. е. больных БГ в Тайване оперируется в 2 с лишним раза больше относительно 100 тыс. жителей сравниваемых регионов. Детей оперируют по поводу БГ чаще и в более ранние сроки от начала заболевания из-за больших размеров зоба и обоснованного страха перед терапией радиоактивным йодом. Другие показания к операции у детей примерно такие же, как и у взрослых пациентов: неэффективность медикаментозной терапии (60%) или непереносимость тиреостатиков (9%); тяжелая степень тиреотоксикоза или офтальмопатии; большая (>30 г) ЩЖ; подозрение на злокачественный характер узла ЩЖ.

Довольно показательными высказываниями об использовании разных способов лечения больных БГ в разных странах являются цитаты из выступлений и публикаций докладчиков на последних эндокринно-хирургических форумах [30]. Например, R.F. Parkyn (Австралия) отметил: “Эндокринологи предписывают, радиологи назначают, хирурги оперируют! Но в Австралии “цензорами” являются эндокринологи, поэтому не удивительно, что большинство больных БГ получают медикаментозное лечение с последующей радиоiodотерапией”. Wee Boon Tan в 2010 г. сказал: “Хирургия остается безопасным выбором при БГ. Основной аргумент против хирургии БГ — это боязнь послеоперационных осложнений”.

Изменились требования к объему оставляемой ткани ЩЖ у больных БГ. С. Kurihara и S. Noguchi считают, что оперировать нужно лишь тех больных БГ, которые этого хотят или не могут лечиться по-другому, а также детей и подростков. Они рекомендуют оставлять около 2 г тиреоидной ткани, особенно у молодых пациентов, для предупреждения рецидивов БГ. К. Sugino и соавт. из Японии рекомендуют больным БГ выполнять только тиреоидэктомию [29].

Особую группу составляют страдающие БГ мужчины. Исследований, посвященных данной проблеме, крайне мало, одно из немногих было выполнено В.А. Волертом в нашей клинике [1]. Особенности тиреотоксикоза у мужчин, по его данным, следующие: клиническое течение БГ тяжелое и агрессивное — ЩЖ распространяется за грудину и трахею; рано появляется мерцательная аритмия, даже у молодых пациентов; характерны офтальмопатия (44%) и расстройства половой функции (49%) в виде ослабления либидо и эректильной дисфункции; узловые образования на фоне БГ у мужчин встречаются реже (17,1%), чем у женщин (25,3%), однако более чем у каждого третьего это карцинома. Длительная медикаментозная терапия у пациентов БГ приводит к необратимым изменениям в работе сердца. Перечисленные особенности определяют необходимость более раннего применения хирургического лечения мужчин, страдающих БГ.

Основными дискуссионными вопросами сегодняшнего дня в диагностике РЩЖ и лечении больных являются следующие: эпидемиология, ранняя диагностика фолликулярного и медулярного РЩЖ; применение профилактической центральной лимфаденэктомии (ЛАЭ) при клинически определяемой опухоли T1N0M0; обоснованность использования радиоактивного йода для абляции тиреоидных остатков при T1N0 и T2N0; выбор объема операции при местно-инвазивном дифференцированном РЩЖ; лечение больных анапластическим РЩЖ. Во всем мире отмечен рост заболеваемости РЩЖ. J.D. Cramer, изучив базу данных США (1973—2006 гг.), объединяющую 50 357 наблюдений РЩЖ, отметил рост этой заболеваемости с 4,2 до 10,2 на 100 тыс. населения [15]. По данным онкологической статистики, примерно такая же динамика на протяжении последних 13 лет наблюдается в Российской Федерации и в нашем городе (прирост составил 38,8%) [7]. Нередко можно услышать, что истинного роста заболеваемости РЩЖ нет, а изменения статистических данных обусловлены лишь возросшими возможностями ранней диагностики благодаря УЗИ. Данные того же автора (J.D. Cramer) свидетельствуют об увеличении числа выявленных папиллярных карцином диаметром до 5 см на 12 — 19% ежегодно в период с 1973 до

2006 г. Частота регионарного метастазирования увеличилась тоже на 16%, в то время как количество отдаленных метастазов осталось стабильным. Новые возможности для повышения точности тонкоигольной аспирационной биопсии для распознавания метастазов РЩЖ представляет исследование смывов пунктатов регионарных лимфоузлов на содержание тиреоглобулина и кальцитонина. Программа хирургического лечения больных дифференцированным РЩЖ в разных регионах мира при T1N0M0 неодинакова. В Токио предпринимается гемитиреоидэктомия, центральная и боковая ЛАЭ. Радиойодтерапия не используется. В клинике Мейо (США) выполняется тиреоидэктомия, двусторонняя центральная ЛАЭ. Радиойодтерапия не практикуется. Институт онкологии Gustave Roussy (Франция) рекомендует выполнять центральную и боковую ЛАЭ. Радиойодтерапия назначается выборочно. В Сиднее (Австралия), как правило, производят тиреоидэктомию, одностороннюю центральную ЛАЭ, радиойодтерапию. А. Shaha и J. Shah (США) считают необходимым применять тиреоидэктомию и центральную ЛАЭ (1–2-стороннюю) лишь при подозрении или очевидном поражении этих групп лимфоузлов. Если таких признаков нет, подобный объем хирургического лечения рекомендуют предпринимать у пациентов с опухолями больших размеров (T3, T4), а также при неблагоприятных гистологических формах РЩЖ.

Американская тиреоидная ассоциация (стандарт 2009 г.) рекомендует выполнять центральную ЛАЭ лишь в группе больных РЩЖ высокого риска. Большой интерес вызвал доклад I. Naou из клиники Мейо на 1-й конференции по РЩЖ в Торонто (2009 г.) [17]. Проанализированный опыт клиники Мейо в лечении больных РЩЖ составил 24 300 больных, оперированных в период с 40-х годов прошлого века по 2004 г. Из этой когорты больных I. Naou отобрал и обследовал 3101 больного карциномами из фолликулярного эпителия, относящимися к T1, и сделал следующие выводы: пациенты с микрокарциномами (размерами до 1 см), “окультным” (до 1,5 см) РЩЖ обычно излечиваются после адекватного хирургического лечения в 99%; частота рецидивов РЩЖ в течение 20–40 и более лет наблюдения составила 1–7%; радиойодтерапия не влияла на частоту рецидивов и отдаленных метастазов, но после радиойодтерапии метастазы в шейные лимфоузлы выявлялись чаще, чем только после адекватного хирургического лечения в любой группе обследованных (с микрокарциномами, “окультными” карциномами, T1), включая пациентов мультицентрическим РЩЖ и с регионарными метастазами. Проведенное исследование позволило модифицировать клинические рекомендации клиники Мейо по лечению больных

РЩЖ T1 (диаметр карциномы до 2 см) и рекомендовать выполнять тиреоидэктомию и центральную ЛАЭ (удаление 6-й группы шейных лимфоузлов) у всех больных; боковую ЛАЭ предпринимать при клиническом, ультразвуковом или интраоперационном обнаружении регионарных метастазов во 2–5-й группах шейных лимфоузлов; терапию радиоактивным йодом использовать при повышении уровня стимулированного тиреоглобулина, наличии других признаков отдаленных метастазов, в группе больных папиллярной, фолликулярной и Гюртле-клеточной карциномой высокого онкологического риска. Недавнее изучение отдаленных результатов применения радиойодтерапии у 6841 больного РЩЖ в Европе [27] показало рост как солидных опухолей других органов, так и лейкемии. Поэтому авторы пришли к заключению: “...похоже, применение радиойодтерапии следует ограничить и использовать его лишь для больных, которым это действительно необходимо”. Предыдущие и эти два очень больших исследования, проведенные I. Naou и группой французских авторов с участием M. Schlumberger, уже привели почти к 2-кратному снижению (с 41 до 24%) профилактического применения терапии радиоактивным йодом для разрушения остатков тиреоидной ткани. В СССР и позже в России не было возможности применять радиойодтерапию с профилактической целью. В российских клинических рекомендациях “Диагностика и лечение дифференцированного РЩЖ”, которые были опубликованы в 2008 г. [3], тоже отмечено, что, если у больного определена “...группа низкого риска (T1N0M0) – послеоперационная терапия ¹³¹I не показана, так как не установлено преимуществ в отношении частоты рецидива и летальности”, если “...группа среднего риска – показания определяются индивидуально. Нет однозначного мнения о необходимости терапии ¹³¹I у всех пациентов или только если есть сомнения в полном хирургическом удалении РЩЖ...” [3]. Однако далеко не все эндокринологи и хирурги, даже некоторые из тех, что участвовали в создании рекомендаций, придерживаются этих достаточно аргументированных наставлений. На наш взгляд, это нельзя признать полезным для адекватно оперированных больных и радиойодтерапия всем без исключения больным РЩЖ не нужна. Об этом же говорится в комментариях R. Witt (2010 г.) из Thomas Jefferson University, USA к новому (2009 г.) стандарту Американской тиреоидной ассоциации. Радиойодтерапия показана всем больным с T3, T4 или III и IV стадиями РЩЖ; пациентам старше 45 лет со II стадией РЩЖ. В лечении радиоактивным йодом не нуждаются больные при T1N0, размером менее 1 см, T1N0 более 1 см или T2N0, в возрасте моложе 45 лет с вы-

сокой степенью дифференцировки РЩЖ, при мультифокальности опухоли и инвазии сосудов; мультифокальности микрокарцином (<1 см). Центральная ЛАЭ не показана при T1N0, T2N0, но ее необходимо предпринимать с одной или двух сторон при T3N0, T4N0 [34]. Следует отметить, что принципа избирательного применения радиоiodтерапии придерживаются и другие исследователи [21, 23, 25, 28]. В настоящее время у нас имеется объективный способ определения необходимости использования с лечебной целью радиоактивного йода – это стимулированный (после месячной отмены лечения L-T₄ или использования тирогена) уровень тиреоглобулина и антител к нему [8, 12–14, 30]. В последнее время появилась еще одна возможность для диагностики метастазов дифференцированных форм РЩЖ – это индикация и определение уровня тиреоглобулина, кальцитонина в смывах пунктатов из лимфоузлов и узлов ЩЖ.

В настоящее время мы придерживаемся следующего лечебно-диагностического алгоритма при РЩЖ. При обнаружении узлового образования в ЩЖ мы рекомендуем выполнять тонкоигольную пункционную биопсию с последующим цитологическим исследованием пунктата. Если при морфологическом изучении пунктата обнаружен РЩЖ или фолликулярная опухоль, больным предлагаем хирургическое лечение. В случае T1 или T2N0M0 предпринимается (с согласия больного) тиреоидэктомия вместе с центральной ЛАЭ. Если в ходе операции карцинома оценена как T3 или T4N1a или T1bM0, выполняем тиреоидэктомию, центральную и боковую (по показаниям в виде наличия или подозрения на наличие метастазов РЩЖ во 2–5-й группах лимфоузлов) шейную ЛАЭ. Через 3–4 мес после операции определяем стимулированный отменой тиреоидных гормонов уровень тиреоглобулина крови, проводим УЗИ шеи. При выявлении метастатического поражения регионарных лимфоузлов по данным лучевой, морфологической (цитологической), а теперь и лабораторной (определение уровня тиреоглобулина или кальцитонина в смывах из лимфоузлов) диагностики предпринимается ЛАЭ с последующим контролем уровня тиреоглобулина и т.д. Показанием к терапии радиоiodом является повышение уровня тиреоглобулина до 10 нг/мл и выше и/или обнаружение отдаленных метастазов РЩЖ.

Особую группу, требующую более радикальной тактики диагностики и лечения, представляют больные медулярным РЩЖ. С одной стороны, выявлять медулярный РЩЖ среди других узловых новообразований ЩЖ довольно легко, так как эта карцинома имеет маркер – кальцитонин. С другой стороны, это непростая задача, так как выявление одного больно-

го медулярным РЩЖ путем скрининга всех больных с узловым зобом обходится от 12,5 до 25 тыс. долларов США. Практически все специалисты рекомендуют при медулярном раке удалять ЩЖ и центральную группу лимфоузлов. Многие считают, что повышенное содержание кальцитонина в крови пациентов в послеоперационном периоде определяет необходимость выполнения последовательно ипсилатеральной боковой шейной ЛАЭ, затем контралатеральной и медиастинальной ЛАЭ даже в условиях неясной локализации метастазов по данным УЗИ, компьютерной и даже позитронно-эмиссионной томографии. Не решен вопрос о времени тиреоидэктомии у детей с анамнезом и генетическими признаками семейного РЩЖ. Однако отчетливо прослеживается зависимость отдаленных результатов от наличия метастазов в момент первого хирургического вмешательства у больного. Интратиреоидное расположение медулярных карцином определяет благоприятные отдаленные результаты, практически аналогичные таковым при папиллярном раке. Если есть метастазы, прогноз при медулярном раке значительно ухудшается. Таким образом, ранняя диагностика и адекватное хирургическое лечение при медулярным РЩЖ – важнейшие факторы прогноза.

Анализ обобщенного опыта лечения детей спорадическим, эндемическим и радиоиндуцированным РЩЖ (1909 пациентов) показал, что в 62,2% наблюдений имелись регионарные метастазы, в 18,2% – экстратиреоидное распространение карцином, в 19,9% – многофокусный рост, в 12,2% – отдаленные метастазы (до- и послеоперационные), в 1,3% – смерть от прогрессирования опухоли через 1–16 лет после операций. Это усредненные данные, отражающие агрессивное течение РЩЖ у детей. Однако радиоиндуцированный РЩЖ протекал еще более агрессивно, а частота рецидивов после тиреоидэктомии и органосохраняющих операций у детей с радиоиндуцированным раком была выше, чем в остальных группах больных [2]. Дискутируется выбор объема операций при местно-распространенном РЩЖ. Сопоставляются результаты органосохраняющего отношения к аэродигестивным органам шеи в виде “бреющих”, боковых, окончатых резекций гортани, трахеи, пищевода и циркулярных резекций этих органов при дифференцированных формах РЩЖ. Все больше специалистов склоняется к применению первых лишь при прорастании карцином до слизистой оболочки или ограниченной (2–3 см) ее инвазии. J. Shah и J.K. Chung (IFHNOS, 2009, 2010 гг.) отметили, что целью лечения таких больных является полное удаление опухоли с максимальным сохранением функций органов. Лишь в таком случае будут успешными отдаленные результаты лечения.

J.C. McCaffrey [20] дана следующая оценка эффективности разных способов лечения инвазии аэрогестивного тракта у больных РЩЖ. Только вращение карциномы ЩЖ в просвет гортани, трахеи и пищевода требует выполнения циркулярной резекции этих органов. Если опухоль не распространилась в просвет, лучше предпринимать “бреющие” резекции этих органов, обеспечивающие примерно одинаковое количество рецидивов рака при значительно меньшей частоте осложнений по сравнению с аналогичными показателями при циркулярных резекциях. Мы придерживаемся [5, 6] примерно такого же мнения, исходя из опыта лечения 256 таких пациентов. Карциномы у наших больных распространялись на мышцы шеи и гортани (73,8%), возвратный нерв (37,9%), трахею (35,2%), гортань и пищевод (23,8%), крупные сосуды (21,9%). Циркулярные резекции трахеи, гортани, пищевода были выполнены в 9,9% наблюдений. Послеоперационная летальность после таких операций составила 5,9%, послеоперационные рецидивы отмечены в 3,5% наблюдений, а 5- и 10-летняя выживаемость достигла 35,7 и 7,1% соответственно. Органосохраняющие операции предприняты в 87,6% наблюдений, в том числе “бреющие” резекции – в 65%, боковые резекции (с резекцией слизистой оболочки и без таковой) – в 21,5%. Послеоперационная летальность составила 2,6%, послеоперационные рецидивы рака отмечены в 11%, а 5- и 10-летняя выживаемость после “бреющих” резекций достигла 80,4 и 76,2%, а после боковых резекций – 78,3 и 70,6% соответственно. В большинстве случаев (196, или 76,6 %) комбинированные операции были радикальными, и у 60 (23,4 %) пациентов полностью удалить опухоль было невозможно. Для предупреждения рецидивов и метастазов рака применялись по показаниям радиоактивный йод, химиотерапия и наружное облучение. Несомненно, качество жизни пациентов после органосохраняющих операций было несравненно лучше, чем после операций, завершившихся трахеостомией и/или гастростомией.

Выводы

1. Частота применения различных методов лечения (медикаментозный, терапия радиоактивным йодом, хирургическое лечение) больных БГ и РЩЖ в Азии, России, Западной Европе, США и Южной Америке, Австралии значительно различается. При этом показания к операции примерно одинаковые во всех странах.

2. Терапия радиоактивным йодом при БГ у детей пока используется очень редко и после 18 лет из-за опасения неблагоприятных отдаленных побочных действий. Тиреотоксикоз у детей и мужчин характе-

ризуется быстрым прогрессированием и агрессивным течением, с осложнениями, поэтому хирургическое лечение применяется часто. Основной причиной сдержанного и запоздалого направления этих категорий пациентов к хирургу является опасение послеоперационных осложнений.

3. При хирургическом лечении БГ наблюдается тенденция к уменьшению объема оставляемой тиреоидной ткани, вплоть до тиреоидэктомии.

4. Основными дискуссионными вопросами сегодняшнего дня в диагностике и лечении больных РЩЖ являются: ранняя диагностика фолликулярного и медуллярного РЩЖ; применение профилактической центральной ЛАЭ при T1N0M0; обоснованность использования для абляции радиоiodтерапии при T1N0M0 и T2N0M0; выбор объема операции при местно-инвазивном дифференцированном РЩЖ.

5. Наблюдается расширение показаний к тиреоидэктомии и дополнение ее центральной ЛАЭ, а также к применению органосохраняющих операций при запущенном метастатическом РЩЖ. Отмечено некоторое снижение применения терапии радиоактивным йодом при раннем РЩЖ.

6. Основные направления развития российской эндокринной хирургии и онкологии современны и актуальны, что создает благоприятные условия для ее дальнейшей международной интеграции и прогрессирования.

Список литературы

1. *Волерт В.А.* Диффузный токсический зоб у мужчин. Автореф. дис...канд. мед. наук. СПб., 2002.
2. *Гостимский А.В.* Хирургическое лечение детей и подростков с патогенетически разным раком щитовидной железы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2009.
3. Диагностика и лечение дифференцированного РЩЖ. Клинические рекомендации согласительной комиссии (с небольшими сокращениями). Вестн. хир. им. И.И. Грекова 2008; 67 (3): 59–62.
4. *Пирогов Н.И.* Хирургический вопрос об экстирпации щитовидной железы. Дерпт, 1831. 355–359.
5. *Романчишен А.Ф.* Клинико-патогенетические варианты новообразований щитовидной железы. СПб.: Наука, 1992.
6. *Романчишен А.Ф.* Хирургия щитовидной и околощитовидных желез. СПб.: ИПК Вести, 2009.
7. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2007 г. Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина 2009; 20(3), прил.1: 11.
8. *Ainitaim A., Abouzeid M.E., Al-Sugair A. et al.* No Difference Whether PET-CT is Done While on or Off Thyroxin among Differentiated Thyroid Cancer (DTC) Patients with High Thyroglobulin. World Congress on Thyroid Cancer. 2009.
9. *Berry J.* Diseases of the thyroid gland and their surgical treatment. London: J. & A. Churchill, 1901.

10. *Billroth T.* Die Allegmeine chirurgischen pathologie und therapie in Funfzig vorlesungen. Berlin, 1863.
11. *Buchholtz A.* wn. E. Bergmann. Berlin, 1913.
12. *Carneiro dos Santos A.P., Reis C.F., Vieira C.U.* The Antibody Fragment Library (SCFV) Generated from Well Differentiated Thyroid Tumors Selected in Thyroid Cells. World Congress on Thyroid Cancer, 2009.
13. *Chnkrabarti A., Joseph S., Ramamurthy S. et al.* Role of Neck Ultrasound Scan to Detect Local Recurrence in Thyroid Cancer Patients with Undetectable Thyroglobulin Even in the Absence of Thyroglobulin Antibody. World Congress on Thyroid Cancer, 2009.
14. *Cumbroner E., Chen-Ku C. H., Chinchilla A. et al.* Completeness of Thyroidectomy Based on Postoperative Thyroglobulin Levels and its Predictive Value. World Congress on Thyroid Cancer, 2009.
15. *Cramer J.D., Fu P., Harth K.C. et al.* Analysis of the rising incidence of thyroid cancer using thr Surveillance, Epidemiology and End Results national cancer data registry. *Surgery* 2010; 148 (6): 1147–1153.
16. Harvard Continuing Education Course “Surgery Thyroid & Parathyroid Glands” Boston (MA. USA), 2008. November 7–9.
17. *Hay J.D.* Does Radioiodine Remnant Ablation really “Improve Outcome” in Low-Risk Papillary Cancer Patients, Who have Only a 1% Risk of Dying from the Disease? World Congress on Thyroid Cancer, 2009.
18. *Ladenson P.W., Singer P.A., Ain K. B. et al.* American Thyroid Association Guidelines for Detection of Thyroid Dysfunction. *Arch. Intern. Med.* 2000;. 160: 1573–1575.
19. *Lee C.* Surgical management of Grave’s disease up-to-date in Taiwan. 12th Congress of Asian Association of Endocrine Surgeons, 2010. March 23–24.
20. *McCaffrey T.V., Lipton R.J.* Thyroid carcinoma invading the upper aerodigestive system. *Laryngoscope* 1990; 100: 824.
21. *Moss L.* UK Survey of Differentiated Thyroid Cancer Management. World Congress on Thyroid Cancer, 2009.
22. *Noguchi H., Uchino S., Yamashita H. et al.* Surgical management of Grave’s disease, past and future. 12th Congress of Asian Association of Endocrine Surgeons, 2010. March 23–24.
23. *O’Toole L.* Are We Under-Treating Low Risk Thyroid Cancer Patients? World Congress on Thyroid Cancer, 2009.
24. *Parkyn R.F.* Surgical management of Graves’ disease in Australia. 12th Congress of Asian Association of Endocrine Surgeons, 2010. March 23–24.
25. *Pathak K.A.* Has the Use of Radioactive Iodine Impacted the Outcome of High Risk Differentiated Thyroid Cancer. World Congress on Thyroid Cancer, 2009.
26. *Romaldini J.H.* Case selection and restrictions recommended to patients with hyperthyroidism in South America. *Thyroid* 1997; 7(2): 225–228.
27. *Rubino C., Vathaire D., Dottorini M. et al.* Second primary malignancy in Thyroid Cancer Patients. *Brit. J. Cancer* 2003; 89: 1638.
28. *Serouya S.* “Complete” Total Thyroidectomy is Achievable. World Congress on Thyroid Cancer, 2009.
29. *Sugino K., Ito K., Nagahama M. et al.* Surgical management of Graves’ disease- surgical outcome and current policy in our institution. 12th Congress of Asian Association of Endocrine Surgeons, 2010. March 23–24.
30. *Tan W.B., Tay C., Tan C. et al.* Surgical management of Graves’ disease. Results and changing trend in single institution over a 19-year period. 12th Congress of Asian Association of Endocrine Surgeons, 2010. March 23–24.
31. *Tominaga T., Yokoyama N., Nagataki S. et al.* International differences in approaches to 131I therapy for Graves’ disease: case selection and restrictions recommended to patients in Japan, Korea, and China. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* 1998; 49(1): 21–28.
32. *Vaismnn A., Orlov S., Yip J. et al.* Update on the Use of Post-Surgical Stimulated Thyroglobulin in Assisting Radioactive Remnant Ablation Decision-Making for Low Risk Well-Differentiated Thyroid Carcinoma. World Congress on Thyroid Cancer, 2009.
33. *Walsh J.P.* Management of Graves’ disease in Australia. *Aust. N. Z. J. Med.* 2000; 30(5): 559–566.
34. *Witt R.* What is New in the ATA (American Thyroid Association) Guidelines// 4th World Congress of International Federation of Head and Neck Oncologic Societies, 2010.