

НОВІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ З ІНВАЗІЄЮ В ТРАХЕЮ: ВИКОРИСТАННЯ КРІОХІРУГІЧНИХ МЕТОДИК

Гульчій М. В., Караченцев Ю. І.¹, Олійник О. Б., Цимбалюк С. М.

Київський міський клінічний ендокринологічний центр;

¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського АМН України», м. Харків

Диференційований рак щитоподібної залози від інших злоякісних пухлин людини відрізняється, в більшості випадків, порівняно меншою агресивністю та відносно сприятливим прогнозом. Проте успіх в лікуванні цієї категорії хворих знаходиться у прямій залежності від стадії процесу на момент діагностики та початку лікування. На ранніх стадіях процесу загальноприйнятий протокол лікування (хірургічне втручання, терапія радіоактивним йодом, супресивна терапія гормонами щитоподібної залози) забезпечує високу ефективність. На пізніх стадіях прогноз залежить від багатьох чинників в кожному конкретному випадку. Основними прогностичними негативними чинниками сьогодні вважають: вік більше 45 років, розміри пухлини більше 4 см, наявність віддалених метастазів, неповне видалення пухлини [1]. Серед них певне місце посідає місцеворозповсюджений рак щитоподібної залози, або рак з екстратиреоїдним розповсюдженням (ЕТР). Під цим терміном розуміють розповсюдження первинної пухлини за капсулу щитоподібної залози з інвазією в оточуючі структури: трахею, гортань, м'язи, зворотний гортанний нерв. За даними літератури, ЕТР зустрічається в 4–16% випадків диференційованого раку щитоподібної залози, відрізняється більшою «резистентністю до лікування» та гіршим прогнозом (смертність 71% проти 13% без ЕТР) [2]. Обструкція дихальних шляхів, як варіант екстратиреоїдного розпо-

всюдження, разом з віддаленими метастазами складають основні причини загибелі цих хворих.

Наявність ЕТР призводить до підвищення ризику рецидиву та зниження чутливості до традиційного лікування. Прогноз захворювання погіршує також неповне видалення частини пухлини, яка інфільтрує стінку трахеї, що призводить до подальшого локального росту пухлини [3]. Первинна інвазія частіше відбувається по передньобоківій поверхні трахеї. Після проникнення в «слабкі місця» — ділянки між хрящами трахеї, пухлина росте в підслизовому шарі доверху, донизу та по окружності, залучаючи в процес великі ділянки дихальних шляхів. У деяких випадках розростання пухлини спричиняє утворення виразок на слизовій оболонці трахеї та кровотечу. Ураження лімфовузлів трахео-бронхіальної борозни може привести до залучення в процес, крім трахеї, зворотного гортанного нерва та стравоходу [1]. В залежності від глибини ураження, інвазія в трахею поділяється на екстралюмінарну або початкову (на глибину адвентиції, перихондрію та хряща трахеї) та інтралюмінарну (в підслизовий та слизовий шар трахеї).

Клінічні прояви інвазії пухлини в трахею з'являються пізно. Запідозрити інвазію можна на підставі наявності щільної пухлини, фіксованої до трахеї, та специфічних скарг у хворих, прооперованих раніше з приводу раку щитоподібної залози.

зи. Але вирішальними на доопераційному етапі є інструментальні методи діагностики — комп'ютерна та магнітно-резонансна томографія, фібробронхоскопія. Достовірними ознаками інвазії пухлини в трахею при магнітно-резонансній томографії вважаються: наявність пухлини в просвіті трахеї, сигналу «м'яких тканин» в хрящі трахеї, охоплення пухлиною 180° та більше окружності трахеї [4].

Резекція трахеї, без сумнівів, є методом вибору за інтралюмінарної інвазії. Проте за екстралюмінарної інвазії доцільна ексцизія пухлини за типом «гоління». Вона малотравматична та не потребує володіння технікою резекції. Для зниження рівня локальних рецидивів після ексцизія пухлини за типом «гоління» нами запропонована додаткова кріодеструкція ділянки інвазії в трахею.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Кріогенний вплив використаний для лікування 19 хворих: 17 жінок та двоє чоловіків віком від 43 до 72 років (середній вік $56,1 \pm 7,2$ роки). Морфологічні форми: папілярний рак — 16 випадків, анапластичний рак — три випадки. Розміри первинної пухлини, що вростає в стінку трахеї — від 2,4 до 8,5 см ($3,6 \pm 1,9$ см), ділянка інвазії — від 0,7 до 2,5 см. У всіх пацієнтів зона екстратиреоїдного розповсюдження пухлини локалізувалась по передньобоківій поверхні трахеї. У 14 хворих мали місце метастази в регіонарні лімфовузли. На доопераційному етапі екстралюмінарна інвазія запідозрена клінічно та верифікована на підставі даних комп'ютерної томографії та фібробронхоскопії. Морфологічна діагностика проводилася шляхом ТАПБ — доопераційно, інтраопераційно за замороженими зрізами та за парафіновими зрізами після хірургічного втручання. Діагностувався гістологічний тип раку, наявність ознак екстратиреоїдного розповсюдження, зокрема відсутність видалення пухлини в межах здорових тканин з боку трахеї. За необхідності виключення інтралюмінарної інвазії під час операції використовувалась фібробронхоскопія.

Усім пацієнтам виконана екстрафасці-

Кріохірургія, в порівнянні з іншими хірургічними методиками, вже досить немолода галузь, проте складність, тривала відсутність певної стандартизованої апаратури для проведення операцій, використання різних хладагентів та технологічні обмеження призводили до значних розбіжностей в оцінках та рекомендаціях різних авторів. Лише в останні два десятиріччя виробники представили надійну, ефективну та доступну кріоапаратуру, що і обумовило покращення результатів лікування та більш широке застосування низьких температур в хірургії [5, 6].

Метою нашого дослідження було вивчення можливостей кріодеструкції як методу, що підвищує ефективність хірургічного втручання при поверхневій інвазії в трахею раку щитоподібної залози.

альна тиреоїдектомія з дисекцією в межах VI рівня лімфовузлів шиї (перед- та паратрахеальна, передгортанна клітковина та клітковина за ходом зворотного нерва з боку ураження). За необхідності виконувалась бокова дисекція шиї в межах уражених рівнів. При видаленні щитоподібної залози зона інвазії в трахею була відділена від останньої за типом «гоління», після чого виконана кріодеструкція ділянки інвазії. Використана кріохірургічна установка «Кріо-пульс», температура кріоаплікатора — $170...-180^\circ\text{C}$, проведено два цикли заморожування — відтаювання по 3 хв. При розмірах ділянки інвазії більших за 1 см, остання після кріовпливу була прикрита ділянкою *m. sternothyroideus*. Рана дренована, пошарово зашита [7]. Після загоєння рани 16 хворих отримали радіойодтерапію, а хворим на анапластичний рак проведена дистанційна γ -терапія.

В якості контрольної групи використані 15 пацієнтів: 14 жінок та один чоловік віком від 46 до 67 років (середній вік $58,3 \pm 5,8$ роки) з екстратиреоїдним розповсюдженням раку щитоподібної залози у вигляді поверхневої (екстралюмінарної) інвазії. Гістологічна форма — папілярний рак, розміри пухлини від 0,8 до 4,2 см

(в середньому $2,4 \pm 0,8$ см), ділянка інвазії від 0,4 до 2,0 см. Цій групі хворих проведена екстрафасціальна тиреоїдектомія з ексцизією пухлини за типом «гоління» та дисекцією лімфатичних колекторів. В післяопераційному періоді хворим проведена ^{131}I -терапія згідно загальноприйнятими рекомендаціям.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Лікування хворих на диференційований рак щитоподібної залози з інвазією в трахею залежить від глибини інвазії, загального стану хворого та рівня підготовки хірурга. Радикальне лікування має за мету видалення пухлини та ліквідацію обструкції дихальних шляхів, симптоматичне — тільки ліквідацію обструкції дихальних шляхів. Як свідчить світовий досвід, радикальне лікування в таких випадках виконується в 50—54% [1, 8, 9]. У решти пацієнтів виконується неповна ексцизія пухлини або ексцизія за типом «гоління» — видалення всієї пухлини макроскопічно шляхом часткової резекції товщі стінки аеродигестивного тракту, коли часто допускається залишення мікроскопічних фокусів пухлини. Остання, в поєднанні з дистанційною γ -терапією, виконується переважною більшістю хірургів. Недоліками методики є обмеження її застосування тільки у випадках екстралюмінальної інвазії та істотний (19%) рівень локальних рецидивів [1, 3, 9, 10]. Крім того, деякі хірурги помилково розцінюють неповну ексцизію як ексцизію за типом «гоління». Резекція трахеї є складною операцією, яка дозволяє повністю видалити пухлину, проте потребує необхідного рівня підготовки хірурга та пов'язана з ризиком виникнення низки ускладнень (до 25% випадків) [3, 11]. Симптоматичне лікування виконується в окремих випадках у хворих з дуже високим ризиком оперативного втручання, а також у пацієнтів, які відмовились від радикального лікування. Раніше у таких випадках виконували трахеостомію, але останнім часом більшого поширення набуває ендоскопічна абляція пухлини в просвіті трахеї Nd-YAG лазером [12]. Тому дуже важливим є вибір

Термін післяопераційного спостереження дослідної групи — від 3 місяців до 5 років, контрольної групи — від 9 місяців до 12 років. В періоді післяопераційного спостереження оцінювались виживаність, наявність ознак локального рецидиву пухлини.

адекватного обсягу оперативного втручання в залежності від поширеності процесу.

В ранньому післяопераційному періоді у всіх наших пацієнтів рана загоїлась первинним натягом, транзиторна гіпокальціємія спостерігалась у двох хворих (11%) в дослідній та трьох (20%) — в контрольній групах, ознаки порушення цілісності стінки трахеї не спостерігалися. У п'яти з 19 хворих (26%), яким проведена кріодеструкція, спостерігався кашель протягом двох тижнів з моменту операції з виділенням незначної кількості слизового, а у двох хворих (11%) — з дрібними прожилками крові харкотиння. В контрольній групі кашель спостерігався у двох з 15 (13%) хворих.

Ознаки локального рецидиву у хворих на папілярний рак в дослідній групі були відсутні. У двох з трьох хворих на анапластичний рак в подальшому виявлені метастази в легені через 2 та 6 місяців, у одного — локальний рецидив. В контрольній групі ознаки локального рецидиву пухлини у вигляді зростання резидуальної пухлини без проростання в просвіт трахеї виявлені при магнітно-резонансній томографії у трьох хворих (20%). Останнім проведено хірургічне втручання — вікончаста резекція трахеї. Інвазію пухлини в стінку трахеї у цих хворих доведено гістологічно. В контрольній групі померла одна пацієнтка через 3,5 роки після хірургічного втручання через зростання множинних метастатичних вогнищ в легенях, резистентних до радіоїодтерапії.

Вперше наднизькі температури для лікування захворювань щитоподібної залози були застосовані в 70-х роках минулого сторіччя в Японії і успішно використовуються до нинішнього часу. Особливістю проведен-

на крихітургічних втручань на шиї є безпосередня близькість до щитоподібної залози органів, пошкодження яких є дуже небажаним — трахея, зворотний гортанний нерв, судинно-нервовий пучок шиї. Дослідження криогенної дії на трахею та зворотні нерви собак виявили, що після тотального проморожування трахеї слизова оболонка відновлюється за один тиждень, дегенеративні зміни в хрящах тривають до трьох тижнів, але перфорація стінки органа не відбувається [11, 14]. Виділені зворотні нерви, заморожені двічі, відновлювали функцію через чотири-шість тижнів після маніпуляції [15]. Багатьма дослідниками встановлено, що стінка великих кровоносних судин стійка до крововпливу і відновлюється навіть після повного замерзання їх вмісту і припинення кровотоку [5, 6, 16, 17].

Після обґрунтування можливості використання криодеструкції, S. Tanaka et al. було проведено ряд операцій з використанням криогенного впливу з приводу місцеворозпо-

всюдженого первинного та рецидивного раку щитоподібної залози. Лікування проводилося в два етапи: криодеструкція основної маси пухлини з наступною некректомією через три тижні. Лікування переслідувало, більшою мірою, паліативний ефект, але у деяких хворих вдалося досягти видужання (п'ятирічне виживання 66,7%) [5].

Таким чином, на сьогодні існує великий арсенал методів лікування хворих на диференційований рак щитоподібної залози з інвазією в трахею. Попередні дані свідчать, що криодеструкція ділянки інвазії може бути використана як ефективний та безпечний метод девіталізації мікрофокусів раку після ексцизії пухлини за типом «гоління».

Протокол лікування повинен обиратися індивідуально в кожному випадку. Перевага віддається резекційним методикам при інтралюмінарній інвазії та ексцизії пухлини за типом «гоління» з наступною криодеструкцією при екстралюмінарній інвазії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Kowalski L. P. Results of the treatment of locally invasive thyroid carcinoma [Text] / L. P. Kowalski, J. G. Filho // *Head. Neck.* — 2002. — Vol. 24, № 4. — P. 340–344.
2. Differentiated carcinoma of the thyroid with extrathyroidal extention [Text] / P. E. Andersen, J. Kinsella, T. R. Loree [et al.] // *Am. J. Surg.* — 1995. — № 170. — P. 467–470.
3. McCaffrey J. C. Evaluation and treatment of aerodigestive tract invasion by well-differentiated thyroid carcinoma [Text] / J. C. McCaffrey // *Cancer. Control.* — 2000. — № 7. — P. 248–252.
4. Tracheal invasion of thyroid carcinoma: prediction using MR imaging [Text] / J. Wang, S. Tacashima, F. Takayama [et al.] // *AJR.* — 2001. — № 177. — P. 929–936.
5. Korpan N. Basics o cryosurgery [Text] / N. Korpan // *Wien: Springer.* — 2001. — 325 p.
6. Кандель Э. И. Криохирurgia [Текст] / Э. И. Кандель // *М.: Медицина.* — 1974. — 302 с.
7. Пат. 67528 UA, МПК 7 А61В17/00. Спосіб хірургічного лікування раку щитоподібної залози [Текст] / М. В. Гульчій, І. Б. Сай, О. Б. Олійник (UA). — № 2003109176; заявл. 10.10.03; опубл. 15.06.04, Бул. № 6. — 3 с.
8. DeSanto L. W. The curative, palliative and adjunctive uses of cryosurgery in the head and neck [Text] / L. W. DeSanto // *Laryngoscope.* — 1972. — № 82. — P. 1282–1291.
9. The effects of surgery, radioiodine, and external radiation therapy on the clinical outcome of patients with differentiated thyroid cancer [Text] / R. W. Tsang, J. D. Brierley, W. J. Simpson [et al.] // *Cancer.* — 1998. — № 82. — P. 375–388.
10. Differentiated thyroid cancer: impact of adjuvant external radiotherapy in patients with parathyroid infiltration [Text] / J. Farahati, C. Reiners, M. Stuschke [et al.] // *Cancer.* — 1996. — № 77. — P. 172–180.
11. Resectional management of thyroid carcinoma invading the trachea [Text] / H. C. Grillo, H. S. Suen, D. G. Mathisen, J. C. Wain // *Ann. Thorac. Surg.* — 1992. — № 54. — P. 3–10.
12. Treatment of thyroid cancers invading trachea and bronchi with Nd-YAG laser [Text] / H. Jabbari Darjani, S. Arami, M. R. Masjedi, A. Dehnad // *Iran. J. Endocrinol. Metabol.* — 2001. — № 3. — P. 205–210.
13. Experimental studies on the freezing of head and neck organs (brain, trachea and its adjacent organs) and their response (2) [Text] / T. Masui, S. Tanaka, T. Obata [et al.] // *J. Jpn. Soc. Cryosurg.* — 1976. — № 2. — P. 30–33.
14. Morphological changes in canine trachea after freezing [Text] / N. R. Thomford, W. H. Wilson, Z. D. Blackburn, W. G. Pace // *Cryobiology.* — 1970. — № 6. — P. 19–26.
15. Experimental studies on the freezing of trachea and its adjacent organs and their response (1) [Text]

- / T. Masui, S. Tanaka, T. Obata [et al.] // J. Jpn. Soc. Cryosurg. — 1975. — № 1. — P. 50–56.
- E. E. Riley // Surgery. — 1967. — № 61. — P. 748–754.
16. Gage A. A. Jr. Freezing injury to large blood vessels in dogs with comments on effect of experimental freezing of bile ducts [Text] / A. A. Gage, G. Fazekas, E. E. Riley // Surgery. — 1967. — № 61. — P. 748–754.
17. Ganz H. Experiments on cryosurgery of tumors at the great blood vessels of the neck [Text] / H. Ganz // Minerva Medica. — 1974. — № 65. — P. 3645–3647.

НОВІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ З ІНВАЗІЄЮ В ТРАХЕЮ: ВИКОРИСТАННЯ КРІОХІРУРГІЧНИХ МЕТОДИК

Гульчій М. В., Караченцев Ю. І.¹, Олійник О. Б., Цимбалюк С. М.

Київський міський клінічний ендокринологічний центр;

¹ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данілевського АМН України», м. Харків

Екстратиреоїдне розповсюдження зустрічається у 4–16 % випадків диференційованого раку щитоподібної залози, характеризується більшою резистентністю до лікування та гіршим прогнозом. Резекція трахеї є методом вибору при інтралюмінарній інвазії в трахею. При екстралюмінарній інвазії широко використовується ексцизія пухлини за типом «гоління». Для зниження ризику локального рецидиву після ексцизії пухлини за типом «гоління» авторами статті запропонована додаткова криодеструкція ділянки інвазії в трахею як ефективний та безпечний метод девіталізації мікрофокусів раку в стінці трахеї.

Ключові слова: рак щитоподібної залози, інвазія в трахею, криодеструкція.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИНВАЗИЕЙ В ТРАХЕЮ: ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КРИОХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДИК

Гульчий Н. В., Караченцев Ю. И.¹, Олейник А. Б., Цымбалюк С. Н.

Киевский городской клинический эндокринологический центр;

¹ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского АМН Украины», г. Харьков

Экстратиреоидное распространение встречается в 4–16 % случаев высокодифференцированного рака щитовидной железы, характеризуется большей резистентностью к лечению и худшим прогнозом. Резекция трахеи является методом выбора при интралюминарной инвазии в трахею. При экстралюминарной инвазии широко используется эксцизия опухоли по типу «сбривания». Для уменьшения риска локального рецидива после эксцизии опухоли по типу «сбривания» авторами статьи предложена дополнительная криодеструкция участка инвазии в трахею как эффективный и безопасный метод девитализации микрофокусов рака в стенке трахеи.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, инвазия в трахею, криодеструкция.

NEW APPROACHES TO THE TREATMENT OF THYROID CANCER WITH TRACHEA INVASION: THE USE OF CRYODESTRUCTION

M. Hulchiy, Y. I. Karachentsev¹, O. Oliynyk, S. Tsimbalyuk

Kiev City Clinical Endocrinology Center;

¹SI «V. Danilevsky Institute of Endocrine Pathology Problems of the AMS of Ukraine», Kharkiv

The extrathyroid distribution is observed in 4–16 % cases of highly differentiated thyroid cancer; it is marked by a great resistance to the treatment and worst prognoses. The resection of trachea is considered to be the method of choice under the condition of intraluminal trachea invasion. The so-called «shaving excision» is widely used for the treatment of extraluminary invasion. To decrease the risk of local recurrent of tumour growing after the procedure of «shaving excision» the authors of the article have proposed to use the additional cryodestruction towards the area of trachea invasion as an efficient and safe method of devitalization of microfoci of tumour in trachea wall.

Key words: thyroid cancer, trachea invasion, cryodestruction.