

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

МЕДУЛЛЯРНАЯ МИКРОКАРЦИНОМА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ДИАГНОСТИКА И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Ю.Е. Демидчик, М.В. Фридман, А.Э. Колобухов, А.М. Гуминский,
Е.Ю. Демидчик, В.В. Барьяш

Республиканский центр опухолей щитовидной железы, г. Минск

Ключевые слова: щитовидная железа, медуллярная микрокарцинома, диагностика, лечение, выживаемость.

Введение. Медуллярной микрокарциномой щитовидной железы считается опухоль, которая в наибольшем измерении не превышает 10 мм. Диагностика этих новообразований обычно вызывает значительные затруднения, метастатический потенциал изучен недостаточно, а рациональные методы лечения четко не определены. Материал. В исследование включено 65 пациентов с морфологически верифицированными медуллярными микрокарциномами. Средний возраст больных составил 48,8 лет, мужчин было 11 (16,9 %), женщин — 54 (83,1 %). В большинстве случаев (75,4 %) степень распространения опухоли соответствовала I стадии заболевания. У 2 (3,1 %) и 14 (21,5 %) пациентов имел место распространенный опухолевый процесс III и IV стадии. Средний срок наблюдения в изучаемой выборке составил 208,9 мес. Методы. Использована стандартная описательная статистика. Выживаемость больных оценивалась моментным методом Kaplan-Meier. Результаты. У большинства больных медуллярная микрокарцинома характеризовалась отсутствием клинической симптоматики и экспансивным характером роста опухоли. У ряда пациентов выявлены особенности лимфогенного распространения: билатеральное поражение (9,2 %) и вовлечение медиастинального лимфоколлектора (7,7 %). Всего метастатическое поражение лимфатических узлов было диагностировано в 24,6 % наблюдений. Чувствительность метода пункционных биопсий опухоли составила 91,4 %. Установлено, что вероятность локального и регионарного рецидива непосредственно зависит от качества хирургического лечения. Наилучшие результаты достигаются при выполнении тиреоидэктомии и двусторонней латеральной лимфодиссекции. Адювантная лучевая (химиолучевая) терапия не оказывает достоверного влияния на частоту локальных и регионарных рецидивов заболевания. Наблюдаемая 20-летняя выживаемость составляет 93,9 %. Заключение. Медуллярная микрокарцинома щитовидной железы характеризуется благоприятным прогнозом и высокими показателями выживаемости после хирургического лечения. Вероятность рецидива заболевания непосредственно зависит от качества первичной диагностики и хирургического лечения.

Работа подготовлена в рамках проекта CRDF 4028.

MEDULLARY THYROID MICROCARCINOMA: CLINICAL MANIFESTATIONS, DIAGNOSTIC FEATURES AND THE RESULTS OF TREATMENT

Yu.E. Demidchik, M.V. Fridman, A.E. Kolobukhov, A.M. Huminski,
E.Yu. Demidchik, V.V. Bariash

Key words: thyroid, medullary microcarcinoma, diagnostics, treatment, survival.

Background. Medullary thyroid microcarcinomas are defined as malignancies not exceeding 10 mm in largest measurement. Diagnostics of these tumors is frequently difficult, metastatic potential not clearly known and rationale for the treatment options is still undefined. **Material.** 65 patients with pathologically proven medullary thyroid microcarcinomas were selected for the study. The mean age was 48.8 years old; there were 11 (16.9 %) males and 54 (83.1 %) females enrolled into the study. Stage I carcinomas were commonly diagnosed (75.4 %). In 2 (3.1 %) and 14 (21.5 %) patients stage III and stage IV carcinomas were identified respectively. The mean follow-up period for the study was 208.9 months. **Methods.** The standard descriptive statistics was used. Survival rates assessed according to Kaplan-Meier method. **Results.** The majority of patients with medullary thyroid microcarcinomas had no clinical manifestations and tumors were frequently expansive growing. In some cases bilateral neck lymph nodes (9.2 %) were positive and in some (7.7 %) mediastinal nodes were involved. In total metastatic lymph nodes were diagnosed in 24.6 % of enrolled cases. The diagnostic sensitivity for

aspiration cytology was equal 91.4 %. It was demonstrated that probability of the local or regional relapse strongly depends on quality of surgical procedure. The best results can be reached in cases when total thyroidectomy with simultaneous bilateral neck dissection performed. Adjuvant neck irradiation with or without chemotherapy did not significantly associated with the frequency of local or regional recurrences. Observed twenty year survival was equal 93.9 %. **Conclusion.** Thyroid medullary microcarcinoma commonly has favorable prognosis with high survival rates after surgery. The risk of local or regional relapse directly depends on quality of primary diagnostics and surgery.

Медулярный (С-клеточный) рак щитовидной железы относится к категории дифференцированных органоспецифических опухолей, которые в биологическом отношении значительно агрессивнее, чем новообразования фолликулярного происхождения. Ранее нами было показано, что отдаленные результаты лечения данной категории больных в значительной мере зависят от характеристик самой опухоли, в частности, — определяются размерами первичного очага. При этом маленькие карциномы (микрокарциномы)¹ чаще обладают низким злокачественным потенциалом и характеризуются благоприятным прогнозом по сравнению с опухолями более 10 мм в наибольшем измерении [1].

Цель настоящего исследования заключается в систематизации сведений о результатах диагностики и лечения больных медулярными микрокарциномами щитовидной железы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За период с ноября 1985 по декабрь 2009 г. в Республиканском центре опухолей щитовидной железы наблюдали 65 больных с морфологически верифицированным медулярным раком до 10 мм в наибольшем измерении. Основной контингент составили лица женского пола (4,9 ж: 1м) в возрастной группе от 40 до 60 лет. Степень распространения опухоли в подавляющем большинстве случаев (75,4 %) соответствовала I стадии заболевания. В рассматриваемой выборке только в одном наблюдении имел место распространенный экстра tireоидный рак с отдаленными метастазами в костях и легких. Многофокусные опухоли диагностированы у 4 (6,1 %) больных. Средний размер карциномы составил $7,2 \pm 2,7^2$ мм (от 1 до 10 мм в наибольшем измерении, табл. 1).

Первичная диагностика включала ультразвуковую диагностику шеи, тонкоигольную пункционную биопсию опухоли, ларингоскопию, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, рентгенографию (томографию) шеи в двух проекциях и ультразвуковое исследование органов брюшной полости. По индивидуальным показаниям выполнялась остеосцинтиграфия с Tc^{99m} , компьютерная или магнито-резонансная томография.

¹ Микрокарциномой считаются новообразования щитовидной железы, которые в наибольшем измерении не превышают 10 мм [2]. Синоним — «маленький рак».

² Стандартное отклонение

Таблица 1
Характеристика клинических наблюдений

Признаки		Частоты и средние значения
Общее количество больных		65 (100 %)
Пол	мужской	11 (16,9 %)
	женский	54 (83,1 %)
Возраст, годы	≤20	3 (4,6 %)
	20,1–40,0	15 (23,1 %)
	40,1–60,0	33 (50,8 %)
	>60	14 (21,5 %)
	средний (предельные значения)	48,8
Размер опухоли, мм	1	1
	2	2
	3	6
	4	3
	5	5
	6	7
	7	7
	8	8
	9	5
	10	21
средний	7,23	
Степень распространения опухоли [3]	T1N0M0 (стадия I)	49 (75,4 %)
	T1N1aM0 (стадия III)	2 (3,1 %)
	T1N1bM0 (стадия IVa)	13 (20,0 %)
	T3mN1bM1 (стадия IVc)	1 (1,5 %)
Характер роста опухоли	многофокусный	4 (6,1 %)
	экстратиреоидный	1 (1,5 %)

При морфологическом исследовании опухолей использовались окраски гистологических препаратов гематоксилином и эозином, конго-рот на амилоид по Реннгольду и методика непрямого иммунопероксидазного авидин-биотинового теста с применением первичных антител к кальцитонину (специфический маркер С-клеток), хромогранину (маркер нейроэндокринной дифференцировки) и тиреоглобулину (маркер фолликулярных клеток щитовидной железы).

Статистическая обработка материала включала двусторонний точный тест Фишера. Оценку выживаемости проводили моментным методом Kaplan-Meier. Выборочные величины, приводимые в тексте, имеют следующие обозначения: ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал, Р — достигнутый уровень значимости (критическое значение принималось равным 5 %).

Обработка данных осуществлялась с использованием лицензионной программы SPSS 12,0 (SPSS Inc., Chicago IL, USA, GS-35F-5899H) [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для медуллярных микрокарцином щитовидной железы характерно бессимптомное клиническое течение. Только 5 (7,7 %) больных изучаемой выборки обратились за врачебной помощью самостоятельно с жалобами на наличие узлового новообразования на шее. В одном из этих наблюдений имел место распространенный опухолевый процесс IVc стадии с инвазией в трахею и множественными отдаленными метастазами. В одном этом случае помимо увеличенных лимфатических узлов, клиническая манифестация заболевания включала признак общего характера — диарею.

Чаще всего заболевание протекало бессимптомно и обнаруживалось случайно при ультразвуковом исследовании шеи обычно в эндокринологических учреждениях, где пациенты наблюдались с диагнозом полинодулярного нетоксического зоба (n = 20; 30,8 %), аутоиммунного тиреоидита (n = 8; 12,3 %) или аденомы (n = 1; 1,5 %). Период времени от момента выявления узлового новообразования до начала лечения у большинства больных не превышал 6 месяцев (табл. 2). Лишь в трех наблюдениях узлы в щитовидной железе выявлялись в течение продолжительного времени, от 120 до 183,5 мес.

Столь продолжительный анамнез, превышающий 10 лет, может быть косвенным доказательством торпидного развития онкологического заболевания. Все мелкие опухоли, не превышающие 3 мм в наибольшем измерении (n = 9), в изучаемой группе оказались случайной морфологической находкой после оперативных вмешательств, выполненных по поводу доброкачественных узловых новообразований.

Заметим, что визуальная диагностика по удаленному препарату может вызвать значительные затруднения, поскольку опухоль нередко оказывается идентичной зобному узлу. Так, инкапсулированные медуллярные карциномы идентифицированы у 11 (16,9 %) больных. В целом маленький С-клеточный рак реже обладает инвазивным ростом (n = 24; 36,9 %) и чаще выявляется в виде экспансивно растущих узлов (n = 28; 43,1 %). Этим обусловлены не только сложности макродиагностики, но и дооперационной интерпретации многообразной ультрасонографической семиотики.

Достоверные результаты УЗИ шеи получены у 46 (70,8 %) больных. Практически во всех наблюдениях, включая пациентов с мелкими карциномами, достигающими лишь 2–3 мм в наибольшем измерении, опухоль характеризовалась снижением эхогенности. Достоверным признаком злокачественности, на наш взгляд, следует считать магистральный тип кровотока внутри новообразования (рис. 1, а). Детальная оценка показала, что маленький рак, как правило, обладает неоднородной крупнозернистой структурой и может иметь вид узла с довольно четкими контурами (рис. 1, б, в).

Гиперэхогенные включения при медуллярном раке (кальцинаты) могут группироваться в виде скоплений размером более 1–2 мм (рис. 1, з, д), но чаще можно встретить множественные, мелкие точечные образования до 1 мм в наибольшем измерении, рассеянные по всему объему опухоли (рис. 1, е).

Необходимо отметить, что скопление кальцинатов не может считаться строго патогномичным признаком рака щитовидной железы, поскольку подобные проявления характерны для длительно существующего зоба и для карцином фолликулярного происхождения.

В ряде случаев дифференциальная морфологическая диагностика С-клеточной гиперплазии и истинной парафолликулярной карциномы представляла значительные трудности (рис. 2).

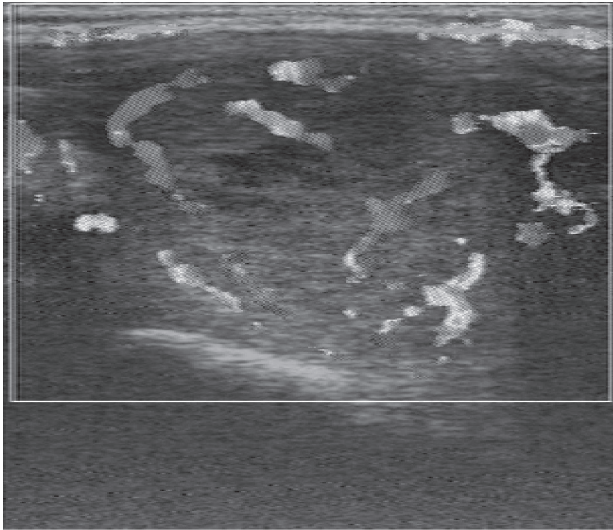
Развитие рака на фоне С-клеточной (стрелка) гиперплазии (а), гематоксилин и эозин). Аппозиционный рост — опухолевое поле окружено фиброзной псевдокапсулой, образовавшейся на месте утолщенных межфолликулярных перегородок (б); очаг инвазии по направлению к фокальной С-клеточной гиперплазии (в). Псаммомоподобные кальцификаты (г). Инвазивный рост и лимфогенные диссеминаты (д). Мультифокальный семейный медуллярный рак (е), лупа). Окраска антителами к кальцитонину (б–д) и тиреоглобулину (е).

Таблица 2

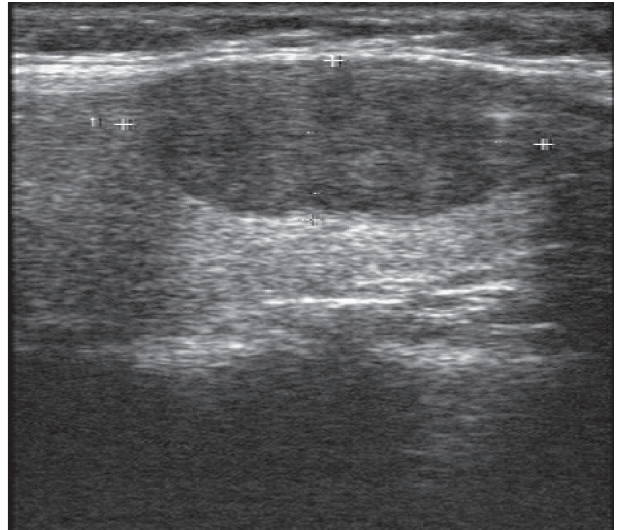
Продолжительность периода от установления диагноза узлового новообразования до начала лечения

Продолжительность «тиреоидного» анамнеза (мес.)	Количество больных (%)
менее 6	28 (51,9 %)
6,01–12,0	5 (9,3 %)
12,01–24,0	7 (13,0 %)
24,01–36,0	2 (3,7 %)
36,01–48,0	1 (1,9 %)
48,01–60,0	0
более 60	11 (20,4 %)
Всего	54 (100 %)*

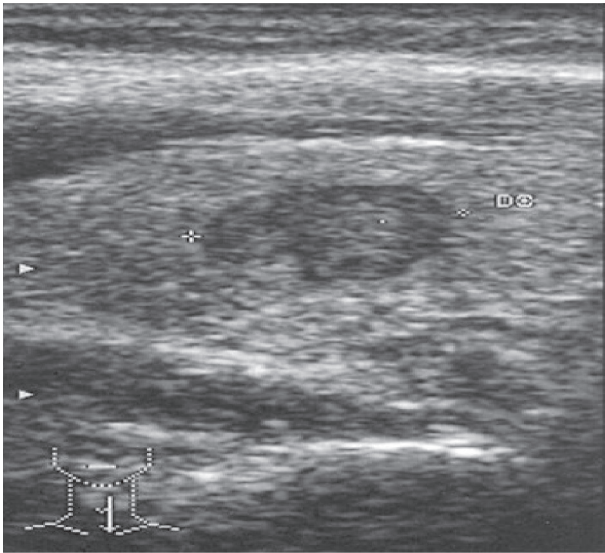
Примечание: * — в 11 (8,2 %) наблюдениях длительность существования узлов в щитовидной железе не установлена



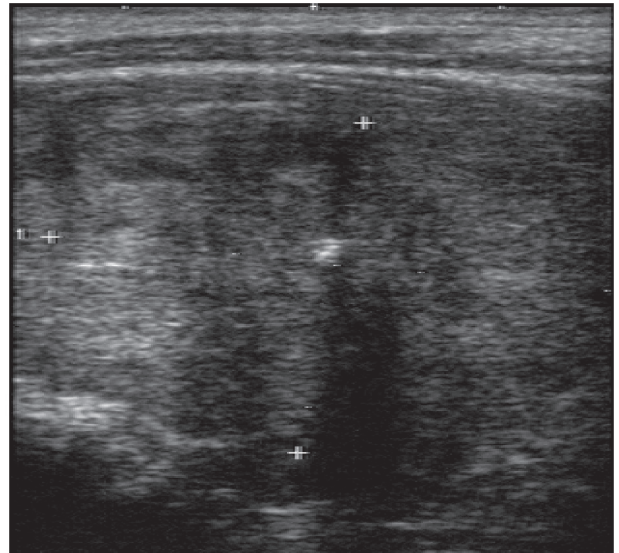
а



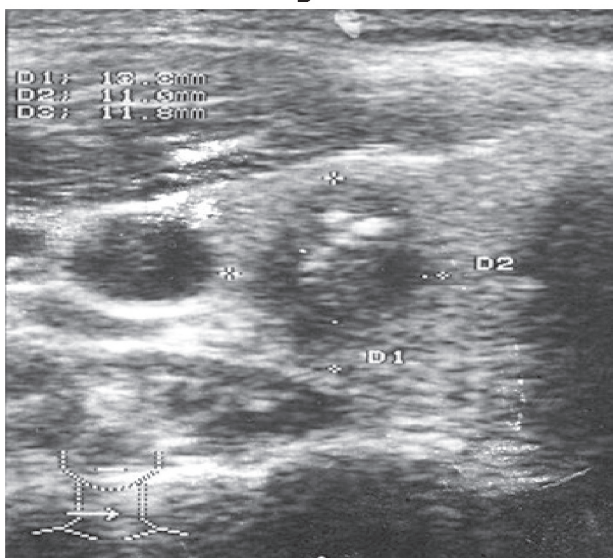
б



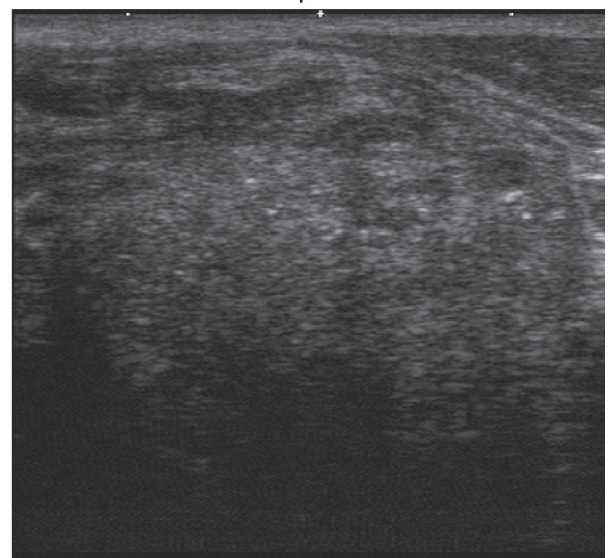
в



г



д



е

Рисунок 1 – Ультрасонографическая семиотика

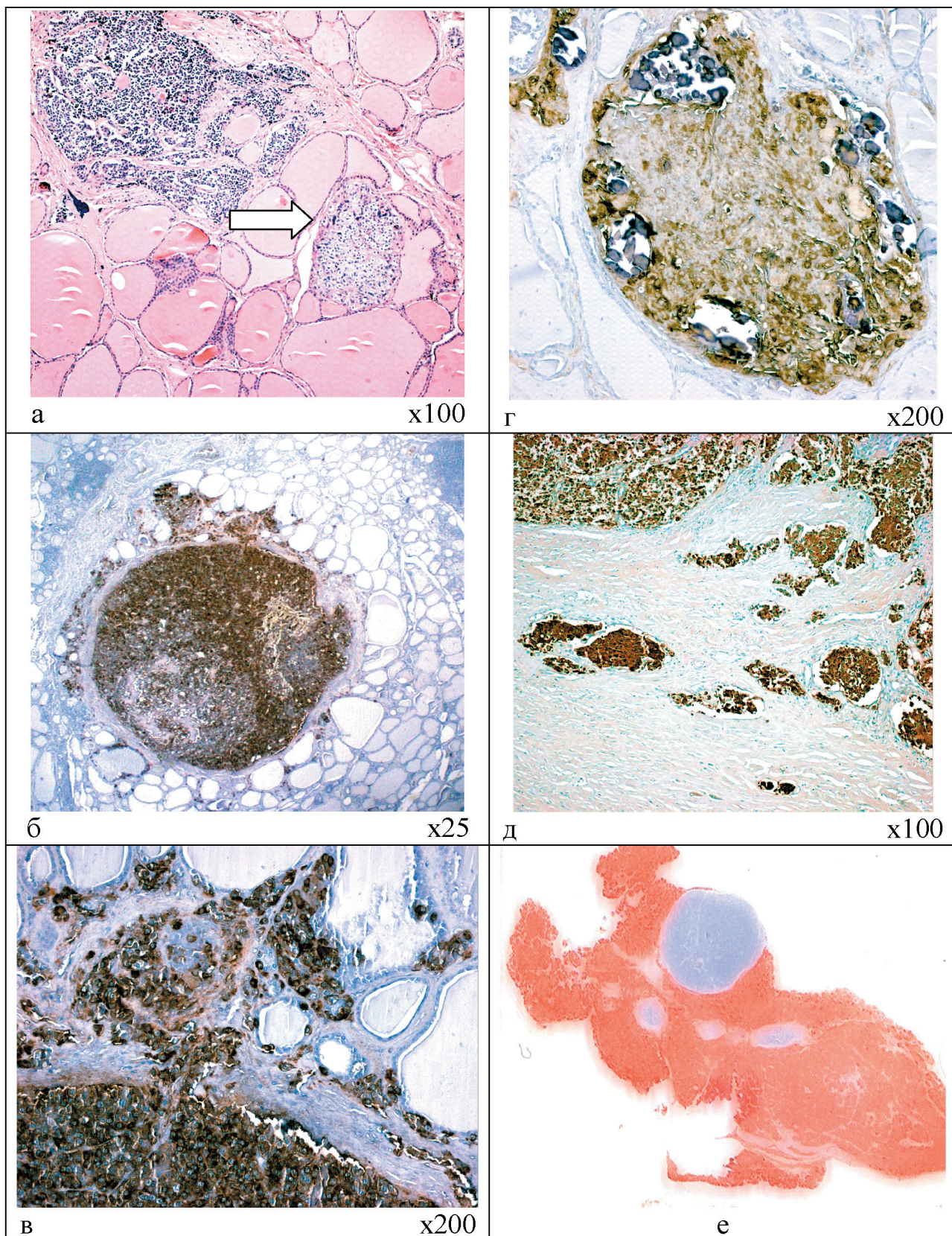


Рисунок 2 – Медуллярная микрокарцинома

Известно, что в препаратах, окрашенных антителами к кальцитонину, могут обнаруживаться различные виды С-клеточной гиперплазии (диффузная, фокальная, узловая). При увеличении $\times 100$ (область, приблизительно соответствующая $1,93 \text{ мм}^2$) необходимо подсчитать количество парафолликулярных клеток и характер их распределения [5]: более 50 расположенных бессистемно С-клеток в каждом из по крайней мере 3 полей зрения расценивается как диффузная, рост по окружности фолликула (фолликулов) — фокальная, а при облитерации просвета фолликула (фолликулов) — узловая гиперплазия. Медуллярная микрокарцинома диагностируется в том случае, если происходит прорыв базальной мембраны фолликула (можно удостовериться при применении моноклональных антител к коллагену IV типа) либо при появлении признаков инфильтрирующего роста (стромальная реакция в виде фиброза) и/или отложений амилоида. Отличия гнезд С-клеточной гиперплазии от интратиреоидной диссеминации медуллярного рака не приводятся, но, как показывает собственный опыт, для дифференциальной диагностики можно пользоваться теми же критериями, которые позволяют разграничить мультифокальный рост и метастазы при папиллярном раке. Иначе говоря, оценка, с одной стороны, склеротических изменений, а с другой — установление связи опухолевых комплексов с просветом сосудов, дает возможность с высокой степенью вероятности определить характер процесса.

Пункционная биопсия опухоли была принята только в 35 (53,8 %) наблюдениях. При этом диагноз карциномы установлен в 25 (71,4 %) случаях, а у 7 (20,0 %) больных высказано обоснованное подозрение к злокачественной опухоли. У трех (4,6 %) пациентов с очень маленькими новообразованиями (3–4 мм в наибольшем измерении) получено ложноотрицательное заключение. Таким

образом, чувствительность цитологического исследования при медуллярном раке составила 91,4 %.

Несмотря на высокую результативность пункционных биопсий, клиницисты общей лечебной сети нередко пренебрегали данным методом диагностики, и по этой причине значительная часть пациентов подвергнута нерадикальному хирургическому лечению в объеме интратиреоидных энуклеаций, резекций щитовидной железы или гемитиреоидэктомий. Лимфодиссекции не были выполнены в 22 (33,8 %) случаях. В Республиканском центре опухолей щитовидной железы наиболее частым оперативным вмешательством была тотальная тиреоидэктомия с одновременной двусторонней латеральной лимфодиссекцией (табл. 3). Медиастинальная диссекция предпринята у 5 (7,7%) больных с верифицированными метастазами в лимфатических узлах средостения.

Необходимость симультанных лимфодиссекций определяется, прежде всего, высокой частотой регионарного распространения, зарегистрированного в 16 (24,6 %) случаях. Наиболее часто в метастатический процесс вовлекаются узлы VI и II–IV уровней [6] на стороне опухоли, диагностированные у 12 и 14 пациентов соответственно. Одной из интересных особенностей регионарного распространения медуллярной микрокарциномы следует считать т.н. «проскок», заключающийся в метастатическом поражении яремной группы лимфатических узлов при интактном центральном коллекторе. Данный вариант распространения диагностирован у 6 (9,2 %) больных. Билатеральные метастазы на шее выявлены в 6 (9,2 %) случаях, а у 5 (7,7 %) пациентов отмечено поражение VII (медиастинального) уровня метастазирования. Важным представляется и тот факт, что лимфогенное распространение характерно для микрокарцином любого размера. В трех наблюдениях были выявлены множественные метастазы в лимфати-

Таблица 3
Первичное хирургическое лечение

Операция на щитовидной железе	Лимфодиссекция (по уровням метастазирования, [8])				Всего
	Не производилась	Только VI	II–VI на одной стороне шеи	II–VI на обеих сторонах шеи	
Резекция доли или энуклеация опухоли	11 (16,9 %)	0	0	0	11 (16,9 %)
Гемитиреоидэктомия	5 (7,7 %)	3 (4,6 %)	0	0	8 (12,3 %)
Субтотальная резекция	4 (6,2 %)	0	0	0	4 (6,2 %)
Тиреоидэктомия	2 (3,1 %)	6 (9,2 %)	3 (4,6 %)	31 (47,7 %)	42 (64,6 %)
Всего	22 (33,8 %)	9 (13,8 %)	3 (4,6 %)	31 (47,7 %)	65 (100 %)

ческих узлах шеи при размере первичного опухолевого очага 3–4 мм, причем в двух случаях имело место билатеральное регионарное распространение опухоли. Нами не обнаружено достоверной зависимости лимфогенного метастазирования от размеров микрокарциномы. Установлено лишь, что экспансивно растущий рак реже распространяется лимфогенно (1 из 28) по сравнению с инвазивными формами заболевания (10 из 24; $P = 0,0013$; $OШ = 0,14$; 95 % ДИ 0,02–0,91).

В изучаемой выборке средний срок наблюдения составил 208,9 мес. (от 0,1 до 342,7). Более 5 и 10 лет после лечения прослежено 34 (52,3 %) и 16 (21,5%) пациентов соответственно. Возобновление опухолевого роста после хирургического лечения диагностировано у 9 (13,8 %) больных (табл. 4).

Все случаи резидуального роста медуллярного рака на шее были идентифицированы после нерадикального хирургического лечения в стационарах общей лечебной сети в ближайшие сроки после операции (от 1,2 до 17,5 месяцев).

Однако внимания заслуживают факты позднего развития рецидива в остаточной тиреоидной ткани и регионарных лимфатических узлах. В изучаемом контингенте выявлено три пациента, у которых локорегионарное прогрессирование диагностировано через 15 и более лет (179,9–195 мес.). Следовательно, в части наблюдений медуллярный рак протекает в латентной форме, годами не вызывая субъективного ухудшения. Важно подчеркнуть многолетнее отсутствие врачебного кон-

троля состояния данных пациентов. Ни в одном из указанных эпизодов исследование базальной секреции кальцитонина не предпринималось, а медицинские осмотры и ультразвуковые исследования проводились нерегулярно.

Все больные с локальными или регионарными рецидивами, а также пациенты после заведомо нерадикальных оперативных пособий подвергались повторному хирургическому лечению. Всего выполнено 30 таких вмешательств у 20 (30,8 %) больных, в том числе в трех наблюдениях пациенты оперировались дважды, а один больной в связи с упорным рецидивированием на шее подвергался хирургическому лечению 7 раз.

Адьювантное противоопухолевое лечение проведено у 19 (29,2 %) больных, которое в 9 (13,8 %) случаях дополнено курсами химиотерапии. Основанием для такого лечения считался повышенный уровень базальной секреции кальцитонина (более 30 пг/мл) и (или) IV стадия заболевания.

Облучение проводилось на аппаратах «Агат-С», «Агат-Р» (Россия) и «Тератрон» (Канада) в статическом режиме с трех полей: переднего шейного с блоком гортани (12–16 x 14–20 см), и двух противоположащих медиастинальных (8–14 x 14–18 см) с блоком спинного мозга. Размеры полей устанавливались индивидуально, в зависимости от конституции больного. Облучение шеи и средостения начинали на 21–30-е сутки послеоперационного периода, поглощенная доза за фракцию составляла 2 Гр, суммарно она варьировала от 30 до 40 Гр.

Таблица 4
Варианты прогрессирования заболевания

Больной	Возраст (лет)	TNM	Первая операция	Прогрессирование	Период до прогрессирования (мес.)
БЛД	28,3	T1N0M0	Энуклеация опухоли	Рецидив в остатках тиреоидной ткани, метастазы в ЛУ шеи и мягких тканях шеи	179,9
БАЛ	15,5	T4mN1bM1	Тиреоидэктомия и двусторонняя ЛД	Исходные метастазы в легких и костях	0,0
ВТС	54,7	T1N1bM0	Энуклеация опухоли	Резидуальные метастазы в ЛУ шеи	1,2
ИЛМ	40,1	T1N0M0	Гемитиреоид-эктомия	Рецидив в остатках щитовидной железы	185,3
КЛА	42,2	T1N1bM0	Тиреоидэктомия и центральная ЛД	Резидуальные метастазы в ЛУ шеи	4,4
КАВ	20,5	T1N1bM0	Тиреоидэктомия и односторонняя ЛД	Резидуальные метастазы в ЛУ шеи и мягкотканые метастазы	17,5 и 182,8
МВА	35,7	T1N0M0	Субтотальная резекция	Метастазы в ЛУ шеи	195,0
СЛВ	55,7	T1N1bM0	Гемитиреоид-эктомия	Резидуальные метастазы в ЛУ шеи и метастазы в грудине и ребрах	3,62 и 36,4
ЧГА	31,7	T1N1bM0	Энуклеация опухоли	Резидуальные метастазы в ЛУ шеи	4,4

Примечание: ЛУ — лимфатические узлы, ЛД — лимфодиссекция

Лекарственное противоопухолевое лечение проводилось с использованием нескольких вариантов комбинированной химиотерапии, основанной на применении препаратов платины. Дополнительно назначался доксорубицин, 5-фторурацил, циклофосфан, винкристин или винбластин в стандартных дозировках.

При оценке результатов послеоперационной терапии, было установлено, что в подгруппе получавших дополнительное лечение количество рецидивов было большим (7 из 19) по сравнению с пациентами «хирургической» выборки (2 из 46; $P = 0,0017$; ОШ = 3,63; 95 % ДИ 1,97–6,69).

Данное, парадоксальное на первый взгляд обстоятельство, объясняется высокой радиорезистентностью и устойчивостью медуллярного рака к цитостатикам, а также тем фактом, что клиницисты, назначая адъювантное облучение или химиотерапию, стремились улучшить прогноз в неблагоприятном классе пациентов.

Всего в течение периода наблюдения умерло 4 (6,1 %) больных, в том числе 2 пациентки от ИБС и лишь в двух случаях причиной летального исхода стало системное прогрессирование медуллярного рака. Летальных исходов, обусловленных локальным или регионарным прогрессированием заболевания, не было. Наблюдаемая 20-летняя выживаемость составила $93,9 \pm 4,4$ % (рис. 3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сопоставление полученных данных в настоящем исследовании обнаруживает целый ряд совпадений с результатами, опубликованными нами ранее, но посвященными другой опухоли — папиллярной микрокарциноме щитовидной железы [7]. Оба новообразования характеризуются скудными клиническими проявлениями, частым сопутствующим фоном, схожей ультрасонографической симптоматикой, зависимостью результатов лечения от качества хирургического вмешательства и благоприятными показателями выживаемости. Различия заключаются в нечувствительности С-клеточного рака к радиотерапии. Поэтому при возникновении рецидива или отдаленных метастазов клиницист не может предложить больному эффективной терапии, позволяющей надежно излечивать пациентов с распространенными формами заболевания.

На наш взгляд, медуллярный рак вне зависимости от размеров первичной опухоли и состояния регионарных лимфатических узлов требует агрессивного хирургического вмешательства, заключающегося в выполнении тиреоидэктомии и двусторонней лимфодиссекции. Ни у одного из пациентов, рассматриваемой группы, подвергнутых данному оперативному вмешательству рецидивов не шее не было.

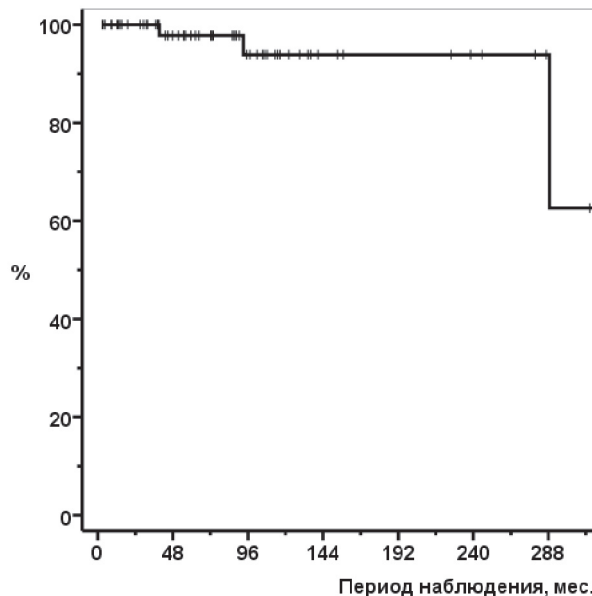


Рисунок 3 – Наблюдаемая выживаемость больных

Настоящее исследование систематизирует итоги многолетнего наблюдения небольшой по объему статистической выборки. На основании только клинико-морфологического анализа невозможно ответить на вопрос, чем именно обусловлены различия в клиническом течении и почему у небольшого числа пациентов эта опухоль протекает агрессивно, а других напротив, индолентно. По-видимому, данное явление определяется комплексом причин и на сегодняшний день мы еще далеки от решения вопросов индивидуализации лечения. Данная задача требует глубокого дополнительного изучения с использованием средств молекулярно-генетического анализа.

ВЫВОДЫ

1. Медуллярный рак щитовидной железы менее 10 мм в наибольшем измерении обычно протекает бессимптомно или характеризуется крайне скудными клиническими проявлениями.

2. Регионарное распространение С-клеточных микрокарцином выявляется у 24,6 % больных и обладает рядом особенностей: способностью к вовлечению медиастинальных (7,7 %) и двусторонних яремных лимфатических узлов (9,2 %). В 9,2 % наблюдений имеет место изолированное поражение яремных лимфатических узлов при интактном центральном коллекторе.

3. Вероятность рецидива медуллярной микрокарциномы определяется качеством хирургического лечения. Наилучшие результаты достигаются после выполнения тиреоидэктомии и двусторонней лимфодиссекции.

4. Стандартная адъювантная лучевая и(или) цитостатическая химиотерапия не улучшает выживаемость больных маленьким медуллярным раком щитовидной железы.

Список использованных источников

1. Демидчик Ю.Е., Колобухов А.Э., Демидчик Е.П. и соавт. Результаты лечения больных медуллярным раком щитовидной железы // Онкологический журнал, 2008. — Т. 2, № 3. — С. 19–30.

2. *Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs*. Edited by R.A.DeLellis, R.V.Lloyd, P.U.Heitz, C.Eng. IARC Press, Lyon, 2004. — 320 P.

3. *TNM Classification of Malignant Tumours, 6th Edition*. Ed. Leslie H. Sobin, Christian Wittekind, 2002.

4. *SPSS: искусство обработки информации. Пер. С нем.* / Ахим Бююль, Петер Цефель. — Спб.: ООО «ДиасофтЮП», 2005.

5. Guyétant S., Josselin N., Savagner F. et al. C-cell hyperplasia and medullary thyroid carcinoma: clinico-pathological and genetic correlations in 66 consecutive patients // *Modern pathology*. — 2003. — Vol. 16, № 3. — P. 756–763.

6. Robbins K.T., Medina J.E., Wolfe G.T. et al. // *Arch. Otolaryngol. Head and Neck Surgery*. — 1991. — Vol. 117. — P. 601–605.

7. Демидчик Ю.Е., Демидчик Е.П., Фридман М.В. и соавт. Папиллярная микрокарцинома щитовидной железы: клинические проявления, особенности диагностики и лечения // Онкологический журнал. — 2009. — Том 3, № 3(10). — С. 5 – 19.