

на правах рукописи

Черников Роман Анатольевич

**Диагностика, клинико-морфологические особенности и
комбинированное лечение папиллярного рака щитовидной
железы**

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

14.01.17 – хирургия

Санкт-Петербург - 2014

Работа выполнена в ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор **Бубнов Александр Николаевич**

Официальные оппоненты:

Кузьмичев Александр Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Министерства Здравоохранения Российской Федерации», профессор кафедры госпитальной хирургии с курсами травматологии и военно-полевой хирургии;

Семенов Дмитрий Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой общей хирургии ;

Бельцевич Дмитрий Германович — доктор медицинских наук, ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Министерства здравоохранения РФ, главный научный сотрудник.

Ведущая организация:

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации».

Защита диссертации состоится «24» декабря 2014 г. на заседании диссертационного совета Д 208.123.01 в ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, по адресу: 105203, Москва, Нижняя Первомайская, 70.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (105203, Москва, Нижняя Первомайская, 65) и на сайте: www.pirogov-center.ru

Автореферат разослан « » ноября 2014 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Матвеев Сергей Анатольевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Папиллярная карцинома щитовидной железы (ПРЩЖ) - одна из наиболее широко распространенных и в то же время малоизученных злокачественных опухолей человека. Микрофокусы ПРЩЖ, по данным различных исследователей, выявляются на аутопсии у 10-20% людей (Solares С.А.,2005; Jen-Der Lin, 2005; Tanriover O., 2011), умерших от других заболеваний. В течение всей жизни они не проявляют клинической симптоматики. Лишь у незначительного числа людей, от 1до10 человек на 100000 населения (Румянцев П.О., 2009), по неизвестной причине эти микрофокусы начинают вести себя как дифференцированная злокачественная опухоль. В подавляющем большинстве случаев ПРЩЖ характеризуется медленным ростом и поздним метастазированием, с благоприятным прогнозом для пациента. Однако в отдельных случаях происходит дедифференцировка клеток опухоли, и она превращается в низкодифференцированный анапластический рак, одну из наиболее злокачественных опухолей с обычной продолжительностью жизни пациента не более двух лет. Причина этого также неизвестна.

Заболеваемость раком щитовидной железы в различных странах варьирует: у женщин в пределах 0,8-9,4 случаев, у лиц мужского пола – 0,6-2,6 случаев на 100000 населения в год. По темпу прироста новых случаев рак щитовидной железы занимает лидирующее место среди злокачественных опухолей (Румянцев П.О., 2009). Однако с чем это связано – с истинным ли ростом заболеваемости, или улучшением качества диагностики узлов в щитовидной железе, – неясно. В пользу последнего свидетельствует значительное увеличение удельного веса маленьких папиллярных раков без распространения за пределы щитовидной железы.

Основой успешного лечения ПРЩЖ является ранняя диагностики опухоли, которая начинается с выявления узла в щитовидной железе. До настоящего времени нет единого мнения о том, что должно быть методом

первичного скрининга при обследовании щитовидной железы пациентов – пальпация или сонография. Большинство исследователей считают, что УЗИ является основным наиболее важным неинвазивным методом изучения структурных изменений в щитовидной железе, и по возможности это исследование может быть сравнимо лишь со значением определения ТТГ при изучении ее функции (Klima G., 2000; McCaffrey T.V., 2000; Supit E.J., 2002).

Важной задачей ультразвукового исследования щитовидной железы применительно к ранней диагностике рака является определение показаний для тонкоигольной аспирационной биопсии. Существующие на сегодняшний день представления противоречивы, не решен однозначно вопрос о минимальном размере пунктируемого узла, до сих пор не определены характерные сонографические признаки папиллярной карциномы, позволяющие заподозрить наличие рака в узле небольшого размера и своевременно отправить пациента на тонкоигольную аспирационную биопсию.

Тонкоигольная аспирационная биопсия, бесспорно, на сегодняшний день является самым информативным, доступным и дешевым методом для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных образований щитовидной железы. Большинство отечественных и зарубежных исследователей признает приоритет ТАБ под контролем УЗИ по отношению к так называемой «слепой» биопсии пальпируемых узлов (Ветшев П.С., 1996, 1998; Кузнецов Н.С., 2003). В соответствии с установками международных ассоциаций, показаниями к проведению тонкоигольной аспирационной биопсии при диагностике узлового зоба являются образования размером больше 1 см, узлы меньшего размера требуют биопсии у пациентов с семейным анамнезом рака щитовидной железы, или подвергшихся воздействию проникающей радиации, а также узлы, имеющие подозрительную сонографическую картину (Дедов И.И., 2005; Frates M.C., 2005; Gharib H., 2010; Moon W.J., 2011).

В то же время трактовка морфологами результатов цитологического исследования в настоящее время дискутируется. Предложено введение новой так называемой «Бетездовской» классификации цитологических заключений (Ali S.Z., 2010), целесообразность которой еще предстоит оценить.

Нет единого подхода и к хирургической тактике при лечении ПРЦЖ. Ряд разногласий выявляется при сравнении лечебной тактики при дифференцированном раке, предлагаемой Американской и Европейскими тиреоидологическими ассоциациями (Watkinson J.C., 2004; Cooper D., 2009), с аналогичными японскими рекомендациями (Takami H., 2010). Они заключаются в следующем: на Западе при ПРЦЖ почти рутинной является тактика, предусматривающая тиреоидэктомию с последующей радиоiodотерапией и супрессивной терапией тиреоидными гормонами. В Японии, напротив, чаще выполняются органосохраняющие операции, такие как лобэктомия с резекцией перешейка или субтотальная резекция щитовидной железы. При этом, в отличие от Запада, широко применяется лимфодиссекция не только центральная, но и боковая.

В последние годы все более широкое применение при хирургическом лечении больных с ПРЦЖ находят видеоассистированные оперативные вмешательства, преимущества и недостатки которых по сравнению с традиционными еще предстоит оценить.

И, наконец, папиллярная карцинома щитовидной железы относится к категории заболеваний, при которых лишь анализ отдаленных результатов позволяет судить о правильности тактики, выбранной для его лечения. Работы, посвященные этому, к сожалению, практически отсутствуют.

Все вышеизложенное послужило основанием для выполнения данного исследования, основной целью которого явилось:

Цель исследования

Улучшение результатов лечения папиллярного рака щитовидной железы за счет разработки оптимального диагностического алгоритма, сонографиче-

ского и цитологического скрининга пациентов с узлами щитовидной железы и комбинированного лечения их, включающего хирургический этап и аблятивную радиойодтерапию.

Для достижения указанной цели поставлены следующие основные задачи

Задачи исследования

1. Изучить распространенность ПРЦЖ в Северо-Западном регионе, включая районы, подвергшиеся воздействию проникающей радиации, и оценить в динамике изменения частоты встречаемости заболевания за последние годы.
2. Определить диагностическую значимость сонографического и цитологического методов исследования у пациентов с узлами в щитовидной железе для проведения дифференциальной диагностики между доброкачественными и злокачественными заболеваниями органа.
3. Изучить особенности клинического течения различающихся по морфологии и генетическим характеристикам ПРЦЖ.
4. Оценить отдаленные результаты органосохраняющих операций при папиллярном раке щитовидной железы.
5. Изучить непосредственные результаты комбинированного лечения ПРЦЖ.
6. Провести сравнительную оценку результатов традиционных и видеоассистированных операций при папиллярном раке щитовидной железы.

Научная новизна

Впервые на значительном количестве материала (более 30000 пациентов) представлены данные о заболеваемости и морфологических вариантах ПРЦЖ в Северо-западном регионе: при этом установлено отсутствие увеличения заболеваемости в последние годы.

Показана связь между морфологическим подтипом опухоли и клиническим течением заболевания и установлено, что высококлеточный ПРЦЖ характеризуется более агрессивным ростом опухоли и значительно более частым метастазированием в лимфоузлы.

Впервые определена частота BRAF-мутации у жителей Северо-Западного региона и показано отсутствие значимого влияния наличия этой мутации на клиническую картину ПРЦЖ.

Представлены данные о частоте выявления ПРЦЖ в узлах меньше 1 см и установлены характеристики узлов, при которых ТАБ является обязательной.

Установлено, что наиболее значимым фактором для получения хороших отдаленных результатов является размер опухоли при первичном оперативном вмешательстве, а объем оперативного вмешательства имеет меньшее значение.

Показана возможность выполнения радикального оперативного вмешательства у больных ПРЦЖ при проведении операции с использованием видеоассистированной техники.

Установлено, что при проведении радиойодтерапии увеличение дозы РФП до 60-100 мКи не улучшает результатов лечения по сравнению с дозами 30-60 мКи.

Практическая значимость работы

Показана необходимость использования сонографии при первичном обследовании населения на наличие узлов в щитовидной железе.

Изучена связь сонографических характеристик узлов щитовидной железы с частотой развития в них злокачественной опухоли и установлена необходимость выполнения ТАБ независимо от размеров узла при наличии таких

сонографических признаков, как микрокальцинаты и неровность его контуров. В то же время доказано, что экзогенность узла не может быть критерием его доброкачественной или злокачественной природы.

Разработана методика ТАБ, повышающая информативность цитологического заключения при проведении тонкоигольной аспирационной биопсии узлов с кистозным компонентом.

Показана возможность и эффективность применения видеоассистированных операций при папиллярном раке щитовидной железы.

Определена частота специфических осложнений после оперативного лечения и радиойодтерапии, что позволяет планировать профилактические мероприятия и необходимую сопровождающую терапию.

Положения, выносимые на защиту

1. Заболеваемость ПРЦЖ среди больных с узлами щитовидной железы в районах, подвергшихся выпадению радиоактивных осадков, достоверно повышена по сравнению с жителями незагрязненных территорий. Соотношение узел/рак остается постоянным в течение последних 5 лет.
2. Единственным надежным методом выявления узла щитовидной железы у пациента является сонография. Тонкоигольная аспирационная биопсия под контролем УЗИ должна производиться всем пациентам с узлами 1 см и более, а также при меньших размерах узла, но с подозрительными сонографическими признаками или неблагоприятным радиационным\семейным анамнезом.
3. Высококлеточный папиллярный рак щитовидной железы отличается более агрессивным течением, по сравнению с такой же опухолью типичного строения, что требует учета при выборе хирургической тактики. Влияния наличия BRAF-мутаций на клиническое течение ПРЦЖ не выявлено.

4. Скорректированная выживаемость пациентов с ПРЦЖ после выполнения органосохраняющих операций в течение 30-летнего периода наблюдения составляет 88,3%. Целесообразно выделение группы больных с ПРЦЖ, которым такие операции рекомендованы.
5. Рецидив заболевания после современного комбинированного лечения больных с ПРЦЖ, включающего тиреоидэктомию и аблятивную радиойодтерапию, возникает у 5,3% пациентов. Частота возникновения осложнений после радиойодтерапии более чем в 2 раза превышает частоту осложнений хирургического этапа, что диктует необходимость наблюдения за группой пациентов, получающих радиойодтерапию.
6. Видеоассистированная тиреоидэктомия, отличаясь малой травматичностью и хорошим косметическим результатом, не уступает по своей эффективности традиционному вмешательству, при ее использовании в лечении пациентов с папиллярной карциномой щитовидной железы небольших размеров.

Апробация работы

Результаты работы доложены на XI(XIII) Российском симпозиуме с международным участием по хирургической эндокринологии (Санкт-Петербург, 2003 г.); ассоциации эндокринологов Санкт-Петербурга (2003 г.); на научной конференции, посвященной 75-летию проф. Симбирцева С.А. (Санкт-Петербург, 2004 г.), на 3-ем Всероссийском тиреологическом конгрессе «Диагностика и лечение узлового зоба» (Москва, 2004 г.), на I Съезде амбулаторных хирургов России (Санкт-Петербург, 2004 г.), на 13-м Международном тиреологическом конгрессе (г. Буэнос-Айрес, Аргентина, 2005 г.), на конференции «Современные диагностические и лечебные технологии в многопрофильной клинике» (Санкт-Петербург, 2006 г.), на II съезде амбулаторных хирургов РФ (Санкт-Петербург, 2007 г.), на XVI Российском симпозиуме по хирургической эндокринологии «Современные аспекты хирургической эндокринологии» (Саранск, 2007 г.); на IV Всероссийском тиреологическом конгрессе (Москва, 2007 г.), на международ-

ном научном симпозиуме «Малоинвазивные технологии в эндокринной хирургии» (Санкт-Петербург, 2008 г.), на научно-практической конференции «Новые оперативные технологии. Анатомические, экспериментальные и клинические аспекты» (Томск, 2008 г.), ассоциации эндокринологов Санкт-Петербурга (Санкт-Петербург, 2008 г.), на симпозиуме Европейской ассоциации эндокринных хирургов (г. Лунд, Швеция, 2009 г.), на научной конференции с международным участием «Человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2009 г.), на Российской научно-практической конференции, посвященной 110-летию со дня рождения академика Н.С. Молчанова «Актуальные вопросы пульмонологии, кардиологии и эндокринологии» (Санкт-Петербург, 2009 г.), на международном научном форуме «Рак щитовидной железы: современные принципы диагностики и лечения» (Санкт-Петербург, 2009 г.), на конгрессах Европейской тиреологической ассоциации (Лиссабон, Португалия, 2009 г.; Италия, Пиза, 2012 г.; Нидерланды, Лейден, 2013 г.), на международном научном форуме «Патология околощитовидных желез: современные принципы диагностики и лечения» (Санкт-Петербург, 2009 г.), на Всероссийском конгрессе «Современные технологии в эндокринологии (тиреоидология, нейроэндокринология, эндокринная хирургия)» (Москва, 2009 г.), на 14-м Международном тиреологическом конгрессе (г. Париж, Франция, 2010 г.), на Всероссийском форуме "Пироговская хирургическая неделя" (Санкт-Петербург, 2010 г.), на 2-м Мировом конгрессе по раку щитовидной железы (Торонто, 2013 г.).

Внедрение результатов работы

Результаты диссертационного исследования внедрены в лечебную практику Санкт-Петербургского клинического комплекса ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» и используются в учебном процессе на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» и кафедре факультетской хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет» Правительства Российской Федерации.

Публикации

По теме исследования опубликована 61 научная работа, из них 16 – в журналах, рекомендованных перечнем ВАК, – 8 патентов РФ.

Структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 6 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 322 литературных источника, из них – 48 отечественных и 274 зарубежных. Работа изложена на 204 стр., иллюстрирована 48 таблицами, 33 рисунками.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Автор лично планировал исследование, осуществлял лечение большинства пациентов, включенных в работу, проводил научный анализ полученного материала и статистическую обработку данных.

Материал и методы

Возможности сонографического и цитологического методов исследования у пациентов с узлами в щитовидной железе для проведения дифференциальной диагностики между доброкачественными и злокачественными заболеваниями органа изучались на сплошной выборке из 40696 пациентов, обратившихся в НМХЦ в период 2010–2012 гг. Сравнение результатов УЗИ и данных пальпации ЩЖ было выполнено у 1453 пациентов.

Влияние выпадения радиоактивных осадков на распространенность ПРЩЖ изучена по данным сравнительного обследования группы жителей Ленинградской области из 1363 человек, среди них 454 проживали и продолжают проживать на территориях, подвергшихся заражению в результате аварии на Чернобыльской АЭС, а 909 человек - в незагрязненных районах со сходной обеспеченностью йодом.

Исследование результатов комбинированного лечения основано на анализе историй болезни 1156 больных папиллярным раком щитовидной железы, которые были оперированы в период с 2007 до 2012 года в отделении эндокринной хирургии СПКК ФГБУ «НМХЦ им. Н.И.Пирогова» МЗ РФ.

Исследование отдаленных результатов лечения папиллярного рака щитовидной железы основано на изучении катамнеза 331 больного папиллярным раком щитовидной железы, которые были оперированы в период с 1966 по 2000 год в НИИ онкологии и МСЧ №70 под руководством или при участии д.м.н. Валдиной Е.А.

При проведении диссертационного исследования были использованы перечисленные ниже методы.

1. Физикальное обследование.

2. Лабораторное исследование, включавшее наряду с общеклиническими анализами исследование тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона гипофиза.
3. УЗИ области шеи.
4. ТАБ щитовидной железы.
5. Молекулярно-генетическое исследование на наличие BRAF-мутации
6. Эндоскопическая ларингоскопия с видеозаписью процедуры.

Статистическую обработку всех результатов исследований производили в программных пакетах Excel 2012 и StatSoft Statistica 8.0, OpenEpi 2.0. Критерием статистической достоверности получаемых результатов считали величину $p \leq 0,05$, используя t-критерий (Стьюдента), критерий Хи-квадрат. Также для установления зависимости между отдельными показателями был проведен простой корреляционный анализ.

Результаты исследования

Распространенность узловой трансформации ЩЖ и определение наличия и характера узла, показания к ТАБ.

Результаты проведенного исследования показали, что при сонографическом обследовании узлы размером 10 мм и больше среди 1453 взрослых жителей Северо-западного региона, были выявлены у 27% обследованных. Результаты сравнительного исследования информативности сонографии и пальпации подтвердили низкую диагностическую ценность последней при узлах небольшого размера. Узлы размером до 10 мм при пальпации были выявлены лишь у каждого десятого пациента, а узлы от 11 до 15 мм - у каждого четвертого по сравнению с данными УЗИ исследования этих же больных. Следовательно, использование пальпации щитовидной железы в качестве самостоятельного и единственного метода диагностики нецелесообразно, поскольку это приводит к частому невыявлению

узлов малого размера, что, безусловно, негативно сказывается на дальнейшей судьбе пациентов.

Сравнительное изучение результатов ТАБ узлов размером до 20 мм (30171 пункция) и более 20 мм (15 656 пункций) показало, что злокачественные опухоли выявлялись чаще у пациентов первой группы — 2,9%, чем второй – 1,9%. В то время как метастазирование в регионарные лимфатические узлы было отмечено почти в 2 раза чаще у больных с размером узла больше 20 мм (34,8%/18,3%).

Проведенное через 20 лет после Чернобыльской аварии обследование жителей населенных пунктов, в которых зафиксировано выпадение радиоактивных осадков, показало, что количество лиц с узловым зобом, у которых был выявлен папиллярный рак, среди жителей загрязненных территорий выше, чем в группе сравнения: 4,2% и 2,7%, что подтверждает влияние ионизирующей радиации на возникновение рака ЩЖ даже при воздействии небольших доз, и доказывает необходимость выполнения ТАБ узлов ЩЖ любого размера лицам этой группы риска.

Рак ЩЖ чаще встречался в гипоэхогенных узлах (4,4%), но карциномы выявлялись у пациентов и в гиперэхогенных узлах (2,2%), и в изоэхогенных (2,0%). Поэтому пункционная биопсия должна выполняться независимо от УЗ характера эхогенности.

При оценке такого УЗИ признака, как нечеткость контура узла, было установлено, что ПРЩЖ встречался в таких узлах у 5,7% пациентов, т.е. в 2 раза чаще, чем в общей группе. Учитывая это, узлы с нечеткими контурами следует пунктировать независимо от их размеров.

Еще большая степень риска злокачественности узла была установлена при наличии в узлах микрокальцинатов. Частота выявления папиллярного рака в таких узлах составила 18,7%, что в 4 раза выше, чем в об-

щей группе. Следовательно, узлы, содержащие микрокальцинаты, независимо от их размеров должны быть пунктированы.

Изучение частоты встречаемости ПРЦЖ в узлах размером меньше 10 мм показало, что при наличии подозрительных сонографических признаков – неровный контур узла, гипоэхогенность, микрокальцинаты – в 7,1% была обнаружена злокачественная опухоль, что в два раза чаще, чем в случаях наличия узлов размером больше 10 мм. Это показывает необходимость выполнения пункций узлов меньше 10 мм всем пациентам при наличии соответствующих сонографических признаков.

У 358 больных, которые были прооперированы по поводу автономно функционирующих узлов, злокачественная опухоль по результатам гистологического исследования операционного материала была диагностирована лишь у 1 пациента (0,28%), что в 10 раз реже, чем у пациентов с нормо- и гипofункционирующими узлами. Поэтому пациентам с установленным по результатам гормонального исследования и сцинтиграфии диагнозом «гиперфункционирующий узел» или «токсическая аденома», не следует выполнять ТАБ.

Клинико-морфологические характеристики ПРЦЖ

Папиллярная карцинома в нашем исследовании была представлена несколькими морфологическими вариантами (таблица 1). У большинства пациентов – в 57,9% - встречался так называемый «типичный» вариант карциномы. Следующим по частоте был фолликулярный вариант ПРЦЖ, встретившийся у 30,8% пациентов, а затем высококлеточный рак – 7,4%.

Морфологические варианты ПРЦЖ

Гистологические варианты ПРЦЖ	Женщины		Мужчины		Всего	
	число	%	число	%	число	%
Типичный	582	56,7	87	67,4	669	57,9
Фолликулярный	328	31,9	28	21,7	356	30,8
Высококлеточный	73	7,1	12	9,3	85	7,4
Warthing-like	15	1,5	0	0	15	1,3
Солидный	5	0,5	0	0	5	0,4
Склерозирующий	6	0,6	1	0,8	7	0,6
Столбчато-клеточный	5	0,5	0	0	5	0,4
Прочие	13	1,2	1	0,8	14	1,2
Итого	1027	100	129	100	1156	100

Что касается гендерных различий, то в данном исследовании у мужчин ни разу не встретились солидный, Warthing-like и столбчато-клеточный варианты ПРЦЖ. Кроме того, у женщин достоверно чаще встречался фолликулярный вариант ПРЦЖ ($p=0,01$), а мужчин – типичный вариант ($p=0,01$). Зависимость агрессивности опухоли от гистологического подтипа папиллярного рака щитовидной железы представлена в таблице 2.

Морфологические варианты ПРЦЖ и агрессивность

Гистологические варианты ПРЦЖ	Инвазия капсулы железы	Инвазия мышц и клетчатки	Сосудистая инвазия	Метастазы в лимфоузлы	Отдаленные метастазы	Всего пациентов с ПРЦЖ
Типичный	393 (58,7%)	19 (2,8%)	19 (2,8%)	124 (18,5%)	11 (1,6%)	669
Фолликулярный	145 (40,7%)	6 (1,7%)	12 (3,4%)	42 (11,8%)	6 (1,6%)	356
Высококлеточный	72 (84,7%)	11 (13%)	3 (3,5%)	20 (23,5%)	1 (1,2%)	85
Warthing-like	7 (46,6%)	0	0	1 (6,6%)	1 (6,6%)	15
Солидный	0	0	0	0	0	5
Склерозирующий	1 (14,3%)	0	0	1 (14,3%)	0	7
Столбчатоклеточный	1 (20%)	1 (20%)	0	0	0	5
Прочие	2 (14,3%)	0	0	0	0	14
Итого	621 (53,7%)	37 (3,2%)	34 (2,9%)	188	19	1156

Данные, представленные в таблице, позволяют сделать вывод о том, что для высококлеточного ПРЦЖ характерен более агрессивный рост опухоли и более частое метастазирование в лимфоузлы.

Одной из особенностей ПРЦЖ является нередко встречающаяся множественность поражения органа, требующая определенных корректив при выполнении оперативного вмешательства (таблица 3).

Таблица 3

Мультифокальность и пол

(n=774)

Мультифокальность	Женщины			Мужчины		
	количество	%	Средний размер доминантной опухоли, см	количество	%	Средний размер доминантной опухоли, см
В одной доле	108	16	1,39	14	16	1,31
В обеих долях	154	22	1,52	22	25	1,72
Нет	425	62	1,47	51	59	1,66
Итого	687	100	1,5	87	100	1,62

Всего мультифокальность была выявлена нами у 298 из 774 (38,5%) пациентов, среди них 262/687 (38,1%) женщины и 36/87 (41,3%) мужчин. Чаще множественные опухоли локализовались не в одной, а в обеих долях (у женщин 154 против 108, а у мужчин 22 против 14).

При высококлеточном строении опухоли (Tall-cell) мультифокальность встречается чаще, чем в общей группе (таблица 4).

Мультифокальность при различных гистологических характеристиках
ПРЦЖ

(n=774)

	Мультифокальная	Солитарная	Итого
Фолликулярный вариант ПРЦЖ	108 (39,1%)	168 (60,9%)	276 (100%)
Высококлеточный	38 (55,9%)	30 (44,1%)	68 (100%)
Инкапсулированная опухоль	58 (29,9%)	136 (70,1%)	194 (100%)
С инвазией капсулы железы	184 (44,4%)	230 (55,6%)	414 (100%)
В-клеточная опухоль	72 (41,1%)	103 (58,9%)	175 (100%)
На фоне АИТ	136 (43,6%)	176 (56,4%)	312 (100%)

Среди высококлеточных ПРЦЖ 55,9% оказались мультифокальными. В общей группе папиллярных карцином выявлено всего 38,5% мультифокальных опухолей (298/ 774). Для инкапсулированных опухолей мультифокальность была менее характерна – 29,9%, по сравнению с общей группой.

С увеличением размеров опухоли возрастало количество пациентов с опухолевой инвазией окружающих тканей и метастазами в регионарные лимфоузлы.

Распространенность BRAF-мутации у больных ПРЦЖ, изученная у 146 пациентов с использованием метода обратной гибридизации продуктов мультиплексной ПЦР с биотинилированными праймерами на нейлоновых стрипах с иммобилизованными высокоспецифичными олигонуклеотидными зондами, позволила выявить мутацию в гене BRAF V600E у 91% больных.

Таблица 5

Сравнительные характеристики ПРЦЖ и пациентов с наличием или отсутствием BRAF-мутации

Параметр		Наличие BRAF-мутации	Отсутствие BRAF-мутации	p
Количество случаев		133 (91%)	13 (9%)	
Возраст	Моложе 45 лет	37 (88,1%)	5 (11,9%)	0,209
	Старше 45 лет	96 (92,3%)	8 (7,7%)	
Размер опухоли	<10 мм	42 (91,3%)	4 (8,8%)	0,47
	>10 мм	91 (91%)	9 (9%)	
Метастазирование в лимфоузлы	N0	103 (94,5%)	9 (5,5%)	0,25
	N1	30 (88,2%)	4 (11,8%)	
Инвазивный рост	интратиреоидный	31 (88,6%)	4 (11,4%)	0,27
	экстратиреоидный	102 (92%)	9 (8%)	
Наличие капсулы	инкапсулированный	13 (93%)	1 (7%)	0,4
	не инкапсулированный	120 (90,4%)	12 (9,6%)	
Характер роста опухоли	солитарный	82 (95,3%)	6 (4,7%)	0,13
	мультифокальный	51 (89,5%)	7 (10,5%)	
Наличие тиреоидита	есть	54 (40,6%)	4 (36%)	0,24
	нет	79 (59,3%)	9 (67%)	
Гистология	классический	77 (93,9%)	5 (6,1%)	
	высококлеточный	13 (92,9%)	1 (7,1%)	
	B-клеточный	24 (88,9%)	3 (11,1%)	
	фолликулярный	22 (78,6%)	6 (11,4%)	

При этом, у женщин мутация встречалась у 123 из 131 пациенток (93,9%), в то время как у мужчин она была выявлена лишь у 10 из 15 пациентов (66,7%). При изучении зависимости между наличием или отсутствием у пациента с ПРЦЖ BRAF-мутации и морфологическими и клиническими особенностями течения заболевания получены следующие результаты (таблица 5).

Полученные данные показали отсутствие ассоциации между наличием BRAF-мутации у пациента и такими клиническими признаками, определяющими тяжесть заболевания и дальнейший прогноз его течения, как инвазивность опухоли и ее метастазирование.

Отдаленные результаты хирургического лечения ПРЦЖ

Анализ отдаленных результатов хирургического лечения ПРЦЖ в сроки 15-45 лет после выполнения оперативного вмешательства показал, что заболевание имеет более благоприятное течение, чем другие виды злокачественных опухолей, и хирургическое вмешательство позволяет добиться хороших результатов у подавляющего большинства пациентов. Из 331 больного, судьбу которых удалось установить, безрецидивное течение отмечено у 210 (63,4%) пациентов, рецидив заболевания выявлен у 121 пациента. У 86 (26%) больных рецидив не повлиял на длительность жизни, лишь 35 (10,6%) пациентов умерли от прогрессирования заболевания, несмотря на то, что у подавляющего большинства больных оперативное вмешательство выполнялось на поздних его стадиях.

Выживаемость пациентов в течение 30 лет после оперативного вмешательства по поводу ПРЦЖ, умерших от прогрессирования заболевания, представлена в таблице 6 и на рисунке 1.

Таблица 6

Скорректированная выживаемость пациентов в зависимости от пола

год наблю- дения	Выживаемость					
	Специфическая скорректированная муж.	общая муж.	Специфическая скорректированная жен.	общая жен.	Специфическая скорректированная общая	Общая
1	98,9%	98,9%	99,6%	96,7%	99,3%	96,9%
2	96,7%	98,9%	99,2%	94,1%	98,3%	95,0%
3	95,6%	90,2%	99,2%	93,3%	97,9%	91,8%
4	93,4%	85,9%	98,7%	90,8%	96,9%	88,6%
5	93,4%	79,3%	98,7%	85,8%	96,9%	82,8%
6	91,2%	75,0%	98,7%	84,9%	96,2%	80,8%
7	89,0%	68,5%	97,9%	80,8%	94,8%	75,7%
8	89,0%	62,0%	97,0%	80,8%	94,1%	73,8%
9	87,9%	57,6%	96,6%	79,9%	93,4%	71,8%
10	86,8%	55,4%	96,1%	72,4%	92,6%	65,4%
11	86,8%	48,9%	96,1%	69,0%	92,6%	60,9%
12	86,8%	42,4%	96,1%	66,5%	92,6%	57,1%
13	85,6%	40,2%	96,1%	64,9%	92,2%	55,1%
14	85,6%	35,9%	95,6%	64,0%	91,8%	53,2%
15	85,6%	31,5%	95,1%	61,5%	91,4%	50,0%
16	84,3%	29,4%	94,0%	59,8%	90,1%	48,1%
17	84,3%	27,2%	93,5%	57,3%	89,7%	45,5%
18	84,3%	27,2%	93,5%	55,6%	89,7%	44,2%
19	84,3%	27,2%	93,5%	52,3%	89,7%	41,6%
20	84,3%	27,2%	91,8%	49,8%	88,3%	39,7%
21	84,3%	22,8%	91,8%	48,1%	88,3%	37,1%
22	84,3%	20,7%	91,2%	47,3%	88,3%	35,8%
23	84,3%	18,5%	91,2%	47,3%	88,3%	35,2%
24	84,3%	18,5%	91,2%	47,3%	88,3%	35,2%
25	84,3%	18,5%	91,2%	45,6%	88,3%	33,9%
26	84,3%	16,3%	91,2%	43,9%	88,3%	32,0%
27	84,3%	14,1%	91,2%	43,9%	88,3%	31,3%
28	84,3%	12,0%	91,2%	43,9%	88,3%	30,7%
29	84,3%	12,0%	91,2%	43,1%	88,3%	30,0%
30	84,3%	12,0%	91,2%	43,1%	88,3%	30,0%

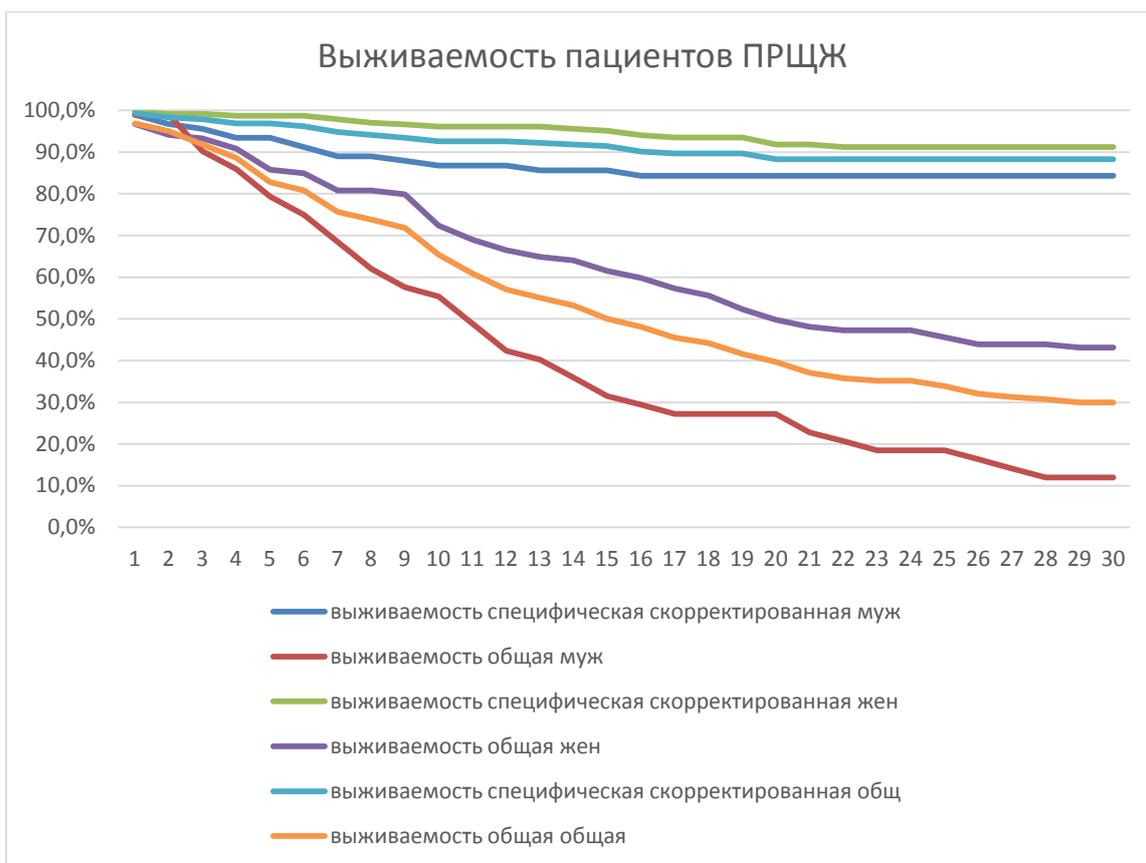


Рисунок 1. Характер скорректированной 5-, 10- и 15-летней выживаемости пациентов

Характер кривых показывает, что количество выживших больных постепенно и относительно равномерно уменьшается по мере увеличения срока, прошедшего после оперативного вмешательства. Так, через пять лет живы были 96,9%; через 10 — 92,6%, через 15 лет отмечено снижение количества выживших на 1,2% — выжило 91,4% пациента. При этом отмечены статистически достоверные различия в этих показателях и у мужчин, и у женщин — у первых они существенно хуже. Через 5 лет количество выживших женщин составило 98,7%, мужчин — 93,4% ($p=0,04$); через 10 лет — 96,1% женщин и 86,8% мужчин соответственно ($p=0,01$), и через 15 лет скорректированная выживаемость женщин составила 95,1%, а мужчин лишь — 85,6% ($p=0,02$). В целом же результаты подтверждают относительно благоприятное течение заболевания по сравнению с наиболее часто

встречающимися карциномами (легкого, кишечника, молочной железы, матки и др.), а низкая выживаемость пациентов обусловлена в первую очередь запущенностью заболевания при первичном обращении и отсутствием таких методов диагностики, как сонография и тонкоигольная аспирационная биопсия, которые позволяют выявлять заболевание на ранних стадиях.

Зависимость течения заболевания после проведения оперативного вмешательства от некоторых клинических показателей, выявленных на момент оперативного вмешательства, представлена в таблице 7.

Таблица 7

Зависимость течения ПРЦЖ от клинических показателей

	Нет рецидива	Рецидив	Умерли от прогрессирования заболевания
Количество пациентов	210	86	35
Размер опухоли	35,5 мм	43,8 мм	53,8 мм
Метастазы в лимфоузлы	109/210 (51,9%)	34/86 (39,5%)	21/35 (60%)
Отдаленные метастазы	5/210 (2,3%)	4/86 (4,6%)	14/35 (40%)
Возраст в момент оперативного вмешательства	44,6	41,9	47,8
Пол м/ж	52/158	25/61	15/20

Наиболее значимым для послеоперационного течения ПРЦЖ и его исхода являлся размер опухоли в момент выполнения оперативного вмешательства. Средний размер опухоли у больных с безрецидивным течением был 35,5 мм, в то время как у больных с рецидивом заболевания он составлял 43,8мм, а у больных, погибших от прогрессирования заболевания, был равен 53,8 мм. Это показывает, что основным фактором, позволяющим обеспечить успешное лечение ПРЦЖ, является раннее выявление первичной опухоли.

Судьба пациентов в зависимости от характера выполненного оперативного вмешательства представлена в таблице 8.

Таблица 8

Результаты хирургического лечения в зависимости от характера оперативного вмешательства

Оперативное вмешательство	Без рецидива	Рецидив	Летальный исход от прогрессирования заболевания	Всего
Резекция щитовидной железы	90 (61,6%)	42 (28,8%)	14 (9,6%)	146
Резекция щитовидной железы +лимфодиссекция	79 (67,5%)	27 (23,0%)	11 (9,5%)	117
Тиреоидэктомия	11 (45,8%)	10 (41,7%)	3 (12,5%)	24
Тиреоидэктомия +лимфодиссекция	30 (68,2%)	7 (15,9%)	7 (15,9%)	44
Всего	210	86	35	331

В то же время характер и объем оперативного вмешательства не имел определяющего значения, и целесообразность применения органосохраняющих или аблятивных операций и необходимости проведения профилактической лимфодиссекции у различных категорий больных требует дальнейшего изучения и обсуждения.

Комбинированное лечение ПРЦЖ

Комбинированный метод лечения ПРЦЖ, применяемый в клинике, включает два этапа – хирургическое вмешательство и радиойодтерапию у части больных.

Характер произведенного оперативного вмешательства различным категориям больных представлен в таблице 9.

Объем оперативного вмешательства у больных ПРЦЖ

(n=1156)

Клинико-морфологический признак	Тип операции			
	гемитиреоидэктомия	тиреоидэктомия	Тиреоидэктомия с центр. лимфодиссекцией	Тиреоидэктомия с центр. и боковой лимфодиссекцией
Количество пациентов	29	893	137	97
Размер опухоли	0,81±0,84	1,47±0,94	1,87±1,17	1,86±1,26
Возраст, лет	50±12	48±14	44±14	43±16
Инвазия капсулы железы	4 (13,8%)	447 (50,1%)	90 (65,7%)	80 (82,5%)
Наличие капсулы у опухоли	8 (27,6%)	191 (21,4%)	11 (8%)	1(1%)

Органосохраняющее оперативное вмешательство – гемитиреоидэктомия была выполнена у 29/1156 (2,5%) пациентов, в основном, на первых этапах исследования. В группу вошли больные со средним размером опухоли меньше 1 см и отсутствием выявленных метастазов в регионарные лимфоузлы. Опухоль была в капсуле у 27,6% из них. Эти пациенты были старше, чем больные в других группах, их средний возраст был 50 лет.

Тиреоидэктомия без лимфодиссекции была произведена подавляющему большинству больных с ПРЦЖ – 893/1156 (77,3%). Средние размеры опухоли в этой группе больных были около 1,5 см, инвазия капсулы щитовидной железы имела место у половины пациентов, метастазы в лимфатиче-

ские узлы по результатам дооперационного и интраоперационного обследования не определялись.

Таблица 10

(n=1156)

Послеоперационные осложнения

Осложнения	Объем операции				
	гемитиреоидэктомия	тиреоидэктомия	ТЭ с центр лимфодиссекция	ТЭ с центр и боков лимфодиссекция	Всего
Транзиторный гипопаратиреоз	0	65(7,3%)	14 (10,2%)	11 (11,3%)	90 (7,8%)
Постоянный гипопаратиреоз	0	3(0,3%)	0	2 (2%)	5 (0,4%)
Двусторонний транзиторный парез	0	3 (0,3%)	1 (0,7%)	1 (1%)	5 (0,4%)
Односторонний транзиторный парез	1 (3,4%)	33 (3,7%)	14 (10,2%)	11 (11,3%)	59 (5,1%)
Односторонний постоянный парез	0	10 (1,1%)	0	2 (2%)	12 (1%)
Кровотечение	0	3 (0,3%)	0	0	3 (0,3%)
Транзиторный синдром Горнера	0	0	0	2 (2%)	2 (0,2%)
Лимфоррея	0	0	0	2 (2%)	2 (0,2%)

Тиреоидэктомия была дополнена лимфодиссекцией у 234/1156 (20,2%) больных, у которых в процессе до – или интраоперационного обследования

ния были выявлено метастатическое поражение регионарных лимфоузлов. 137 пациентам была произведена центральная лимфодиссекция и 97 больным – центральная и боковая лимфодиссекция. Средний размер опухоли в этой группе был около 2 см, а инвазия капсулы выявлена у 73% пациентов.

Летальных исходов при выполнении оперативных вмешательств у больных с ПРЦЖ не отмечено. Частота и характер послеоперационных осложнений при различных видах оперативных вмешательств представлены в таблице 10.

При выполнении гемитиреоидэктомии отмечено единственное осложнение 1/29 (3,4%) - односторонний транзиторный парез возвратного нерва. После выполнения тиреоидэктомии наиболее частым осложнением являлось нарушение функции околощитовидных желез, гипопаратиреоз был отмечен у 95/1156 (8,2%) оперированных пациентов. У 90 из них он был транзиторным и у 5 (0,4%) постоянным.

Другое специфическое осложнение после операций на щитовидной железе – парез возвратного нерва – было отмечено у 76/1156 (6,6%) больных, из них у 5 он был двусторонним. У 59 больных он носил транзиторный характер и у 12 был постоянным.

Отмечено возрастание количества осложнений по мере увеличения объема оперативного вмешательства: для гипопаратиреоза - с 7,6% после тиреоидэктомии без лимфодиссекции, - до 13,3% после тиреоидэктомии, сопровождавшейся центральной и боковой лимфодиссекцией; и для пареза возвратного нерва - с 5,1% до 6,5%, соответственно.

Кровотечение, потребовавшее для его остановки проведения повторного оперативного вмешательства, было отмечено у 3/1156 (0,3%) пациентов.

Кроме того, имели место такие достаточно редко описываемые осложнения, как лимфоррея у двух больных и появление транзиторного синдрома Горнера также у двух пациентов. Эти осложнения возникли у больных, ко-

торым выполняли тиреоидэктомию с центральной и боковой лимфодиссекцией.

Из оперированных 1156 пациентов рецидив заболевания в течение 5 лет наблюдения возник у 29 больных, что составляет 2,5% от общего числа оперированных. Анализ этой группы больных представлен в таблице 11.

Таблица 11

(n=1156)

Сроки наблюдения и рецидивы

Срок наступления рецидива	Женщины		Мужчины	
	количество	%	количество	%
1 год	18	1,7%	6	4,6%
2 год	2	0,2%	0	0
3 год	3	0,3%	0	0
4 год	0	0	0	0
5 год	0	0	0	0
Итого	23	2,2%	6	4,6%

Сравнительно небольшое количество рецидивов, скорее всего, обусловлено тем, что большинство больных было оперировано на ранних стадиях развития заболевания, что подтверждается и небольшими (меньше 2 см) средними размерами опухоли. Хотя не исключено, что рецидивы заболевания будут выявлены на более поздних этапах наблюдения. Из 29 рецидивов заболевания 24 (82,7%) были выявлены в течение первого года после оперативного вмешательства, что подтверждает необходимость особенно тщательного наблюдения за больными именно в течение этого периода.

Применение видеоассистированной тиреоидэктомии при папиллярной карциноме ЩЖ было изучено у 92 пациентов при размере опухолевого

узла по данным УЗИ не более 2 см, при отсутствии сонографических признаков регионарного метастазирования опухоли, а также отсутствии по данным компьютерной томографии легких и брюшной полости данных за наличие отдаленных метастазов.

После включения в исследование, пациенты были рандомизированы в две группы по 46 пациентов в каждой: для проведения видеоассистированного вмешательства (МИВАТ) и для проведения традиционного вмешательства, при этом оперативное вмешательство в обеих группах производилось в объеме тиреоидэктомии.

Пол и возраст пациентов приведены в таблицах 12 и 14. Размер узлов ЩЖ в обеих группах приведен в таблице 13.

Таблица 12

Распределение пациентов по полу

Пол	МИВАТ	Традиционная операция
Мужчины	2 (4,4%)	6 (13%)
Женщины	44 (95,6%)	40 (87%)
Всего	46 (100%)	46 (100%)

Таблица 13

Средний размер узлов в клинических группах

	МИВАТ, мм.	Традиционная операция, мм.
Средний размер узлов ЩЖ	10,5±4,1	13,4±5,3

Распределение пациентов по возрасту

Возраст	МИВАТ	Традиционная операция
моложе 25 лет	2 (4,4%)	3 (6%)
26-40 лет	15 (32,6%)	11 (24%)
41-55 лет	12 (26,1%)	17 (37%)
56-65 лет	11 (23,9%)	11 (24%)
старше 65 лет	6 (13%)	4 (9%)
средний возраст, лет	47,6 ± 14,8	48,03 ± 14,28
Всего	46	46

Из данных, приведенных в таблицах, видно, что в исследовании преобладали женщины, причем достоверных различий в группах пациентов по возрасту и размеру узлов не отмечалось.

Пациентам с подтвержденным после операции диагнозом папиллярного рака ЩЖ назначалась терапия радиоактивным йодом с использованием 100 мКи I^{131} . Подготовка к терапии радиоактивным йодом была стандартной, с использованием отмены тироксина и безйодовой диеты. За 2 дня до применения радиоактивного йода проводили анализ крови на ТТГ, тиреоглобулин, АТ к ТГ. Через 3 дня после терапии проводилось сканирование всего тела. Через 6 месяцев – определение уровня тиреоидного статуса, тиреоглобулина крови, АТ к ТГ (сначала на фоне продолжающейся супрессивной терапии тироксином, затем – на фоне 3-х недельной отмены приема тироксина).

Уровень ионизированного кальция и паратгормона крови проверяли через 24 и 48 часов после операции. При возникновении симптомов гипокальциемии назначали соответствующую терапию (препараты кальция, дигид-

ротахистерол, альфакальцидол) и контролировали уровень ионизированного кальция и ПТГ ежемесячно.

В качестве параметров сравнения использовали частоту осложнений, степень накопления I^{131} в области шеи по данным сцинтиграфии всего тела, уровень тиреоглобулина и титр АТ к ТГ перед проведением радиоiodтерапии, а также через 6 месяцев после радиоiodтерапии. Пациентов с повышенным титром АТ к ТГ из исследования исключали.

Косметический результат операции и уровень послеоперационной боли был подробно изучен в ранее вышедших работах из нашей клиники (Макарьин В.А., 2012; Слепцов И.В., 2012) и в этом исследовании не изучался.

Результаты сравнения приведены в таблицах 15 и 16.

Таблица 15

Сравнительные результаты использования МИВАТ и традиционной тиреоидэктомии у пациентов с объемными образованиями щитовидной железы

Параметры сравнения	МИВАТ	Традиционная ТЭ
Средняя длительность операции, мин	62±16	84±21
Средний размер послеоперационного рубца, мм	21 ± 7	43 ± 10
Парез возвратного нерва транзиторный	2 (4,3%)	2 (4,3%)
Парез возвратного нерва постоянный	0 (0%)	0 (0%)
Гипопаратиреоз транзиторный	6 (13%)	10 (21,7%)
Гипопаратиреоз постоянный	0 (0%)	0 (0%)

Сравнительные результаты использования МИВАТ и традиционной тиреоидэктомии у пациентов с дифференцированным раком ЩЖ

Параметры сравнения	МИВАТ	Традиционная ТЭ
Накопление I^{131} в зоне шеи отсутствует	2 (4,3%)	2 (4,3%)
Накопление I^{131} в зоне шеи выраженное	4 (9,0%)	6 (13,5%)
Уровень ТГ перед РЙТ, нг/мл	2,44±2,03	2,23±2,12
Уровень ТГ (6 мес., отмена Т4), нг/мл	1,07±0,74	1,14±1,04

При анализе частоты послеоперационных осложнений установлено, что уровень транзиторного гипопаратиреоза ниже в группе с видеоассистированными операциями, а уровень транзиторного пареза возвратного нерва не отличался в группах сравнения.

Не было выявлено также достоверных отличий и при анализе параметров, используемых для послеоперационного наблюдения пациентов (сканирование всего тела после терапии радиоактивным йодом, уровень тиреоглобулина).

Также обращает на себя внимание меньшее среднее время выполнения видеоассистированной операции по сравнению с традиционной.

Приведенные данные свидетельствуют о безопасности видеоассистированной тиреоидэктомии при ее использовании в лечении пациентов с объемными образованиями щитовидной железы небольших размеров, а также о радикальности удаления ткани ЩЖ при использовании МИВАТ.

Анализ результатов радиойодтерапии, выполненной 169 больным, свидетельствует, что статистически достоверной разницы между количеством рецидивов у больных, получавших радиойод в дозе меньше 60 мКи и в дозе от 60 до 100 мКи, нет ($p=0,96$). Количество рецидивов у больных первой группы – 2%, а второй – 1,9% (таблица 17).

Таблица 17

Результаты радиойодтерапии

Доза йода - 131	Количество пациентов	Размер опухоли, см	Инвазия капсулы	Пораженные лимфоузлы	Отдаленные метастазы	ТГ стимулированный после РЙТ, нг/мл	рецидив
30- 60 мКи	51	1,61±1,01	34 (66,6%)	12 (23,5%)	2 (3,9%)	1,74±1,92	1 (2%)
60 - 100 мКи	107	1,63±0,79	81 (75,7%)	31 (29%)	8 (7,5%)	1,32±3,78	2 (1,9%)
Больше 100 мКи	11	1,62±0,85	7 (63,6%)	9 (81,8%)	2 (18,2%)	11,51±30,87	6 (54,5%)
Итого	169		122	52	12		9

В то же время, несмотря на увеличение дозы радиойода более 100 мКи у больных более тяжелой третьей группы, у которых значительно чаще встречались регионарные и отдаленные метастазы, рецидив заболевания был отмечен у 54% пациентов. Уровень тиреоглобулина у пациентов первых двух групп достоверно не отличался и был меньше 2 нг/мл, что свидетельствует об одинаковом аблятивном эффекте доз йода-131 меньше 60 мКи и в дозе от 60 до 100 мКи.

Характерными осложнениями у наших пациентов были воспалительные изменения слюнных желез и нарушение вкусовых ощущений и

обоняния. Чаще всего подобные осложнения имели обратимый характер (таблица 18).

Таблица 18

Осложнения радиойодтерапии

Доза йода - 131	количество	Отек слюнных желез	Боль в слюнных железах	Сухость во рту	Изменения вкуса и обоняния
Меньше 60 мКи	51	8 (13,3%)	10 (20%)	10 (20%)	4 (6,7%)
60 - 100 мКи	107	13(12,2%)	13 (12,2%)	13 (12,2%)	18 (16,8%)
Больше 100 мКи	11	3 (27,2%)	3 (27,2%)	3 (27,2%)	5 (45,4%)
Итого	169	24 (14,2%)	26 (15,4%)	26 (15,4%)	27 (16%)

Такие осложнения были отмечены у 65/169 (38,5%) обследованных пациентов, поэтому современная тенденция ограничения показаний для направления больных на радиойодтерапию представляется обоснованной.

Заключение

Таким образом, основой успешного лечения ПРЦЖ является раннее выявление опухоли у лиц с узловой трансформацией щитовидной железы, для реализации чего необходимы: обязательное использование сонографии при скрининге лиц с подозрением на наличие узла ЩЖ; проведение пункционной биопсии всех узлов размером больше 1см, а при наличии подозрительных сонографических признаков - и меньше 1см. Комбинированное лечение, включающее хирургическое вмешательство и радиойодтерапию, позволяет добиться положительного результата у подавляющего большинства пациентов. Однако определение объема оперативного вмешательства

и показаний к проведению радиойодтерапии нуждается в дальнейшем исследовании.

Выводы:

1. Заболеваемость ПРЦЖ среди больных с узлами щитовидной железы по результатам ТАБ жителей незагрязненных территорий составляет 2,7%, тогда как в районах, подвергшихся выпадению радиоактивных осадков, она достоверно повышена и составляет 4,2%.
2. Папиллярная карцинома выявляется в узлах щитовидной железы любой эхогенности: гипоэхогенных - (4,4%), гиперэхогенных узлах (2,2%), изоэхогенных (2,0%). Пункционная биопсия должна выполняться независимо от эхогенности.
3. Сонографическими признаками, отражающими высокий риск злокачественного характера узла и требующими проведения биопсии независимо от размера узла, являются нечеткость контуров и микрокальцинатамы.
4. Пациентам с установленным по результатам гормонального исследования и сцинтиграфии диагнозом «гиперфункционирующий узел» или «токсическая аденома», не следует выполнять ТАБ ввиду крайней редкости злокачественного характера такого узла.
5. Морфологическое строение 90% опухолей представлено двумя гистологическими вариантами: папиллярным раком так называемого «типичного строения» – 57,9% и фолликулярным вариантом папиллярного рака – 30,8%. Множественные опухоли железы выявлены у 38,5% пациентов, чаще они встречались в обеих долях железы, чем в одной доле.
6. Ассоциации между наличием BRAF-мутации и такими клиническими признаками, определяющими тяжесть заболевания и прогноз, как инвазивность опухоли и ее метастазирование, не выявлено.
7. Основным методом хирургического лечения ПРЦЖ является тиреоидэктомия, дополняемая при наличии метастазов в лимфоузлы центральной и боковой лимфодиссекцией. Выполнение лимфодиссекции ведет к

- увеличению количества таких послеоперационных осложнений, как гипопаратиреоз и повреждение возвратного нерва.
8. Использование видеоассистированной тиреоидэктомии при лечении пациентов с папиллярной карциномой щитовидной железы небольших размеров позволяет безопасно и радикально удалить ткань ЩЖ с опухолью.
 9. Наиболее значимым для послеоперационного течения ПРЩЖ и его исхода является размер опухоли в момент выполнения оперативного вмешательства. Характер и объем оперативного вмешательства не имеет определяющего значения.
 10. Регионарный рецидив заболевания клинически выявляется, в основном, в течение первого года после оперативного вмешательства.
 11. Результаты радиойодтерапии одинаковы при использовании дозы радиойода в диапазоне от 30 мКи до 100 мКи. Салоадениты и нарушение вкусовых ощущений возникают после проведения радиойодтерапии у 38,5% пациентов, что требует наблюдения за этой группой больных после РЙТ.

Практические рекомендации

1. Заключение о наличии или отсутствии и характере узловой трансформации щитовидной железы следует делать только на основании результатов ультразвуковой диагностики.
2. Для выполнения ТАБ должны направляться все пациенты с размером узла 1 см и больше, а также больные с узлами меньшего размера при наличии подозрительных сонографических признаков, таких как микрокальцинаты, неровные контуры узла или выход узла за пределы капсулы.

3. ТАБ узла любого размера должна производиться всем пациентам из районов, подвергшихся выпадению радиоактивных осадков.
4. Тонкоигольная аспирационная биопсия должна выполняться под сонографическим контролем квалифицированной бригадой, выполняющей не менее 20 ТАБ в неделю.
5. При пункции узлов, содержащих кистозный компонент, биоптат следует получать из субкапсулярной зоны, количество образцов должно быть не менее 4-х, целесообразно аспирировать также жидкую часть и исследовать клеточный состав ее после центрифугирования.
6. В послеоперационном периоде, особенно у пациентов после тиреоидэктомии в сочетании с лимфодиссекцией, необходимо определить уровень кальция в крови и состояние голосовых связок.
7. У больных после проведения им радиойодтерапии следует контролировать состояние слюнных желез, слезного аппарата и обоняния.
8. Особенно тщательным должно быть наблюдение за пациентами в течение первого года после операции, когда отмечается появление большинства регионарных рецидивов.

ОСНОВНЫЕ ПЕЧАТНЫЕ РАБОТЫ, ОПУБЛИКОВАННЫЕ ПО ТЕМЕ ДИС- СЕРТАЦИИ

В изданиях, рекомендованных ВАК:

1. Черников Р.А. Дифференцированный рак щитовидной железы (диагностика, послеоперационный мониторинг) / Черников Р.А., Шестериков А.С., Федотов Ю.Н., Лебедева Т.П., Бубнов А.Н. // Российский семейный врач – 2004. – №2. – С. 33-36.
2. Черников Р.А. Хирургическая тактика при папиллярном раке щитовидной железы / Черников Р.А., Тимофеева Н.И., Федотов Ю.Н., Абдулхаликов А. // Стационарозамещающие технологии. Амбулаторная хирургия – 2006. - №2. – С. 41-43.

3. Черников Р.А. Роль тонкоигольной аспирационной биопсии в дифференциальной диагностике узлов щитовидной железы / Тимофеева Н.И., Черников Р.А., Слепцов И.В., Шестериков А.С., Федотов Ю.Н., Абдулхаликов А. // Стационарозамещающие технологии. Амбулаторная хирургия – 2006. - №2. – С. 67-70.
4. Черников Р.А. Редкие формы злокачественных опухолей щитовидной железы (клинические наблюдения) / Черников Р.А., Слепцов И.В., Тимофеева Н.И., Чинчук И.К., Бубнов А.Н. // Стационарозамещающие технологии. Амбулаторная хирургия – 2006. – №2. – С. 85-86.
5. Черников Р.А. Диагностическая ценность тонкоигольной аспирационной биопсии узлов щитовидной железы / Н.И. Тимофеева, Р.А. Черников, И.В. Слепцов, И.К. Чинчук, А.С. Шестериков // Вестник Санкт-Петербургского университета – серия 11. – раздел медицина. – Вып. 2. – 2006. – С. 79-85.
6. Черников Р.А. Организация диагностики и лечебной помощи пациентам с заболеваниями щитовидной железы в регионе / Ю.Н. Федотов, А.Н. Бубнов, Р.А. Черников, В.Ф. Русаков, И.В. Слепцов, И.К. Чинчук, Е.В. Быченкова, А.А. Семенов, Н.И. Тимофеева, А.А. Успенская // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2009. – Т.5, №1. – С. 8-12.
7. Черников Р.А. Диагностика злокачественных опухолей щитовидной железы / Ю.Н. Федотов, Н.И. Тимофеева, Р.А. Черников, И.В. Слепцов, А.А. Семенов, А.А. Успенская, А.А. Абдулхаликов, А.Н. Бубнов // Вестник Санкт-Петербургского университета. – Серия 11. – Медицина. – Вып. 3. – 2009. – С. 211-215.
8. Черников Р.А. Тонкоигольная аспирационная биопсия в диагностике заболеваний щитовидной железы. Корреляция между заключением цитолога и гистолога, технические аспекты / Ю.Н. Федотов, С.Л. Воробьев, Р.А. Черников, Н.И. Тимофеева, А.А. Семенов, И.В. Слепцов, А.А. Успенская, А.А. Абдулхаликов, А.Н. Бубнов, И.К. Чинчук // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2009. – Т.5, №4. – С. 28-33.

9. Черников Р.А. Организация тиреоидологической службы в Северо-Западном Федеральном округе / Ю.Н. Федотов, И.В. Слепцов, А.А. Семенов, А.А. Успенская, А.А. Абдулхаликов, А.Н. Бубнов, И.К. Чинчук, Р.А. Черников, Е.В. Быченкова, Ю.В. Карелина, А.А. Семенов // Вестник Санкт-Петербургского университета. – Серия 11. – Медицина. – Вып. 4. – 2009. – С. 293-296.
10. Черников Р.А. Видеоассистированные операции в лечении пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы / Слепцов И.В., Черников Р.А., Федотов Ю.Н., Бубнов А.Н., Макарьин В.А., Чинчук И.К., Семенов А.А., Новокшенов К.Ю., Успенская А.А., Карелина Ю.В., Федоров Е.А.// Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2012. – Т.7, №1. – С.46-50.
11. Черников Р.А. Узловой зоб (эпидемиология, методы выявления, диагностическая тактика) / Р.А. Черников, С.Л. Воробьев, И.В. Слепцов, А.А. Семенов, И.К. Чинчук, В.А. Макарьин, А.Г. Куляш, А.А. Успенская, Н.И. Тимофеева, К.Ю. Новокшенов, Ю.В. Карелина, Е.А. Федоров, М.С. Ишейская, Ю.Н. Федотов, А.Н. Бубнов // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2013. – Т.9, № 2. – С. 29-35.
12. Черников Р.А. Тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы (диагностические возможности, технические аспекты и анализ результатов применения метода) / Р.А. Черников, С.Л. Воробьев, И.В. Слепцов, А.А. Семенов, И.К. Чинчук, В.А. Макарьин, А.Г. Куляш, А.А. Успенская, Н.И. Тимофеева, К.Ю. Новокшенов, Ю.В. Карелина, Е.А. Федоров, М.С. Ишейская, Ю.Н. Федотов, А.Н. Бубнов // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2013. – Т.9, № 2. – С. 29-35.
13. Черников Р.А. Отдаленные результаты хирургического лечения при папиллярном раке щитовидной железы и сравнительная оценка тактики лечения / Черников Р.А., Валдина Е.А., Воробьев С.Л., Слепцов И.В., Семенов А.А., Чинчук И.К., Макарьин В.А., Куляш А.Г., Успенская А.А., Тимофеева Н.И., Новокшенов К.Ю., Карелина Ю.В., Федоров Е.А., Ишей-

ская М.С., Федотов Ю.Н., Бубнов А.Н. // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2014. – Т.10, №1. – С. 31-37.

14. Черников Р.А. Результаты хирургического этапа лечения папиллярного рака щитовидной железы / Черников Р.А., Воробьев С.Л., Слепцов И.В., Семенов А.А., Чинчук И.К., Макарьин В.А., Куляш А.Г., Успенская А.А., Тимофеева Н.И., Новокшенов К.Ю., Карелина Ю.В., Федоров Е.А., Малюгов Ю.Н., Федотов Ю.Н., Бубнов А.Н. // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2014. – Т.10, №2. – С. 38-42.

15. Черников Р.А. Прогностическая ценность BRAF V600E у пациентов с папиллярной карциномой щитовидной железы / Черников Р. А., Павлова И. Е., Воробьев С. Л., Семенов А. А., Слепцов И. В., Чинчук И.К., Макарьин В.А., Куляш А. Г., Успенская А. А., Тимофеева Н. И., Новокшенов К. Ю., Карелина Ю. В., Федоров Е. А., Федотов Ю. Н., Бубнов А. Н. // Вестник Санкт-Петербургского университета. – Серия 11. – Медицина. – Вып. 2. – 2014. – С. 146-153.

16. Черников Р.А. Автономно функционирующие узлы щитовидной железы (эпидемиология, клиника, диагностика) / Успенская А. А., Черников Р. А., Воробьев С. Л., Слепцов И. В., Семенов А. А., Чинчук И. К., Макарьин В.А., Куляш А. Г., Тимофеева Н. И., Новокшенов К.Ю., Карелина Ю. В., Федоров Е.А., Федотов Ю.Н., Бубнов А. Н. // Вестник Санкт-Петербургского университета. – Серия 11. – Медицина. – Вып. 2. – 2014. – С. 75-84.

17. Черников Р.А. Патент на изобретение 2394505 RU С1. Способ резекции щитовидной железы с интраоперационной фотодинамической визуализацией околотитовидных желез / И.В. Слепцов, А.Н. Бубнов, Р.А. Черников, А.А. Семенов, И.К. Чинчук, В.А. Макарьин, А.А. Успенская, Ю.В. Карелина, Н.И. Тимофеева (Россия). – №2009107618. – Приоритет 04.03.2009; опубл. 20.07.2010.

18. Черников Р.А. Патент на полезную модель 96769 RU U1. Аспиратор / И.В. Слепцов, В.А. Макарьин, А.Н. Бубнов, Р.А. Черников, Ю.Н. Федотов,

А.А. Семенов, И.К. Чинчук (Россия). – №2010108376. – Приоритет 10.03.2010; опубл. 20.08.2010.

19. Черников Р.А. Патент на полезную модель 105577 RU U1. Ранорасширитель / И.В. Слепцов, В.А. Макарьин, А.Н. Бубнов, Р.А. Черников, Н.И. Тимофеева, Ю.Н. Федотов, А.А. Семенов, И.К. Чинчук, А.А. Успенская, И.С. Шумакович, К.Ю. Новошонов (Россия). – №2010154712. – Приоритет 27.12.2010; опубл. 20.06.2011.

20. Черников Р.А. Патент на полезную модель 96753 RU U1. Пункционная игла для деструкции доброкачественных узлов щитовидной железы / И.В. Слепцов, В.А. Макарьин, А.Н. Бубнов, Р.А. Черников, Ю.Н. Федотов, А.А. Семенов, И.К. Чинчук (Россия). – №2010108375. – Приоритет 10.03.2010; опубл. 20.08.2010.

21. Черников Р.А. Патент на полезную модель 100896 RU U1. Мобильный диагностический комплекс «Тиробус» / А.Н. Бубнов, Ю.Н. Федотов, И.В. Слепцов, Р.А. Черников, А.А. Семенов, И.К. Чинчук, Е.В. Быченкова – №2010121903. – Приоритет 20.05.2010; опубл. 10.01.2011.

22. Черников Р.А. Патент на полезную модель 109398 RU U1. Комплекс для тонкоигольной пункционной биопсии под ультразвуковым контролем / И.В. Слепцов, В.А. Одинцов, Р.А. Черников, А.А. Успенская, И.С. Шумакович, К.Ю. Новокшенов (Россия). – №2009130055. – Приоритет 02.03.2011; опубл. 20.10.2011.

23. Черников Р.А. Патент на полезную модель 105574 RU U1. Устройство для тонкоигольной пункционной биопсии / И.В. Слепцов, В.А. Одинцов, Р.А. Черников, А.А. Успенская, И.С. Шумакович, К.Ю. Новокшенов (Россия). – №2010154708. – Приоритет 27.12.2010; опубл. 20.06.2011.

24. Черников Р.А. Патент на полезную модель 115666 RU U1. Манипулятор для инъекционного шприца / И.В. Слепцов, В.А. Одинцов, Р.А. Черников, А.А. Успенская, И.С. Шумакович, К.Ю. Новокшенов (Россия). – №2011107863. – Приоритет 02.03.2011; опубл. 10.05.2012.

В прочих изданиях:

25. Chernikov R Does hashimoto thyroiditis affect behavior of papillary thyroid cancer and it's genetics? / Semenov A; Chernikov R; Slepsov I; Vorobev S; Pavlova I; Makarin V; Timofeeva N; Uspenskaya A; Chinchuk I; Novokshonov K; Karelina J; Fedorov E; Kulyash A; Bubnov A; Fedotov Y / 2nd World Congress on Thyroid Cancer, Toronto 2013.

26. Chernikov R. Metastases of papillary carcinoma of thyroid in lymph nodes inadvertently excised during thyroidectomy. / A Bubnov; R. Chernikov; I. Sleptsov; V. Makarin; A. Semenov; Y. Fedotov; A. Uspenskaya; J. Karelina; K. Novokshonov; E. Fedorov; S. Vorobyev; A. Kulyash; N. Timofeeva; I. Chinchuk / 2nd World Congress on Thyroid Cancer Toronto 2013.

27. Черников Р.А. Тонкоигольная аспирационная биопсия при узловом зобе / Семенов А.А., Черников Р.А., Воробьев С.Л., Куляш А.Г., Успенская А.А., Тимофеева Н.И., Новокшенов К.Ю., Чинчук И.К., Карелина Ю.В., Макарыгин В.А., Федоров Е.А., Слепцов И.В., Федотов Ю.Н., Бубнов А.Н. / Здоровье - основа человеческого потенциала - проблемы и пути их решения. – 2013. – Т.8, №1. – С. 512-513.

28. Chernikov R. BRAF V600E expression in papillary thyroid carcinoma in North-Western Russia, its relationship with the morphological features of the tumor / Semenov A., Chernikov R., Bubnov A., Vorobev S., Kulyash A., Pavlova I., Sleptsov I., Makarin V., Timofeeva N., Uspenskaya A., Karelina Y., Chinchuk I., Novokshonov K., Fedorov E., Fedotov Y. / Langenbeck`s archives of surgery. – 2013. – V. 398, N5. – P.779.

29. Chernikov R. Papillary thyroid cancer treatment in pregnancy: Long-term results / Makarin V., Bubnov A., Fedotov Y., Krasnov L., Valdina E., Chernikov R., Sleptsov I., Semenov A., Timofeeva N., Uspenskaya A., Karelina Y., Chinchuk I., Novokshonov K., Fedorov E., Rusakov V., Vorobev S., Kulyash A / Langenbeck`s archives of surgery. – 2013. – V. 398, N5. – P.765.

30. Chernikov R. Thyroid cancer in graves' disease patients / Chinchuk I, Sleptsov I, Isheiskaya M, Chernikov R, Semenov A, Makarin V, Novokshonov

K, Uspenskaya A, Bubnov A, Fedotov Y, Karelina Y. / Eur Thyroid J 2013;2 (suppl 1):75-194.

31. Chernikov R. Association of papillary carcinoma, and some of its basic features with the presence of Hashimoto's thyroiditis / Semenov A., Chernikov R., Vorobyov S., Bubnov A., Slepsov I., Uspenskaya A., Makarin V., Timofeeva N., Chinchuk I., Novokshonov K., Karelina J., Rusakov V., Fedorov E., Kulyash A. / Eur Thyroid J Vol. 1, Suppl. 1, 2012.

32. Chernikov R. Structure of the thyroid pathology in the radiation exposed areas of Leningrad region: late consequences of Chernobyl accident after 20 years / A. Semenov, A. Uspenskaya, E. Bychenkova, I. Chinchuk, K. Novokshonov, R. Chernikov, I. Slepsov, A. Bubnov, Y. Fedotov, V. Makarin, Y. Karelina / 14th International Thyroid Congress, Paris, 2010.

33. Chernikov R. "Thyrobus" – mobile diagnostic plant for thyroid and parathyroid diseases screening / E. Bychenkova, A. Bubnov, Y. Fedotov, A. Semenov, I. Slepsov, R. Chernikov, I. Chinchuk, A. Uspenskaya / 14th International Thyroid Congress, Paris, 2010.

34. Chernikov R. Central neck dissection with intraoperative photodynamic visualization of parathyroid glands – first experience / I. Slepsov, A. Bubnov, R. Chernikov, Y. Fedotov, V. Makarin, I. Chinchuk, A. Semenov, Y. Karelina, A. Uspenskaya, E. Bychenkova, N. Timofeeva / 14th International Thyroid Congress, Paris, 2010.

35. Черников Р.А. Видеоассистированные операции в лечении патологии щитовидной железы / И.В. Слепцов, А.Н. Бубнов, Р.А. Черников, Федотов Ю.Н., И.К. Чинчук, В.А. Макарьин, А.А. Семенов, А.А. Успенская / Всероссийский форум «Пироговская хирургическая неделя». Материалы форума. – СПб, 2010. – С. 868.

36. Черников Р.А. Видеоассистированные вмешательства в лечении пациентов с объемными образованиями щитовидной железы / Слепцов И.В., Бубнов А.Н., Черников Р.А., Федотов Ю.Н., Чинчук И.К., Семенов А.А., Макарьин В.А., Успенская А.А., Карелина Ю.В., Быченкова Е.В. / Совре-

менные технологии в эндокринологии. Сборник тезисов. – Москва, 2009. – С.334-335.

37. Черников Р.А. Интраоперационная фотодинамическая визуализация околощитовидных желез – первый опыт использования при центральной шейной лимфодиссекции / И.В.Слепцов, А.Н.Бубнов, Р.А.Черников, Ю.Н.Федотов, И.К.Чинчук, А.А.Семенов, В.А. Макарьин, А.А. Успенская, Ю.В. Карелина, Е.В. Быченкова / Рак щитовидной железы. Современные принципы диагностики и лечения. Материалы международного научного симпозиума. – СПб, 2009. – С. 131-132.

38. Черников Р.А. К вопросу о дооперационной оценке распространенности папиллярного рака щитовидной железы / Р.А.Черников, Е.В. Быченкова, С.Л. Воробьев, А.А.Семенов, И.В.Слепцов, А.Н.Бубнов, Ю.Н.Федотов, И.К.Чинчук, А.А. Успенская, Ю.В. Карелина, В.А. Макарьин, И.М. Фельдшеров / Рак щитовидной железы. Современные принципы диагностики и лечения. Материалы международного научного симпозиума. – СПб, 2009. – С. 146-147.

39. Черников Р.А. Неинформативные цитологические заключения после тонкоигольной аспирационной биопсии узлов щитовидной железы /Р.А.Черников, И.В.Слепцов, А.Н.Бубнов, С.Л. Воробьев, Ю.Н.Федотов, И.К.Чинчук, А.А.Семенов, А.А. Успенская, Ю.В. Карелина, Е.В. Быченкова, В.А. Макарьин. / Рак щитовидной железы. Современные принципы диагностики и лечения. Материалы международного научного симпозиума. – СПб, 2009. – С. 147-149.

40. Черников Р.А. Отдаленные последствия аварии на ЧАЭС, структура патологии щитовидной железы на зараженных территориях Ленинградской области через 20 лет / А.А.Семенов, Р.А.Черников, Е.В. Быченкова, И.В.Слепцов, А.Н.Бубнов, Ю.Н.Федотов, И.К.Чинчук, А.А. Успенская, Ю.В. Карелина, В.А. Макарьин. / Рак щитовидной железы. Современные принципы диагностики и лечения. Материалы международного научного симпозиума. – СПб, 2009. – С. 124-125.

41. Черников Р.А. Тактика у пациентов с неинформативными цитологическими заключениями после тонкоигольной аспирационной биопсии узлов щитовидной железы / Черников Р.А., Бубнов А.Н., Слепцов И.В., Федотов Ю.Н., Воробьев С.Л., Тимофеева Н.И. / Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2009. – приложение 1 (25). – С. 788.
42. Черников Р.А. Диагностика и лечение заболеваний щитовидной железы (организационные вопросы) / Ю.Н.Федотов, Р.А.Черников, И.В.Слепцов, Н.И.Тимофеева, А.Н.Бубнов / Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Проблемы хирургии в современной России». – СПб, 2008. – С. 200-202.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ААКЭ – Американская ассоциация клинических эндокринологов
АМЭ – Ассоциация медицинских эндокринологов
АТ к ТГ – антитела к тиреоглобулину
АТА – Американская тиреологическая ассоциация
АФУ – автономно функционирующий узел
ВОЗ – всемирная организация здравоохранения
ГТЭ – гемитиреоидэктомия
ДРЩЖ – дифференцированный рак щитовидной железы
ДТЗ – диффузный токсический зоб
ЖЗТ – жители «загрязненных» территорий
ЖНТ – жители «незагрязненных» территорий
ЕТА – Европейская тиреологическая ассоциация
КОРТ – Корейское общество радиационной тиреологии
КТ – компьютерная томография
МИВАТ – минимально-инвазивная видеоассистированная тиреоидэктомия
ПМК – папиллярная микрокарцинома
ПРЩЖ – папиллярный рак щитовидной железы

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РЙТ – радиойодтерапия

РФП – радиофармпрепарат

РЩЖ – рак щитовидной железы

СПКК НМХЦ им. Н.И. Пирогова – Санкт-Петербургский клинический комплекс ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова»

T4 св. – свободная фракция тетраiodтиронина (тироксина)

T3 св. – свободная фракция трийодтиронина

ТАБ – тонкоигольная аспирационная биопсия

ТГ – тиреоглобулин

ТТГ – тиреотропный гормон гипофиза

ТЭ – тиреоидэктомия

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФГДС – фиброгастродуоденоскопия

ЧАЭС – Чернобыльская атомная электростанция

ЩЖ – щитовидная железа