

*П.А. Исаев<sup>1</sup>, В.В. Польшкин<sup>1</sup>, Л.О. Петров<sup>1</sup>, А.А. Ильин<sup>1</sup>, Ю.А. Панасейкин<sup>1</sup>,  
А.К. Плугарь<sup>1</sup>, Т.А. Агабабян<sup>1</sup>, А.Г. Исаева<sup>1</sup>, С.А. Иванов<sup>1</sup>, А.Д. Каприн<sup>2,3</sup>*

## **Хирургическое лечение метастазов медуллярного рака щитовидной железы в печень**

<sup>1</sup> МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

<sup>2</sup> ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

<sup>3</sup> МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

**Основная цель исследования — анализ результатов лечения четырех пациентов с метастатическим поражением печени медуллярным раком щитовидной железы (МРЩЖ) и перенесших по этому поводу хирургическое вмешательство. В Российской Федерации ежегодная заболеваемость МРЩЖ составляет до 600 новых случаев (0,2 на 100 000 жителей). По данным литературы, у половины пациентов при пролонгированном наблюдении выявляются отдаленные метастазы, из них изолированное поражение печени встречается до 0,5%. Резекция метастазов МРЩЖ выполняется только у небольшого числа пациентов. Таким образом, мало что известно об результатах лечения этой категории больных МРЩЖ.**

**Ключевые слова:** медуллярный рак, метастазы в печень, хирургическое лечение

В последнее время лечение МРЩЖ значительно улучшилось, 3-летняя выживаемость при начальных стадиях опухолевого процесса достигает 100%, однако наличие отдаленных метастазов резко снижает этот показатель до 10% [1]. Возникает вопрос о необходимости хирургического удаления отдаленных метастазов МРЩЖ, в том числе и метастазов в печени. В Российских Национальных клинических рекомендациях диагностики и лечения рака щитовидной железы (РЩЖ) нет указаний на их оперативное лечение [2, 3]. Поэтому большинство пациентов из этой группы получают либо системную лекарственную терапию, либо паллиативное и симптоматическое лечение. Метастазы в печень злокачественных новообразований (ЗНО) иных локализаций широко рассматриваются как объекты радикального хирургического вмешательства. Японской ассоциацией по изучению рака желудка (Japanese Gastric Cancer Association) на основе отчетов, в которых показаны благоприятные результаты хирургического лечения метастазов в печень, пересмотрено лечение потенциально резектабельного рака желудка с распростра-

стью М1 [4]. Исследовательская группа хирургии печени Нидерландов (Netherlands Task Force for Liver Surgery) определили прогностические факторы у 33 пациентов, перенесших резекцию печени (n=29), или аблацию (n=4) в период с 1990 по 2008 гг. Эти пациенты составляли до 1% от общей популяции больных, которым была выполнена резекция печени по поводу метастазов почечно-клеточной карциномы в тот период. Общая выживаемость (ОВ) через 1, 3 и 5 лет составила соответственно 79, 47 и 43%. Метахронные метастазы (n=23, p=0,03) и радикальная резекция (n=19, p < 0,001) были статистически значимыми прогностическими факторами ОВ. Размер < 50 мм (n=18, p=0,54), одиночные метастазы (n=19, p=0,93) и наличие внепеченочных метастазов (n=11, p=0,28) не оказали статистически значимого влияния на ОВ. Сделан вывод о целесообразности циторедуктивных операций [5]. N. Vacalbasa и соавт. оценили результаты лечения 43 больных с метастазами рака молочной железы в печень в период с 2002 по 2013 гг. В анализ были включены пациентки, объем хирургического вмешательства которых заключался в резекции печени. Медиана ОВ в группе составила 32,2 мес. Факторами, значимо связанными с ОВ после резекции печени, были статус рецептора эстрогена/прогестерона (ER/PR) (p=0,002), поражение узлов первичной опухоли (p=0,049), размер (p=0,005) и количество (p=0,006) метастатических очагов. 1-, 3- и 5-летняя выживаемость после радикальной резекции печени составила 93,02, 74,42, 58,14% соответственно. Таким образом, резекция печени по поводу метастазов рака молочной железы является безопасной процедурой и увеличивает ОВ, особенно у пациентов со сниженной метастатической нагрузкой в печень (одиночные метастазы, диаметр метастазов < 5 см) и положительным статусом ER/PR [6]. Вместе с тем, в обзорном отчете Экспертов Кокрановского сотрудничества по сравнительной оценке паллиативной циторедуктивной хирургии с другими паллиативными методами лечения пациентов с нерезектабельными мета-

стазами в печень из нейроэндокринных опухолей (НЭО) желудочно-кишечного тракта нет данных о рандомизированных исследованиях, которые бы доказали преимущество циторедуктивной хирургии в лечении этой категории больных [7]. Касательно оперативных вмешательств при метастазах РЦЖ в печень В. Niederle и соавт. еще в 1986 г. сообщили о положительных результатах их хирургического лечения в группе из 10 пациентов, где 5- и 10-летняя выживаемость после резекции составили 56,0 и 43,7% соответственно [8]. J. Lidocka и соавт. описали случаи их успешного лечения у пациентов с радиоодрезистентным РЦЖ. Первый пациент — женщина 36 лет, у которой через восемь лет после комбинированного лечения по поводу РЦЖ было отмечено повышение уровня онкомаркеров, что привело к необходимости поиска метастазов. При СКТ визуализировано образование в печени до 80 мм в наибольшем измерении. Больной выполнена резекция печени с хорошим результатом. Второй пациент — мужчина 65 лет, ранее лечившийся по поводу РЦЖ, был направлен на операцию, когда в печени был обнаружен метастаз диаметром 70 мм. Выполнена расширенная правосторонняя гемигепатэктомия. Через 12 мес признаков рецидива не выявлено. Сделан вывод об оправданности хирургической активности в этих случаях [9].

В обзоре Дин С. сопоставлены основные материалы комбинированного лечения больных с метастазами нейроэндокринных опухолей (НЭО) в печень. По данным автора НЭО составляют до 20% всех ЗНО брюшной полости и забрюшинного пространства, включая пищеварительную систему и около 2% всех остальных ЗНО другого генеза. Наиболее частой их локализацией является желудочно-кишечный тракт (73,7%), излюбленным органом-мишенью — печень, которая поражается примерно в 73% случаев. 5-летняя ОВ пациентов с локализованным колоректальным НЭО составляет 88%. При наличии метастазов в печень она снижается до 30% [10]. В представленной работе была проанализирована ОВ 165 больных, которым выполнено лечение по поводу НЭО с метастазами в печень за период с 1994 по 2017 гг. 5-летняя ОВ с радикальной резекцией печени R0 составила  $90 \pm 4\%$  против  $76 \pm 6\%$  при циторедуктивном хирургическом лечении ( $p=0,0036$ ). 5-летняя ОВ больных G1 и G2, перенесших резекцию печени в объеме R0 после удаления первичного очага и не оперированных, составила:  $98 \pm 2$ ,  $89 \pm 6\%$  соответственно ( $p=0,008$ ), 5-летняя выживаемость без прогрессирования составила:  $25 \pm 7$ ,  $4 \pm 4\%$  соответственно ( $p=0,004$ ). Таким образом, хирургический метод лечения, оставаясь приоритетным для больных с метастазами НЭО в пе-

чень, должен применяться во всех операбельных случаях. Несмотря на то, что МРЦЖ является НЭО, ни в приведенном выше исследовании, ни в доступной зарубежной литературе отчетов о хирургическом лечении метастазов МРЦЖ в печень мы не нашли.

Целью настоящей публикации является анализ непосредственных и отдаленных результатов лечения четырех пациентов с метастатическим поражением МРЦЖ, перенесших резекции печени различного объема.

## Материалы и методы

В анализ было включено четыре пациента, три женщины и один мужчина в возрасте от 56 до 68 лет, находившихся на лечении в клинике МРНЦ им. А.Ф. Цыба и перенесших радикальное хирургическое лечение по поводу метастазов МРЦЖ в печень, в трех случаях выполнялась атипичная резекция, одним — гемигепатэктомия.

КТ-исследование выполняли на мультиспиральном компьютерном томографе Optima CT660 (GE). Для подготовки к исследованию назначали пероральный прием 200 мл 2% раствора водорастворимого контрастного вещества за 3 ч и 30 мин до проведения КТ. Параметры КТ-исследования: напряжение 120kV; сила тока в среднем 95mAs (в зависимости от конституции пациента); матрица изображения 512×512 пикселей; толщина томографического среза — 5 мм, коллимация — 6×2 мм. Полученные КТ-данные реконструировали с толщиной среза 2,5 мм и инкрементом 1–1,5 мм. КТ-исследования выполняли в положении больного лежа на спине с вытянутыми над головой руками. Топограмму выполняли при задержке дыхания в фазу вдоха в краниокаудальном направлении. По топограмме проводили планирование области исследования. Выполняли нативное (бесконтрастное) исследование, затем сканирование с контрастным усилением по стандартной методике. С этой целью внутривенно болюсно вводился раствор контрастного средства в объеме 100–150 мл, со скоростью 2–4 мл/с. Задержки сканирования составляли: артериальная фаза — 25–30 с, и венозная фаза — 77–80 с после введения контрастного вещества. В артериальную фазу проводили сканирование области шеи, грудной клетки и верхних отделов брюшной полости (в частности печени), а в венозную фазу получали изображения брюшной полости и полости малого таза. Сканирование головного мозга проводили через 2–3 мин после внутривенного введения контрастного вещества.

Определение концентрации тиреокальцитонина (ТКТ) в сыворотке периферической крови выполнялось иммунорадиометрическим методом с использованием наборов ELSA-hCT фирмы CIS-bio International (Франция), референтные значения <15 нг/л (пг/мл).

## Результаты исследования

*Клинический случай.* Пациентка Д., 56 лет, направлена в клинику МРНЦ им. А.Ф. Цыба в июне 2013 г. для радиоiodтерапии после выполненной 03.06.2013 г. тиреоидэктомии по поводу РЦЖ. При гистологическом и иммуногистохимическом исследовании представленных препаратов установлен диагноз МРЦЖ. Определен уровень ТКТ в сыворотке периферической крови, 892 пг/мл. При допол-

нительном обследовании выявлены метастазы МРЩЖ в лимфатические узлы на шее слева. 12.07.2013 г. проведена операция — радикальная шейная лимфодиссекция (РШЛ). При очередном визите клинически отмечено ухудшение общего самочувствия, диарея 3–4 ст, уровень ТКТ повысился до 1245 пг/мл. На серии СКТ шеи от 17.05.2017 г. увеличенных лимфоузлов и дополнительных образований на шее не обнаружено, очаговых и инфильтративных теней в паренхиме обоих легких не выявлено. Увеличенных лимфатических узлов в средостении не определяется. Во втором сегменте печени визуализируется очаговое образование овальной формы, с достаточно ровными контурами, пониженной плотности во всех фазах исследования, размерами 13×10×10 мм. Желчный пузырь, селезенка, поджелудочная, почки обычных форм, размеров и расположения.

09.06.2017 г. выполнена операция — лапароскопическая атипичная резекция печени. При ревизии в брюшной полости выпота, диссеминации нет. В печени солитарный очаг в проекции второго сегмента, размерами до 15 мм (рис. 1).

Других очаговых образований не обнаружено. При помощи гармонического скальпеля выполнена атипичная резекция печени с клиренсом не менее 10 мм. Гемостаз коагуляцией. Препарат помещен в пластиковый контейнер, удален



Рис. 1. Пациентка Д. Метастаз МРЩЖ в печень (интраоперационное фото)

через срединную мини-лапаротомию. Гистологическое заключение: в паренхиме печени метастаз медулярного рака щитовидной железы. При мониторинге в течение 51 мес рецидива заболевания не выявлено (рис. 2). Уровень ТКТ от 04.10.2021 г. 28,0 пг/мл.

*Клинический случай.* Пациентка Г., 63 года. Считает себя больной с 2011 г. после того, как при эхографическом исследовании ЩЖ выявлена узловатая патология. 07.03.2011 г. выполнена видеоассистированная тиреоидэктомия. Гистологическое исследование: инкапсулированный МРЩЖ. В послеоперационном периоде уровень ТКТ составил 164 пг/мл. При эхографическом исследовании шеи от 03.10.2018 г. выявлена тиреоидная ткань справа 8,4×3,1×6 мм и слева 28×8×11 мм. Лимфоузлы не увеличены. Учитывая повышенные значения ТКТ решено провести операцию — удаление остаточной тиреоидной ткани справа и слева. Гистологическое заключение: в ткани ЩЖ с диффузным хроническим лимфоцитарным тиреоидитом с инвазивным ростом рака из медулярных средних клеток с эозинофильной цитоплазмой и наличием эксцентрично расположенного ядра. При иммуногистохимическом исследовании в клетках опухоли выявлена цитоплазматическая экспрессия ТКТ, очаговая умеренная ядерная экспрессия ТТФ-1, диффузная яркая цитоплазматическая экспрессия хромогранина-А и СЕА. Уровень ТКТ снизился до 48 пг/мл. На СКТ органов брюшной полости, в четвертом сегменте печени выявлено субкапсулярное образование 9×4×4 мм. 08.07.2020 г. выполнена операция — атипичная резекция печени по вышеописанной методике. Гистологическое заключение: ткань печени с метастазом МРЩЖ. Уровень ТКТ в пределах нормальных значений — 0,57 пг/мл, очередной визит пролонгированного наблюдения запланирован на 2022 г.

*Клинический случай.* Пациент Р., 66 лет. Самостоятельно обратился в клинику МРНЦ им. А.Ф. Цыба с жалобами на опухолевидное образование на шее справа. Проведено комплексное



Рис. 2. Пациентка Д. СКТ метастаза МРЩЖ до (17.05.2017 г.) и после хирургического лечения (22.03.2018 г. и 03.09.2021 г.)

обследование. При эхографическом исследовании шеи от 23.03.2016 г. в правой доле ЩЖ определяется гипоэхогенный, овальный, неоднородный с участками пониженной эхогенности, с четкими границами и ровными контурами узел 20 мм. В левой доле узлы до 6 мм. Лимфоузлы шеи увеличены до 32 мм паратрахеально и паравазально справа, уровень ТКТ 1387 пг/мл. 24.03.2016 г. пациенту выполнена операция — тиреоидэктомия, РШЛ. Гистологическое исследование: МРЩЖ с инвазией в капсулу железы, ростом в окружающей жировой клетчатке, прорастанием в перешеек железы, в жировой клетчатке метастазы МРЩЖ. В послеоперационном периоде отмечено незначительное снижение уровня ТКТ до 850 пг/мл. На серии СКТ шеи от 21.08.2016 г. увеличенных лимфоузлов и дополнительных образований на шее не выявлено, очаговых и инфильтративных теней в легочной ткани обоих легких не выявлено. Увеличенных лимфатических узлов в средостении не определяется. В четвертом сегменте печени визуализируется очаговое образование овальной формы, с достаточно ровными контурами, пониженной плотности во всех фазах исследования, размерами 15×13×13 мм. Желчный пузырь, селезенка, поджелудочная, почки обычных форм, размеров и расположения. Предложено хирургическое лечение, от которого пациент воздержался. В качестве альтернативного метода назначен прием вандетаниб 300 мг/день. На фоне проводимой терапии отмечено значительное ухудшение общего состояния пациента, в виде появления выраженной астении, одышки, аритмии, гипертонии, снижении толерантности к привычным физическим нагрузкам, потеря аппетита, что было расценено как непереносимая токсичность. Консилиумом врачей и с согласия пациента решено провести 02.11.2016 г. хирургическое лечение в объеме лапароскопической атипичной резекции четвертого сегмента печени по вышеописанной методике. Морфологически верифицировано наличие метастаза МРЩЖ. При мониторинге пациента в течение 59 мес рецидива заболевания не выявлено, уровень ТКТ 15,60 пг/мл.

*Клинический случай.* Пациентка М., 68 лет. ЗНО ЩЖ выявлено в декабре 2003 г. В регионарном онкологическом центре 14.01.2004 г. выполнена тиреоидэктомия, селективная шейная лимфодиссекция. С 28.01.2004 г. по 03.03.2004 г. проведен курс дистанционной лучевой терапии на область удаленной ЩЖ и зоны регионарного лимфооттока суммарной очаговой дозой (СОД) 60 Гр. В 2013 г. из-за диареи 3–4 ст. обратилась за медицинской помощью, с учетом онкологического анамнеза

направлена в клинику МРНЦ им. А.Ф. Цыба. Комплексное обследование позволило выявить метастазы в печени, а гистологическое и иммуногистохимическое исследование определить картину МРЩЖ. ТКТ в сыворотке периферической крови составил 13377 пг/мл. Учитывая распространенность опухолевого процесса, для достижения стойкой стабилизации/регрессии начата системная лекарственная терапия по схеме — вандетаниб 300 мг/день. При контрольном обследовании, через 4 мес, отмечена регрессия измеряемых очагов до 72% и снижение уровня ТКТ до 76 пг/мл. Однако через 35 мес рентгенологически выявлен рост одного из очагов в печени на 36%.

Пациентка обсуждена на междисциплинарном консилиуме, принимая во внимание анамнез заболевания, проведенное ранее лечение, результаты настоящего комплексного обследования, пациентке рекомендовано хирургическое лечение.

После получения согласия, 01 марта 2016 г. пациентке выполнен I этап двухэтапной расширенной правосторонней гемигепатэктомии по типу ALPPS. При ревизии и ИоУЗИ: в правой доле печени визуализирован опухолевый очаг бело-серого цвета, бугристый, плотный, диаметром 30 мм, аналогичный очаг в четвертом сегменте размером 20 мм. По данным ИоУЗИ выявлены дополнительные очаги: в SIII, VIII печени размерами до 20 мм.

Учитывая данные ИоУЗИ, снижение функциональных резервов печени по данным предоперационного обследования, принято решение выполнить двухэтапную резекцию печени по типу ALPPS, атипичную резекцию SIII печени.

Выполнена мобилизация правой доли печени. Короткие печеночные вены пересечены с прошиванием. Пузырный проток и артерия пересечены отдельно, лигированы. Выполнена лимфодиссекция гепатодуоденальной связки. Выделены элементы гепатодуоденальной связки. Правая ветвь воротной вены лигирована. Выполнена диссекция паренхимы печени в плоскости расширенной правосторонней гемигепатэктомии до 90%. Гемостаз прошиванием, коагуляцией. Правая доля печени помещена в пластиковый контейнер. В правое поддиафрагмальное пространство и в правое подпеченочное пространство установлены дренажи. Швы на рану.

На 13-е сутки, после повторной оценки функционального статуса остающегося объема печени, выполнен второй этап расширенной правосторонней гемигепатэктомии по типу ALPPS. Правая доля печени уменьшена в размерах, левый латеральный сектор печени значительно гипертрофирован. По ранее

наложенным лигатурам выполнена обработка правой печеночной артерии, правого печеночного протока, пересечение правой бранши воротной вены. Рассечена оставшаяся паренхима в плоскости резекции. Препарат удален.

По данным планового морфологического исследования удаленного препарата: в паренхиме печени метастаз медуллярного рака щитовидной железы.

Ранний послеоперационный период сопровождался элевацией печеночных трансаминаз, умеренной гипокоагуляцией. Пациент выписан на 28-е сутки после операции.

В отсроченном послеоперационном периоде продолжена системная лекарственная терапия кабозантинибом 80 мг/день. При мониторинге в течение последующих 55 мес рецидива заболевания не выявлено. Уровень ТКТ от 12.10.2021 г. — 31,3 пг/мл.

### Обсуждение

Хирургическое удаление метастазов РЦЖ в печень сопряжено с высоким риском послеоперационных осложнений и смертностью [11]. В недавнем прошлом операционная летальность при этой патологии составляла 13%, а общая частота послеоперационных осложнений достигала 60% [12]. Благодаря накопленному хирургическому опыту, на сегодняшний день активная хирургическая тактика является вариантом выбора для пациентов с метастазами в печень, позволяющая повысить 5-летнюю ОВ до 30%.

Одним из вариантов лечения метастатического МРЦЖ в Российской Федерации, является системная лекарственная терапия мультикиназными ингибиторами вандетанибом или кабозантинибом [2, 3]. Однако, основываясь на текущих мировых тенденциях, Американская тиреоидологическая ассоциация, как и многие онкологические и эндокринологические сообщества, выпустила руководство по ведению узловых образований ЩЖ в котором представлен алгоритм применения методов лечения метастатического РЦЖ, и в нем мультикиназные ингибиторы уже не заявлены в качестве стартовой терапии, а начинать предлагается с циторедуктивной операции [13]. В комментариях к руководству подчеркивалось, что резекция печени увеличивает выживаемость у этих пациентов [14]. По нашим данным, нет публикаций о резекции печени при метастазах МРЦЖ. Причина в том, что метастазы в печень злокачественных новообразований иных локализаций, кроме рака толстой кишки, редки и критично воспринимаются как показания к резекции печени [15]. Даже в крупных он-

кологических клиниках, так называемые неколоректальные метастазы в печень, составляют менее 3% всех показаний к резекции печени [14]. Такое малое количество прооперированных пациентов может быть связано не только с орфанным характером МРЦЖ, но также может быть вызвано поздним выявлением метастазов в печень при визитах последующего наблюдения. Примечательно, что в одном из четырех представленных выше случаев продемонстрирован факт позднего выявления большого метастаза, но и его было возможно удалить без каких-либо осложнений. Интересно отметить, что опубликованные данные о резекции метастазов МРЦЖ аналогичны данным, полученным при резекции печени при колоректальном раке [16]. Многие исследователи рекомендуют резецировать единичные метастазы РЦЖ в печени только в том случае, если возможен край резекции R0 [17], что было достигнуто у всех наших пациентов. Однако, этот вывод сделан на незначительной когорте больных, ведь изолированные метастазы печени встречаются менее чем у 0,5% всех пациентов РЦЖ [11]. Известно, что РЦЖ и в первую очередь МРЦЖ, характеризуется обширным метастазированием с поражением нескольких органов [16], но даже в таких случаях можно рассмотреть возможность резекции печени. Результаты, представленные А. Andreou и соавт. демонстрируют, что внепеченочное распространение РЦЖ не следует рассматривать как абсолютное противопоказание к резекции печени. В этом исследовании авторы анализируют результаты лечения 51 пациента, оперированных по поводу метастазов в печени различных эндокринных опухолей, не связанных с новообразованиями желудочно-кишечного тракта. Прогностически значимыми для ОВ оказались два фактора, а именно: наличие менее двух очагов внепеченочного поражения ( $p=0,009$ ) и интервал более 12 мес между резекцией первичной опухоли и диагностикой метастазов в печени ( $p=0,017$ ). На сегодняшний день нет доказательств валидности других общепринятых прогностических факторов [18].

### Выводы

Учитывая преимущества и недостатки всех доступных методов лечения пациентов с метастазами МРЦЖ, мы должны осознать преимущества персонализированного выбора лечебной тактики. В настоящее время резекция метастазов МРЦЖ в печени является безопасным вариантом лечения, даже в случаях ее значительного поражения. Расширение перечня показаний к агрессивному хирургическому подходу

в лечении отдаленных метастазов, ожидается приведет к увеличению количества пациентов с МРЩЖ, которые являются потенциальными кандидатами на операцию.

ЛИТЕРАТУРА

- Randle RW, Balentine CJ, Levenson GE et al. Trends in the presentation, treatment, and survival of patients with medullary thyroid cancer over the past 30 years // *Surgery (United States)*. 2016;161(1), 137–146. doi:10.1016/j.surg.2016.04.053
- Trimboli P, Castellana M, Virili C et al. Efficacy of Vandetanib in Treating Locally Advanced or Metastatic Medullary Thyroid Carcinoma According to RECIST Criteria: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Frontiers in Endocrinology*. 2018.
- Elisei R, Schlumberger MJ, Muller SP et al. Cabozantinib in progressive medullary thyroid cancer // *J Clin Oncol*. 2013;31:3639–46.
- Kodera Y, Fujitani K, Fukushima N et al. Surgical resection of hepatic metastasis from gastric cancer: a review and new recommendation in the Japanese gastric cancer treatment guidelines // *Gastric Cancer*. 2014;17(2):206–12. doi:10.1007/s10120-013-0299-x
- Ruys AT, Tanis PJ, Nagtegaal ID et al. Surgical treatment of renal cell cancer liver metastases: a population-based study // *Ann Surg Oncol*. 2011;18(7):1932–8. doi:10.1245/s10434-010-1526-x.Epub 2011 Feb 23
- Bacalbasa N, Balescu I, Dima S, Popescu L. Role of surgical treatment in breast cancer liver metastases: a single center experience // *Anticancer Res*. 2014;34(10):5563–8.
- Gurusamy KS, Pamecha V, Sharma D, Davidson BR. Palliative cytoreductive surgery versus other palliative treatments in patients with unresectable liver metastases from gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours // *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;2009(1). doi:10.1002/14651858.CD007118.pub2
- Niederle B, Roka R, Schemper M et al. Surgical treatment of distant metastases in differentiated thyroid cancer: indication and results // *Surgery*, 1986;100(6):1088–1097.
- Lidocka J, Patkowski W, Szparecki G et al. Resection of liver metastases from differentiated thyroid cancer: who might benefit? A report of 2 cases with review of literature // *Pol Przegl Chir*. 2018;91(4):52–56.
- Дин С. Комбинированное лечение больных с метастазами нейроэндокринных опухолей в печени: Автореф. ... канд. мед. наук. М., 2019:5–23 [Dean S. Combined treatment of patients with neuroendocrine tumor metastases in the liver: Abstract. ... Candidate of Medical Sciences, M., 2019:5-23 (In Russ)].
- Song HJ, Xue YL, Xu YH et al. Rare metastases of differentiated thyroid carcinoma: pictorial review // *Endocr Relat Cancer*. 2011;18(5):R165–174. doi:10.1530/ERC-11-0068
- Патютко Ю.И., Пылев А.Л., Сагайдак И.В. и др. Современные подходы к лечению метастазов колоректального рака в печени // *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2008(4):14–26 [Patyutko Yu.I., Pylev A.L., Sagaidak I.V. et al. Modern approaches to the treatment of colorectal cancer metastases in the liver // *Bulletin of Surgical Gastroenterology*. 2008(4):14–26 (In Russ)].
- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid // *Cancer. Thyroid*. 2016;26(1):1–133. doi:10.1089/thy.2015.0020
- Adam R, Chiche L, Aloia T et al. Hepatic resection for noncolorectal nonendocrine liver metastases: analysis of 1,452 patients and development of a prognostic model // *Ann Surg*. 2006;244(4):524–535. doi:10.1097/01.sl.0000239036.46827.5f
- Brose MS, Nutting CM, Jarzab B et al. Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomised, double-blind, phase 3 trial // *Lancet*. 2014;384(9940):319–328. doi:10.1016/S0140-6736(14)60421-9
- Kornasiewicz O, Ligocka J, Krawczyk M. Liver resection for non-colorectal, non-endocrine liver metastasis // *Pol Przegl Chir*. 2015;86(11):544–551. doi:10.2478/pjs-2014-0097
- Djenic B, Duick D, Newell JO, Demeure MJ. Solitary liver metastasis from follicular variant papillary thyroid carcinoma: A case report and literature review // *Int J Surg Case Rep*. 2015;6C:146–149. doi:10.1016/j.ijscr.2014.11.080
- Andreou A, Brouquet A, Bharathy KG et al.: Liver resection for liver metastases from nondigestive endocrine cancer: extrahepatic disease burden defines outcome // *Surgery*. 2012;151(6):851–859. doi:10.1016/j.surg.2011.12.025

Поступила в редакцию 21.12.2021 г.

*P.A. Isaev<sup>1</sup>, V.V. Polkin<sup>1</sup>, L.O. Petrov<sup>1</sup>, A.A. Ilyin<sup>1</sup>, Y.A. Panaseykin<sup>1</sup>, A.K. Plugar<sup>1</sup>, T.A. Aghababyan<sup>1</sup>, A.G. Isaeva<sup>1</sup>, S.A. Ivanov<sup>1</sup>, A.D. Kaprin<sup>2,3</sup>*

**Surgical treatment of metastases of medullary thyroid cancer in the liver**

<sup>1</sup> A. Tsyb MRRC — Branch of the NMRRC of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk

<sup>2</sup> NMRRC of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk

<sup>3</sup> P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the NMRRC of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk

An aim of this study is to analyze treatment results of 4 patients with metastatic lesions of medullary thyroid cancer (MTC) who underwent liver resection. Annually in Russian Federation 600 new cases of MTC are diagnosing (0.2 per 100 000 humans). According to literature, in half of them a distant metastasis will develop. Isolated liver lesions develop in up to 0.5%. Resection of MTC metastases perform in only a small number of patients. Thus, little is known about outcomes of such treatment.

**Key words:** medullary cancer, liver metastases, surgical treatment

## Сведения об авторах

*Исаев Павел Анатольевич*, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249035, Калужская обл., Обнинск, ул. Королёва, 4, isaev@mrrc.obninsk.ru

*Полькин Вячеслав Викторович*, канд. мед. наук, зав. отделения, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249035, Калужская обл., Обнинск, ул. Королёва, 4.

*Петров Леонид Олегович*, канд. мед. наук, зав. отделения, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249035, Калужская обл., Обнинск, ул. Королёва, 4.

*Ильин Алексей Амурович*, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249035, Калужская обл., Обнинск, ул. Королёва, 4.

*Панасейкин Юрий Александрович*, научный сотрудник, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249035, Калужская обл., Обнинск, ул. Королёва, 4.

*Плугарь Алиса Кареновна*, ординатор, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249035, Калужская обл., Обнинск, ул. Королёва, 4.

*Агабабян Татев Артаковна*, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249035, Калужская обл., Обнинск, ул. Королёва, 4.

*Исаева Аиша Гасановна*, канд. мед. наук, старший научный сотрудник МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249035, Калужская обл., Обнинск, ул. Королёва, 4.

*Иванов Сергей Анатольевич*, д-р мед. наук, проф. РАН, директор, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249035, Калужская обл., Обнинск, ул. Королёва, 4.

*Каприн Андрей Дмитриевич*, академик РАН, д-р мед. наук, проф., ген. директор, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249035, Калужская обл., Обнинск, ул. Королёва, 4.

*Isaev Pavel Anatolevich*, Leading Researcher, MD, A. Tsyb MRRC — Branch of the NMRRC of the Ministry of Health of the Russian Federation, 4 Koroleva str., Kaluga region, Obninsk, 249035, Russia, isaev@mrrc.obninsk.ru

*Polkin Vyacheslav Viktorovich*, Head of Dep., C. Sc., Med, A. Tsyb MRRC — Branch of the NMRRC of the Ministry of Health of the Russian Federation, 4 Koroleva str., Kaluga region, Obninsk, 249035, Russia

*Petrov Leonid Olegovich*, Head of Dep., C. Sc., Med, A. Tsyb MRRC — Branch of the NMRRC of the Ministry of Health of the Russian Federation, 4 Koroleva str., Kaluga region, Obninsk, 249035, Russia

*Ilyin Alexey Amurovich*, Leading Researcher, MD, A. Tsyb MRRC — Branch of the NMRRC of the Ministry of Health of the Russian Federation, 4 Koroleva str., Kaluga region, Obninsk, 249035, Russia

*Panaseykin Yury Alexandrovich*, Researcher, A. Tsyb MRRC — Branch of the NMRRC of the Ministry of Health of the Russian Federation, 4 Koroleva str., Kaluga region, Obninsk, 249035, Russia

*Plugar Alice Karenovna*, Clinical Resident, A. Tsyb MRRC — Branch of the NMRRC of the Ministry of Health of the Russian Federation, 4 Koroleva str., Kaluga region, Obninsk, 249035, Russia

*Agababian Tatev Artakovna*, Senior Researcher, C. Sc., Med, A. Tsyb MRRC — Branch of the NMRRC of the Ministry of Health of the Russian Federation, 4 Koroleva str., Kaluga region, Obninsk, 249035, Russia

*Isaeva Aisha Gasanovna*, Senior Researcher, C. Sc., Med, A. Tsyb MRRC — Branch of the NMRRC of the Ministry of Health of the Russian Federation, 4 Koroleva str., Kaluga region, Obninsk, 249035, Russia

*Ivanov Sergey Anatolievich*, Director, MD, Prof. of RAS. A. Tsyb MRRC — Branch of the NMRRC of the Ministry of Health of the Russian Federation, 4 Koroleva str., Kaluga region, Obninsk, 249035, Russia

*Kaprin Andrey Dmitrievich*, Director General, Academician of RAS, MD, Prof. NMRRC, 4 Koroleva str., Kaluga region, Obninsk, 249035, Russia