DOI: 10.17650/2782-3202-2021-1-1-32-37

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.М. Мудунов¹, М.М. Давыдов¹, А.Ф. Бацев¹, Ф.Ш. Камолова²

¹Клинический госпиталь «Лапино» группы компаний «Мать и дитя»; Россия, 43081 Московская обл., д. Лапино, 1-е Успенское шоссе, 111;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Ахмед Фуаедович Бацев batsevhph@mail.ru

Статья посвящена клиническому наблюдению местно-распространенного метастатического высокодифференцированного рака щитовидной железы. Освещены вопросы диагностики и хирургического лечения данной патологии на основе опыта нашей клиники.

Ключевые слова: местно-распространенный рак щитовидной железы, щитовидная железа, высокодифференцированная опухоль, верхняя грудная апертура, хирургическое лечение, тиреоидэктомия, манубриотомия

Для цитирования: Мудунов А.М., Давыдов М.М., Бацев А.Ф., Камолова Ф.Ш. Клиническое наблюдение местно-распространенного рака щитовидной железы. MD-Onco 2021;1(1):32–7. DOI: 10.17650/2782-3202-2021-1-1-32-37

CLINICAL OBSERVATION OF LOCALLY ADVANCED THYROID CANCER

A.M. Mudunov¹, M.M. Davydov¹, A.F. Batsev¹, F.Sh. Kamolova²

¹Clinical Hospital “Lapino” of the “Mother and Child” Group of companies; 111 1st Uspenskoe Shosse, Lapino, Moscow region 143081, Russia;

²N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia

Contacts: Akhmed Fuayedovich Batsev batsevhph@mail.ru

The article describes a clinical observation of locally advanced metastatic well-differentiated thyroid cancer. Problems of diagnosis and surgical treatment of the pathology are discussed based on the experience of our clinic.

Key words: locally advanced thyroid cancer, thyroid gland, well-differentiated tumor, superior thoracic aperture, surgical treatment, thyroidectomy, manubriotomy

For citation: Mudunov A.M., Davydov M.M., Batsev A.F., Kamolova F.Sh. Clinical observation of locally advanced thyroid cancer. MD-Onco 2021;1(1):32–7. (In Russ.). DOI: 10.17650/2782-3202-2021-1-1-32-37

ВВЕДЕНИЕ

Результаты эпидемиологических исследований за последние 3 десятилетия свидетельствуют о неуклонном росте заболеваемости раком щитовидной железы (РЩЖ) во всем мире. По данным программы SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results, «Наблюдение, эпидемиология и исходы»), организованной Национальным институтом рака США (National Cancer Institute), в 1992 г. в США заболеваемость РЩЖ составила 5,8 случая на 100 тыс. человек в год, тогда как в 2015 г. этот показатель достиг уровня 14,8 случая на 100 тыс. человек в год [1]. Прирост заболеваемости РЩЖ в России с 2002 по 2012 г. составил 19,5 % (с 5,78 до 6,86 случая

на 100 тыс. населения). Смертность от РЩЖ, по данным Всемирной организации здравоохранения, составляет 0,21–1,51 случая на 100 тыс. мужчин и 0,7–1,91 случая на 100 тыс. женщин [2, 3].

По морфологической структуре РЩЖ представлен разными вариантами, что определяет различия в клиническом течении, лечебных подходах и исходах заболевания. Большая часть злокачественных процессов в щитовидной железе (ЩЖ) относится к неагрессивным высокодифференцированным опухолям с благоприятным прогнозом.

Наиболее часто развиваются так называемые высокодифференцированные типы РЩЖ – *папиллярного*

и **фолликулярного строения**, развивающиеся из А-клеток (фолликулярных) и В-клеток (клеток Гюртле). На их долю приходится 80–95 % всех случаев РЩЖ. Из С-клеток, вырабатывающих кальцитонин, развивается **медулярный рак**. Данная форма рака встречается примерно в 5–10 % случаев и имеет промежуточный прогноз. **Анапластический (недифференцированный) рак** характеризуется крайне агрессивным течением. Данный вид опухолей встречается не более чем в 3–5 % случаев.

Прежде чем приступить к обсуждению представленного нами клинического наблюдения, необходимо обозначить критерии, по которым опухоль ЩЖ относится к распространенным формам. К местно-распространенному РЩЖ относятся опухоли с большим первичным очагом в виде плотного, ограниченно смещаемого узла в ЩЖ, не исключающего инвазии в трахею, окружающие мягкие ткани шеи и поражения возвратных нервов, зачастую вызывающего дислокацию трахеи, пищевода и магистральных сосудов шеи, а иногда и верхнего средостения. К этой же категории опухолей относятся процессы с наличием массивного регионарного метастазирования в лимфатические узлы (ЛУ) шеи, паратрахеальные ЛУ, ЛУ средостения [4].

Местно-распространенный РЩЖ – опухоль, которая в большинстве случаев частично или полностью находится в области верхней грудной апертуры. Это область, располагающаяся от яремной вырезки рукоятки грудины до тела грудины, включающая в себя верхний отдел трахеи, вилочковую железу, нижний полюс ЩЖ, паратрахеальные ЛУ, диафрагмальные и возвратные нервы, сосудистые структуры передне-верхнего средостения (плечеголовной ствол, общие сонные артерии, внутренние яремные вены и подключичные сосуды), ограниченная с боков медиастинальной плеврой и позвоночником сзади. Внутригрудная фасция, покрывающая с внутренней стороны ребра, позвоночник, диафрагму и купол плевры, вверху переходит в переднюю капсулу вилочковой железы, отделяя претрахеальное пространство от загрудинного. Именно этот участок внутренней грудной фасции и может служить ориентировочной нижней границей области, обозначаемой как верхняя грудная апертура.

Даже сегодня пациенты с локализацией опухоли в области верхней грудной апертуры в большинстве клиник остаются без радикального лечения, так как хирургические вмешательства в этой зоне, зачастую носящие характер расширенно-комбинированных операций, практически не выполняются, что во многих случаях служит критерием неоперабельности опухоли.

Приведенные выше обстоятельства доказывают редкость представленного клинического наблюдения с учетом распространенности опухолевого процесса

и сложности радикального оперативного вмешательства, заслуживающего дополнительного внимания и, возможно, последующего обсуждения.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент 47 лет обратился в Клинический госпиталь «Лапино» с жалобами на наличие массивной, многоузловой, плотной опухоли на передней поверхности шеи, переднебоковых и заднебоковых отделах шеи (рис. 1).

Рис. 1. Внешний вид пациента. Массивная опухоль в области нижней трети шеи, прорастающая кожу: а – вид спереди; б – вид сбоку

Fig. 1. Patient's appearance. Massive tumor in the lower third of the neck with adherence to the skin: а – frontal view; б – profile view

Из анамнеза известно, что пациент впервые обратился за специализированной помощью к онкологу по месту жительства (Туркменистан) около 2,5 года назад. Выполнена нерадикальная операция. С тех пор за врачебной помощью до настоящего времени не обращался.

При осмотре установлено, что пациент нормостенического телосложения (масса тела – 88 кг, рост – 182 см, индекс массы тела – 26,6 кг/м²). Патологических изменений органов и систем при осмотре не выявлено. В проекции ЩЖ – объемное опухолевое образование размерами 12,0 × 7,0 × 4,0 см, кожа над опухолью гиперемирована, с признаками инфильтрации. Пальпаторно опухоль ограниченно смещаемая, плотно-эластической консистенции, безболезненная. На шее с обеих сторон с распространением в заднебоковые отделы также определяются плотные опухолевые узлы размером от 2,0 до 6,0 см, округлой формы. Акты глотания и дыхания не нарушены.

Амбулаторно выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия узла ЩЖ. Заключение: фолликулярный рак.

Проведено определение мутации в гене BRAF методом HRM-ПЦР-секвенирования – в 597–601-м кодонах экзона 15 гена BRAF мутаций не обнаружено.

Анализ крови на гормоны: уровень кальцитонина $< 2,0$ пг/мл; тиреотропного гормона – $1,89$ мкМЕ/мл; свободного тироксина (Т4св) – $8,68$ пмоль/л; свободного трийодтиронина (Т3св) – $6,09$ пмоль/л.

По результатам компьютерной томографии органов грудной клетки и шеи определяется массивное увеличение размеров ЩЖ за счет множественных узлов в обеих долях: до $7,2 \times 5,5$ см в правой доле и $2,1 \times 2,3$ см в левой. На уровне ЩЖ в нижней трети шеи, в ретростернальной области верхнего средостения, а также в надключичных областях и мягких тканях шеи с 2 сторон по ходу сосудистых пучков определяются крупные узлы, наибольшие:

- ретростернально, на уровне рукоятки грудины, смещая средостение кзади, – опухолевый узел размерами до $6,5 \times 3,4$ см;
- в нижней трети шеи справа – ЛУ размерами до $2,7 \times 2,2$ см;
- в нижней трети шеи слева – 2 ЛУ размерами $3,3 \times 2,9$ см и $4,2 \times 3,6$ см;
- в средней трети шеи слева (IIa–III) – размерами до $6,5 \times 4,2$ см;
- на уровне группы IIa справа – размерами до $3,6 \times 3,0$ см.

В легких множественные очаги мягкой тканной плотности округлой формы, с четкими ровными контурами, размерами от $0,2$ см до $2,4 \times 1,9 \times 2,2$ см. Трахея оттеснена влево крупным объемным образованием шеи справа неоднородной структуры, без четких контуров, размерами $7,7 \times 11,4$ см в аксиальной проекции, просвет трахеи деформирован на уровне исследования. Определяются множественные увеличенные внутригрудные ЛУ размером по короткой оси до $3,7$ см. Шейные ЛУ увеличены до $4,5$ см (рис. 2–4).

Рис. 2. Компьютерная томография. Массивная опухоль щитовидной железы, распространяющаяся в верхнегрудную апертуру и верхнее средостение

Fig. 2. Computed tomography. Massive tumor of the thyroid gland invading the superior thoracic aperture and superior mediastinum

Рис. 3. Компьютерная томография. Массивная опухоль щитовидной железы, сдавливающая трахею, метастазы в лимфатические узлы шеи с обеих сторон

Fig. 3. Computed tomography. Massive tumor of the thyroid gland compressing the trachea, metastases into the neck lymph nodes on both sides

Рис. 4. Компьютерная томография. Опухоль щитовидной железы, обширное метастатическое поражение лимфоузлов шеи с обеих сторон

Fig. 4. Computed tomography. Tumor of the thyroid gland, extensive metastases in the neck lymph nodes on both sides

По данным эзофагоскопии определяется деформация просвета пищевода за счет компрессии, без выраженного сужения.

По данным ларингоскопии обе половины гортани подвижны. Просвет трахеи подковообразной формы, в верхней трети определяется компрессия извне по левой боковой стенке, без признаков врастания.

Пациенту проведено хирургическое лечение в объеме: тиреоидэктомия, фасциально-футлярное иссечение клетчатки шеи с 2 сторон, манубриотомия с переходом во II межреберье справа.

Рис. 5. Вид опухоли перед операцией: а – спереди; б – сбоку
Fig. 5. View of tumor before surgery: а – frontal view; б – profile view

Пациент перед операцией (вид опухоли) – рис. 5.

На 1-м этапе на передней поверхности шеи проведен разрез типа Кохера по нижней шейной складке с продолжением разреза вверх с обеих сторон по боковой поверхности шеи до сосцевидного отростка, вниз разрез продолжен по груди (верхняя манубриотомия с переходом во II межреберье справа). На 2-м этапе выполнена тиреоидэктомия с двусторонней шейной лимфодиссекцией. Из особенностей – левый возвратный нерв гортани инфицирован опухолью, в связи с чем резецирован. Дополнительно выполнена центральная лимфодиссекция. Непрерывность левого возвратного нерва восстановлена наложением трансаксонального шва (рис. 6, 7).

Рис. 6. Мобилизована передняя поверхность опухолевого конгломерата
Fig. 6. Mobilized posterior surface of the tumor conglomerate

Рис. 7. Мобилизована клетчатка с метастатическими узлами шеи слева
Fig. 7. Mobilized tissue with metastatic neck lymph nodes on the left

После манубриотомии концы рукоятки грудины разведены в стороны, проведено удаление загрудинного компонента опухоли, который распространялся за правую плечеголовную вену до уровня дуги аорты, а также клетчатки верхнего средостения (рис. 8).

Рис. 8. Выполнена манубриотомия, края грудины разведены в стороны, визуализированы клетчатка верхнего средостения с метастатическими узлами, правый плечеголовный ствол и плечеголовная вена

Fig. 8. Manubriotomy is performed, sternum edges are pulled apart, tissue of the superior mediastinum with metastatic lymph nodes, right brachiocephalic trunk and brachiocephalic vein are visualized

Вид пациента после операции (трансаксональный шов) представлен на рис. 9. Макропрепарат удаленной опухоли ПЖ с метастатическими узлами шеи с обеих сторон – на рис. 10.

Учитывая объем хирургического вмешательства и резекцию левого возвратного гортанного нерва, с целью профилактики стеноза гортани пациенту оформлена временная трахеостома.

Течение послеоперационного периода без осложнений, заживление раны первичным натяжением.

Рис. 9. Вид после ушивания раны
Fig. 9. View after wound closure

Пациент выписан из стационара на 7-е сутки после операции с временной трахеостомой.

Результат планового гистологического заключения: фолликулярный рак.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный случай демонстрирует возможность выполнения радикального хирургического вмешательства у больного с обширным местно-распространенным высокодифференцированным РЩЖ с поражением тканей верхнего средостения и верхнегрудной апертуры. По общемировым данным,

Рис. 10. Макропрепарат. Опухлево-измененная щитовидная железа, клетчатка шеи с метастатическими узлами с 2 сторон, клетчатка средостения с метастатическими узлами

Fig. 10. Gross specimen. Tumor-modified thyroid gland, neck tissue with metastatic lymph nodes on 2 sides, mediastinal tissue with metastatic lymph nodes

5-летняя выживаемость у пациентов даже с местно-распространенными формами РЩЖ достигает 95 %.

По различным данным, ежегодно в российских клиниках наблюдаются не более 50–70 пациентов с местно-распространенным РЩЖ (III–IV стадия), и у подавляющего большинства из них хирургическое лечение является приоритетным.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Cancer Stat Facts: Thyroid Cancer. Available at: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html>.
2. Доброхотова В.З., Мудунов А.М., Поляков Б.И. Учебное пособие для ординаторов. М., 2020. [Dobrokhotova V.Z., Mudunov A.M., Polyakov B.I. Textbook for residents. Moscow, 2020. (In Russ.).]
3. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2017. 236 с. [State of oncological care to the population of Russia in 2016. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. Moscow: MNI OI n.a. P.A. Herzen – branch of NMIRC of the Ministry of Health of Russia, 2017. 236 p. (In Russ.).]
4. Яковлева Л.П., Матякин Е.Г., Кропотов М.А., Романов И.С. Общие аспекты диагностики и лечения местно-распространенного рака щитовидной железы. Опухоли головы и шеи 2013;2:10–20. [General aspects of the diagnosis and treatment of locally advanced thyroid cancer L.P. Yakovleva, Ye.G. Matyakin, M.A. Kropotov, I.S. Romanov. Opuholy golovy i shei = Head and neck tumors 2013;2:10–20. (In Russ.).]
5. Серебров В.Т. Топографическая анатомия. Томск: Изд-во Том. ун-та, 1961. С. 121. [Serebrov V.T. Topographic anatomy. Tomsk: Tomsk University Press, 1961. P. 121. (In Russ.).]

Вклад авторов

А.М. Мудунов: разработка дизайна исследования, научное руководство исследованием, выполнение хирургической операции, получение данных для анализа, научное редактирование статьи;
М.М. Давыдов: выполнение хирургической операции;
А.Ф. Бацев: анализ первичной медицинской документации пациента, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, выполнение хирургической операции, наблюдение пациента;
Ф.Ш. Камолова: обработка материала, выполнение хирургической операции, наблюдение пациента.
Authors' contribution

A.M. Mudunov: development of research design, scientific management of research, performing surgery, obtaining data for analysis, scientific editing of the article;
M.M. Davydov: performing surgery;

A.F. Batsev: analysis of the patient's primary medical documentation, review of publications on the topic of the article, writing the text of the article, performing surgery, patient observation;
F.Sh. Kamolova: material processing, surgical operation, patient observation.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.М. Мудунов / A.M. Mudunov: <https://orcid.org/0000-0002-0918-3857>

М.М. Давыдов / M.M. Davydov: <https://orcid.org/0000-0001-5038-9307>

А.Ф. Бацев / A.F. Batsev: <https://orcid.org/0000-0002-1794-7247>

Ф.Ш. Камолова / F.Sh. Kamolova: <https://orcid.org/0000-0002-6832-9780>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication of his data.