

ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ОПУХОЛЬ-СПЕЦИФИЧЕСКУЮ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С МЕДУЛЛЯРНЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

В.А. Кондратович¹, Т.А. Леонова¹, А.Г. Жуковец²

¹УЗ «Минский городской клинический онкологический центр», г. Минск, Беларусь;

²УО «Белорусский государственный медицинский университет» г. Минск, Беларусь

Медуллярный рак щитовидной железы (МРЩЖ) характеризуются многообразием клинических проявлений, высоким метастатическим потенциалом и склонностью к локо-регионарному прогрессированию. МРЩЖ составляет 3-10% всех случаев рака данной локализации и в 14% является причиной всех случаев смерти от РЩЖ [S. A. Wells 2015, K. Green 2022).

В настоящее время в Беларуси лечение пациентов с МРЩЖ проводится с соблюдением единой хирургической тактики, выполнение тиреоидэктомии с различными вариантами лимфодиссекций, которая впервые была внедрена в клиническую практику в 1997 г. (приказ МЗ РБ № 280 – клинические протоколы) и продолжена в «Алгоритмах диагностики и лечения злокачественных новообразований».

Число пациентов, которые получали лечение в период действия клинических протоколов – 569, медиана наблюдений составила 9 лет. 10-летняя опухоль-специфическая выживаемость (ОСВ) была равна $90,0 \pm 1,5\%$. ОСВ не различалась в зависимости от возраста установления диагноза. Разделив группы пациентов в зависимости от установления диагноза до или после 53 лет (медиана) показатели ОСВ были равны соответственно $90,0 \pm 1,9\%$ и $90,2 \pm 2,3\%$ ($p=0,808$). В тоже время, у мужчин 10-летняя ОСВ была значимо ниже, чем у женщин соответственно $84,7 \pm 3,3\%$ и $92,1 \pm 1,6\%$ ($p<0,001$), а у сельского населения ниже, чем у городского соответственно $82,1 \pm 4,3\%$ и $92,2 \pm 1,5\%$ ($p=0,005$). Все пациенты I-й стадии заболевания прожили 10 лет, что было существенно больше, чем при других стадиях заболевания, так при II стадии $ОСВ=93,6 \pm 2,5\%$, при III стадии $93,7 \pm 3,5\%$, при IV стадии $75 \pm 3,9\%$ ($p<0,001$). Не установлено различий ОСВ между пациентами II и III стадии, но ОСВ при этих стадиях значимо выше, чем при IV стадии заболевания.

Такие характеристики, как распространение опухоли, оцениваемое по дескриптору Т (10-летняя ОСВ при дескрипторе T1 – $99,1\%$, T2 – $93,2\%$, T3 – $78,1\%$, T4 – $44,0\%$, $p<0,001$), наличие регионарных метастазов (при дескрипторе N0 – $96,4\%$, N1a – $88,7\%$, N1b – $77,9\%$, $p<0,001$), экстра tireоидный рост опухоли ($95,3 \pm 1,2\%$ и $63,9 \pm 6,3\%$, $p<0,001$) существенно снижали 10-летнюю ОСВ по мере большей распространенности опухолевого процесса. Наличие отдаленных метастазов наиболее значимо ухудшало прогноз, ОСВ без отдаленных метастазов составила $91,6 \pm 1,4\%$, с отдаленными метастазами $49,0 \pm 12,1\%$ ($p<0,001$). Представлена 5-летняя ОСВ для данной группы пациентов, поскольку максимальное время их наблюдения составило 8 лет.

При лечении пациентов с МРЩЖ наиболее существенное положительное влияние на ОСВ оказало хирургическое лечение. Использование схем лечения – операция и лучевая терапия, операция в сочетании с химиотерапевтическим лечением или операция в сочетании с лучевой терапией и химиотерапией не улучшили ОСВ.

10-летняя ОСВ при операции и лучевой терапии была равна $87,3 \pm 4,2\%$, при операции в сочетании с химиотерапевтическим лечением $80,5 \pm 5,3\%$, при операции в сочетании с лучевой терапией и химиотерапией $75,1 \pm 5,6\%$. Не выявлено влияния на ОСВ выполнения профилактической медиастинальной лимфодиссекции ($87,5 \pm 3,8\%$ и $90,6 \pm 1,6\%$, $p<0,358$).

Таким образом, при различных лечебных мероприятиях, которые дополняли хирургический метод лечения, ОСВ была ниже, чем при использовании только операции в радикальном объеме.

Так как группы пациентов, которым назначалось то или иное лечение были не сбалансированы по распространенности опухолевого процесса, проведен многофакторный анализ, который нивелировал различия в группах. В данный анализ не включена стадия заболевания, поскольку она является интегральной характеристикой для TNM.

Многофакторный анализ рисков, ассоциированных с ОСВ, показал наиболее значимое влияние на ОСВ распространенность опухоли – дескриптор Т, при увеличении которого значимо ухудшался прогноз заболевания: HR T2 по отношению к T1 составил 3,3 (0,9–12,3), $p=0,079$; HR T3 по отношению к T1 – 8,6 (1,9–38), $p=0,005$; HR T4 по отношению к T1 – 16,6 (3,2–86), $p<0,001$. Наличие отдаленных метастазов также существенно ухудшало ОСВ: HR 4,8 (1,6–14,4), $p=0,005$. Профилактическая медиастинальная лимфодиссекция, адъювантная лучевая и химиотерапия не оказали влияния на ОСВ: профилактическая медиастинальная лимфодиссекция проводилась/не проводилась $p=0,731$; операция + лучевая терапия в сравнении с операцией $p=0,285$; операция + химиотерапия в сравнении с операцией $p=0,657$; операция + лучевая терапия + химиотерапия в сравнении с операцией $p=0,111$.

Возраст установления диагноза, проживание в сельской или городской местности, пол пациента не являлись факторами, определяющими ОСВ. Различия в ОСВ, представленные при однофакторном анализе обусловлены в первую очередь более распространенным опухолевым процессом на момент установления диагноза. Отсутствие влияния на ОСВ такого фактора, как распространение опухолевого процесса в регионарных лимфатических узлах при многофакторном анализе можно объяснить адекватным объемом оперативного лечения, в результате которого были удалены регионарные метастазы и максимально предотвращено распространение опухолевого процесса. Влияния на ОСВ такого важного фактора, как экстра tireоидный рост опухоли нивелировались после проведения многофакторного анализа, проведенного на скорректированных группах.

Таким образом, выявление пациентов с МРЦЖ на более ранних стадиях заболевания, без распространения опухолевого процесса в регионарных лимфатических узлах, выполнение адекватной радикальной операции являются основными факторами высокой опухоль-специфической выживаемости. Внедрение в клиническую практику системной терапии мультикиназными ингибиторами внесет существенный вклад в лечение пациентов с МРЦЖ, что подтверждает необходимость дальнейшего изучения соматических мутаций и продолжение прикладных исследований.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЦЕНТР РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»

**«Актуальные проблемы
эндокринологии и эндокринной хирургии»**
(г. Гомель, 12 ноября 2024 г.)

Материалы республиканской
научно-практической конференции,
с международным участием

Под общей редакцией
доктора медицинских наук, профессора А.В. Рожко

Гомель
ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»
2024