

© Коллектив авторов, 2008
УДК 616.441-008.61-089-089.5

Р.А.Ибатуллин, А.Ф.Романчишен, К.М.Лебединский

БЕЗОПАСНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ И АНЕСТЕЗИИ НА ФОНЕ ТИРЕОТОКСИКОЗА

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия (ректор — проф. В.В.Леванович),
Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования (и.о. ректора — О.Г.Хурцилава)

Ключевые слова: тиреотоксикоз, анестезиологическое обеспечение, щитовидная железа, резекция.

Введение. Операции на щитовидной железе (ЩЖ) у пациентов с токсическими формами зоба в России, Японии и большинстве стран Западной Европы остаются основным способом лечения этих больных [1, 2, 4, 9].

Одним из грозных осложнений хирургического лечения таких пациентов традиционно считается тиреотоксический криз [6]. Частота его развития, однако, сегодня крайне низка [3] и, более того, известны случаи успешных экстренных хирургических вмешательств у пациентов в состоянии тиреотоксического криза [5]. В исторической ретроспективе можно констатировать, что вмешательства на ЩЖ и их анестезиологическое обеспечение, подобно многим другим разделам хирургии и анестезиологии, рука об руку прошли путь от борьбы за выживание больных [7, 8] к доминированию проблем комфорта пациента, качества течения послеоперационного периода и длительности послеоперационного койко-дня.

Действительно, по мере совершенствования предоперационной подготовки и хирургической техники значительно сузился спектр противопоказаний к операциям у больных с явлениями тиреотоксикоза, в частности, перестал считаться абсолютным противопоказанием токсический зоб в возрасте старше 70 лет [4].

Цель работы — выявление и устранение тех факторов, которые могут влиять на безопасность и комфортное течение послеоперационного периода операций на ЩЖ у больных с токсическим зобом.

Материал и методы. В основу работы положен опыт хирургического лечения 192 пациентов в возрасте от 19 до 72 лет — средний возраст ($49,2 \pm 8,3$) года, оперированных по поводу заболеваний ЩЖ в период 1998–2001 гг. в Санкт-Петербургском Центре хирургии органов эндокринной системы (руков. — проф. А.Ф.Романчишен). Среди оперированных преобладали женщины — 176 (91,7%). Отметим, что 169 из 192 (88%) операций выполнены одним и тем же хирургом. Для исследования сформировали две группы — контрольную, включавшую 50 пациентов с эутиреоидными формами зоба, и основную, в которой собраны 142 больных с различными формами токсического зоба. Учитывая существенные различия в полученных результатах, пациенты основной группы разделены еще на две подгруппы — компенсированного и субкомпенсированного тиреотоксикоза. Основой деления являлась выраженность клинико-лабораторных признаков тиреотоксикоза к моменту регистрации их фоновых значений, в частности, исходная ЧСС более 100 уд/мин и СИ более $4 \text{ л} \cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{мин}^{-1}$. Тиреотоксикоз, некомпенсированный по клинико-лабораторным критериям, отмечен в 49 (25,5%) наблюдениях. В контрольной группе, сходной с основной по возрасту, полу и структуре сопутствующей патологии, преобладали узловые формы эутиреоидного зоба: узловой — у 36 (72%) больных и полинодозный — у 11 (22%), рак ЩЖ — у 3 (6%). Если выявлялись достоверные различия только по одному исследуемому препарату либо методике при отсутствии существенных отклонений других, мы формировали кумулятивную группу сравнения из массива данных, значения которых не изменялись. Так, при сравнении препаратов для индукции общей анестезии по их влиянию на субъективное ощущение комфорта, ввиду отсутствия изменений в группах тиопентал-натрия и себазона, они были объединены в один массив. Из 142 оперированных основной группы 105 (73,9%) страдали диффузным токсическим зобом (ДТЗ). У них операцией выбора считали субтотальную резекцию ЩЖ по Е.С.Драчинской (1948), предусматривающую полное удаление одной и резекцию контралатеральной доли с оставлением лишь ее верхнего полюса. В типичных случаях после удаления пирамидального отростка и пересечения перешейка

ЩЖ проводилась субфасциальная мобилизация доли вплоть до остатка, фиксированного лишь ветвями верхней щитовидной артерии.

Токсическая аденома ЩЖ в нашем материале явилась поводом к оперативному вмешательству у 37 (26,1%) больных. При этом методика операции также была стандартизирована — выполняли гемитиреоидэктомию. Значительно реже встречались больные с многоузловым токсическим зобом (4 пациента или 2,8%). У них хирургическая тактика не отличалась от таковой при ДТЗ, но неизменная тиреоидная ткань могла быть оставлена справа и слева от трахеи. Нозологическая структура групп подробно представлена в табл. 1, виды хирургических вмешательств — в табл. 2.

Таблица 1

Распределение пациентов в соответствии с предоперационными диагнозами

Диагноз	Число больных в группах	
	Контрольная	Основная
Узловой эутиреоидный зоб	36	–
Полинодозный эутиреоидный зоб	11	–
Диффузно-токсический зоб	–	101
Токсическая аденома щитовидной железы	–	37
Рак щитовидной железы	3	–
Многоузловой токсический зоб	–	4
Всего	50	142

Таблица 2

Виды оперативных вмешательств

Вид операции	Группа контроля	Группа наблюдения (тиреотоксикоз)
Субтотальная резекция щитовидной железы	7	105
Гемитиреоидэктомию	36	37
Резекция обеих долей ЩЖ	4	–
Тиреоидэктомию	3	–

Премедикацию проводили с использованием стандартных дозировок фенобарбитала накануне операции, а при выраженном тиреотоксикозе для усиления седативного эффекта препарат сочетали с диазепамом. Кроме того, за 30 мин до операции парентерально вводили транквилизаторы (диазепам — 10 мг внутримышечно) и гистаминолитики (тавегил, супрастин). В качестве препаратов для индукции сравнивали тиопентал-натрий (5–7 мг/кг массы тела), пропофол (2–2,5 мг/кг) и диазепам (0,3–0,5 мг/кг) в сочетании с фентанилом (100–200 мкг). ИВЛ осуществляли аппаратом «Servoventilator-900E» (Siemens), при выборе параметров вентиляции ориентировались на капиллярное PCO_2 (36 ± 3) мм рт. ст. Миорелаксацию осуществляли фракционным введением пипекурония бромидом (ардуан). Анестезию поддерживали сочетанием ингаляции закиси азота с кислородом (3:1) и фракционного введения фентанила — 3,6–5,4 мкг/(кг·ч). Интраоперационную коррекцию проявлений тиреотоксикоза, в первую очередь тахикардии и артериальной гипертензии,

осуществляли β -адреноблокаторами неселективного (пропранолол 0,02–0,07 мг/кг), кардиоселективного (талинолол 0,07–0,14 мг/кг) и ультракороткого [эсмолол 250–500 мкг/кг в течение 1 мин, далее внутривенно капельно в течение 4 мин по 50 мкг/(кг·мин)] действия. Последний препарат ввиду его дефицитности на момент исследования применяли только у больных с субкомпенсированным тиреотоксикозом. В составе инфузии преобладали кристаллоиды со средним темпом инфузии 5–10 мл/(кг·ч), у 146 из 192 (76%) пациентов основной группы коллоидные плазмозаменители не использовали вовсе. Общий объем инфузии во время операции составил в среднем ($17,1 \pm 8,3$) мл/кг.

Мониторинг включал пульсоксиметрию, ЭКГ, неинвазивный контроль АД и мониторинг гемодинамики методом тетраполярной интегральной реографии по М.И.Тищенко с обработкой сигнала в реальном времени («Реомонитор Диамант», Россия). Исследовали газы и КОС капиллярной крови (аппарат AVL-50) и уровни гормонов плазмы (кортизол, T_3 , T_4 и ТТГ) при помощи анализатора ELISA-300. Основные этапы интраоперационной регистрации показателей проводили во время премедикации, индукции, интубации, мобилизации ЩЖ, перевязки крупных артериальных и венозных стволов (верхняя и нижняя щитовидные артерии и вены), пробуждения, а также непосредственно перед и после гемодинамической коррекции, если таковая признавалась целесообразной.

Отдельно фиксировались данные, связанные с оценкой комфорта пациента. Критерием комфорта больного мы считали субъективную оценку пациентом своего общего самочувствия непосредственно после пробуждения. Опрос пациентов проводили обычно через 10–20 мин после окончания вмешательства и экстубации на фоне полного восстановления ясного сознания с помощью целочисленной десятибалльной аналоговой шкалы, включавшей оценки от 0 (наиболее плохое самочувствие, которое можно себе представить) до 10 (полный субъективный комфорт). Непараметрическую обработку данных осуществляли в пакете «Statistica 5.5».

Результаты и обсуждение. Прежде всего, необходимо отметить отсутствие летальности и небольшое число послеоперационных осложнений. Кровотечения из раны в первые 1–3 ч после операции, потребовавшие хирургического гемостаза, отмечались у 6 пациентов (3,1% от общего числа больных основной группы). При этом пятеро из шести пациентов, у которых развилось это осложнение, имели тиреотоксикоз, субкомпенсированный к моменту операции. Таким пациентам назначались антибиотики цефалоспоринового ряда с целью профилактики нагноения раны. Транзиторная дисфония у 12 (6,25%) больных, вероятно, была связана с постинтубационным отеком голосовых связок и купировалась в течение первых 2 сут. Только в 1 наблюдении дисфония носила более стойкий характер и длилась около 1 мес. Тиреотоксические реакции (тахикардия, потливость, чувство жара и другие признаки тиреотоксикоза в послеоперационном периоде) отмечались у 16 (8,33%) оперированных пациентов, в том числе у 10 они проявлялись только

Таблица 3

тахикардией. ДТЗ — как наиболее распространенная форма токсического зоба — в нашем исследовании была причиной послеоперационных тиреотоксических реакций — 93,7% пациентов с тиреотоксическими реакциями страдали именно ДТЗ. Интересно, что частота данного осложнения связана именно с наличием ДТЗ, а не со степенью компенсации тиреотоксикоза. Чувство жара отмечали 5 больных, повышенную потливость — 3. Внутривенная инфузия β -адреноблокаторов (пропранолол 0,02–0,07 мг/кг) с последующим назначением пероральных форм во всех случаях успешно купировала проявления тиреотоксикоза. Транзиторная гипокальциемия у 4 (2,1%) больных проявилась субъективными ощущениями слабости, онемения, «покалывания» в конечностях без грубых неврологических или гемодинамических расстройств. После лабораторной верификации диагноза достаточной лечебной мерой оказалась однократная внутривенная инфузия 1% раствора кальция хлорида с последующим назначением курса пероральных кальцийсодержащих препаратов. Характерно, что при подобном осложненном течении послеоперационного периода сроки пребывания пациентов в стационаре не выходили за пределы обычных для данной группы больных.

Изменения показателей центральной гемодинамики и концентрации тиреоидных гормонов при использовании различных гипнотиков (тиопентал-натрий, диазепам и пропофол) представлены в табл. 3.

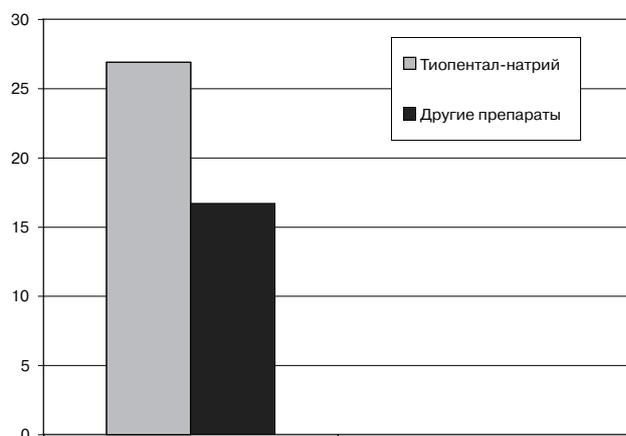
В связи с отсутствием достоверных различий в полученных данных между исследуемыми тремя подгруппами мы оценивали влияние препаратов на исследуемые параметры в сравнении с исходными по каждому препарату отдельно. Согласно

Изменения показателей центральной гемодинамики и уровней тиреоидных гормонов на фоне индукции общей анестезии различными гипнотиками

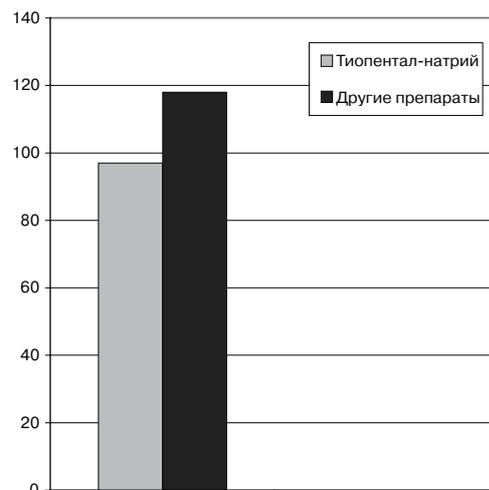
Показатели	Динамика показателей (%) к исходным		
	Диазепам	Тиопентал-натрий	Пропофол
ЧСС, уд/мин	+9,27	+11,51	+7,92
СИ, л·м ⁻² ·мин ⁻¹	-4,01	+0,60	-2,18
ИОПСС, дин·с ⁻¹ ·см ⁻⁵ ·м ²	-15,09	-15,67	-13,87
САД, мм рт. ст.	-1,87	+0,21	-1,97
ДАД, мм рт. ст.	-2,11	-0,49	-3,44
T ₃ , нмоль/л	-6,36	-4,87	-5,04
T ₄ , нмоль/л	-9,19	-16,69	-11,06
ТТГ, мЕД/л	+2,59	-4,44	+3,19

Примечание. $p > 0,05$ во всех наблюдениях, за исключением динамики ТТГ.

полученным результатам, общая направленность изменений в ходе использования всех индукционных препаратов совпадает. Все три препарата увеличивают ЧСС, при этом сердечный выброс (отраженный в виде сердечного индекса, СИ) незначительно снижается в группах диазепама и пропофола и практически не изменяется при использовании тиопентал-натрия. Показатели индекса общего периферического сопротивления (ИОПСС) и диастолического АД (ДАД) также выявили тенденцию к снижению, в то же время цифры систолического АД (САД) уменьшались



а



б

Рис. 1. Взаимосвязи, выявленные при использовании тиопентал-натрия в качестве препарата для индукции общей анестезии.

а — объем инфузии во время операции (мл/кг); б — уровень гормона T₄ (нмоль/л).

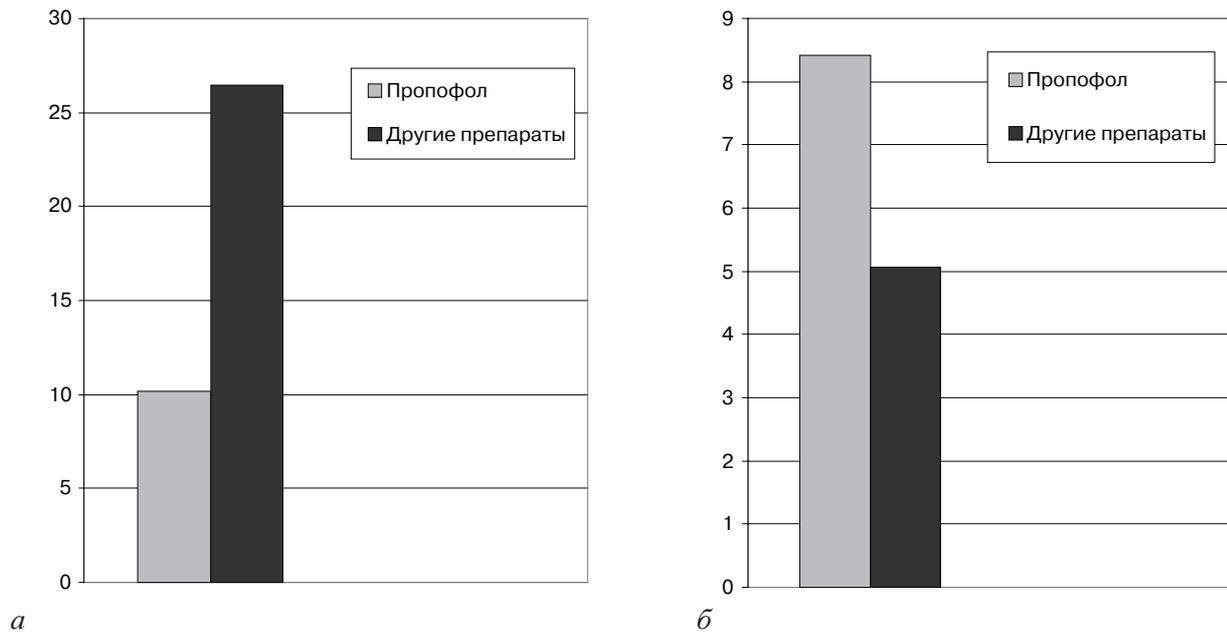


Рис. 2. Частота послеоперационной тошноты и рвоты и субъективная оценка комфорта анестезии пациентами по 10-балльной шкале при использовании пропофола для индукции общей анестезии в сравнении с другими препаратами.

а — частота послеоперационной тошноты и рвоты (%); б — субъективная оценка больным комфорта анестезии (баллы).

в случаях применения диазепама и пропофола и оказались практически неизменными в группе тиопентал-натрия.

Несмотря на традиционную точку зрения на тиреобарбитураты как препараты выбора при тиреотоксикозе (из-за антигипертиреоидного эффекта тиокарбамидной группы [2]), в нашем исследовании преимущество тиопентал-натрия себя никак не проявило. Напротив, применение препарата оказалось достоверно связано с повышенным объемом интраоперационной инфузии (рис. 1), что отражает риск относительной гиповолемии.

Анестезия с применением диазепама в нашем исследовании ассоциировалась с большей длительностью сна пациентов — $(117,4 \pm 26,7)$ против $(95,2 \pm 28,3)$ мин при использовании других анестетиков. Такой эффект вполне может быть объяснен с позиций фармакокинетики большим периодом полувыведения препарата в сравнении с другими гипнотиками. Следовательно, несмотря на высокую безопасность диазепама в качестве препарата для вводного наркоза, его использование отмечено худшей управляемостью целевого эффекта. Хорошую управляемость считают безусловным преимуществом пропофола. Кроме того, при операциях на фоне субкомпенсированного тиреотоксикоза достаточно полезны симпатолитические свойства этого препарата, связанные с уменьшением тахикардии и гипертензии. В нашем исследовании использование пропофола ассо-

циировалось со значительно меньшей частотой развития послеоперационной тошноты и рвоты, а также с субъективно лучшей переносимостью анестезии пациентами по 10-балльной шкале (рис. 2).

Анализируя данные, представленные в табл. 4, следует отметить, что, хотя отрицательные хроно- и инотропный эффекты β -адреноблокаторов реализуются во всех трех подгруппах, степень выраженности этих изменений неодинакова.

Введение пропранолола в группе больных с субкомпенсированным тиреотоксикозом сопровождалось значительно более выраженными изменениями параметров центральной гемодинамики — частоты сердечных сокращений и сердечного индекса. Так, уменьшение ЧСС составило 40,2%, а СИ — 35% в сравнении с фоновыми значениями. При этом САД снизилось значительно в меньшей (8%) степени, чем ДАД (22%). Все перечисленные изменения статистически достоверны ($p < 0,05$). Необходимо отметить, что использование пропранолола в группе компенсированного тиреотоксикоза в нашем исследовании оказалось достоверно связано с большим объемом интраоперационной инфузии — $(29,17 \pm 7,58)$ мл/кг против $(19,35 \pm 8,16)$ мл/кг в других группах ($p < 0,05$). В то же время мы отметили статистически достоверное снижение СИ и ИОПСС после операции в группе больных с субкомпенсированным тиреотоксикозом по сравнению с группами контроля и компенсированного тиреотоксикоза.

Таблица 4

Динамическая оценка эффектов препаратов гемодинамической коррекции в сравнении с исходными данными

Группы пациентов	Показатели	Пропранолол	Талинолол	Эсмолол
1-я (контрольная)	ЧСС, уд/мин	-13,04	-9,49	-
	СИ, л·м ⁻² ·мин ⁻¹	-20,45	-11,54	-
	ИОПСС, дин·с ⁻¹ ·см ⁻⁵ ·м ⁻²	+47,34 (p<0,05)	+15,97	-
	САД, мм рт. ст.	-16,69	-3,82	-
	ДАД, мм рт. ст.	-11,03	-10,42	-
2-я (компенсированный тиреотоксикоз)	ЧСС, уд/мин	-22,19	-22,73	-
	СИ, л·м ⁻² ·мин ⁻¹	-22,55	-29,58	-
	ИОПСС, дин·с ⁻¹ ·см ⁻⁵ ·м ⁻²	+33,01 (p<0,05)	+89,42 (p<0,05)	-
	САД, мм рт. ст.	-22,47	-8,64	-
	ДАД, мм рт. ст.	-14,71	-12,34	-
3-я (субкомпенсированный тиреотоксикоз)	ЧСС, уд/мин	-40,23 (p<0,05)	-38,9 (p<0,05)	-7,52
	СИ, л·м ⁻² ·мин ⁻¹	-34,84 (p<0,05)	-31,57 (p<0,05)	-16,28
	ИОПСС, дин·с ⁻¹ ·см ⁻⁵ ·м ⁻²	+123,76 (p<0,05)	+90,71 (p<0,05)	+28,87
	САД, мм рт. ст.	-7,80	-13,73	-8,20
	ДАД, мм рт. ст.	-22,21	-2,61	-6,38

Примечание. Статистически достоверны (p<0,05) следующие изменения: ИОПСС в контрольной группе пациентов, у которых использовался пропранолол, и в группах пациентов с компенсированным и субкомпенсированным тиреотоксикозом, у которых использовался пропранолол и талинолол; ЧСС в группе пациентов с субкомпенсированным тиреотоксикозом, у которых использовался пропранолол и талинолол; СИ в группе пациентов с субкомпенсированным тиреотоксикозом, у которых использовался пропранолол и талинолол.

Таким образом, оценивая влияние пропранолола на параметры центральной гемодинамики, можно сделать заключение о значительно большем влиянии препарата на сердечный выброс и ЧСС в группе субкомпенсированного тиреотоксикоза в сравнении с группами контроля и компенсированного тиреотоксикоза. Серьезными аргументами против пропранолола, как препарата для коррекции гемодинамических проявлений тиреотоксикоза, могут являться необходимость увеличения объема интраоперационной инфузии и существенно более длительная депрессия сердечного выброса в сравнении с другими препаратами.

Талинолол, как и ожидалось, давал сходный с пропранололом гемодинамический эффект. ЧСС в группе пациентов с некомпенсированным тиреотоксикозом снизилась в максимальной степени в сравнении с другими группами — на 39% по отношению к фоновым значениям (p<0,05). В то же время СИ изменился практически в той же мере, что и в группе компенсированного гипертиреоза — на 32%. ИОПСС увеличился на

91%, а САД и ДАД уменьшились на 14 и 3% соответственно. Суммируя полученные данные в отношении талинолола, следует отметить, что максимальные изменения показателей центральной гемодинамики выявлены у пациентов с субкомпенсированными формами токсического зоба. Однако в группах компенсированного и субкомпенсированного гипертиреоза влияние препарата на производительность сердца оказалось практически идентичным.

Эсмолол использовался только в группе субкомпенсированного токсикоза (11 пациентов), при этом удобство использования препарата было связано лишь с легкой управляемостью его действия. С точки зрения целевой эффективности гемодинамической коррекции, эсмолол, однако, практически не продемонстрировал каких-либо преимуществ в сравнении с талинололом и пропранололом.

Гипердинамическая реакция кровообращения оказалась в большей степени характерной для первичной перевязки венозных сосудов. Средний СИ в этом случае составил (5,9±0,55) л·м⁻²·мин⁻¹,

что достоверно выше фоновых значений на 24% ($p < 0,05$). При перевязке в первую очередь артерий показатель зарегистрирован на цифрах ($3,4 \pm 0,67$) $\text{л} \cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{мин}^{-1}$, в динамике снижение составило 29% ($p < 0,05$). Таким образом, можно утверждать, что наиболее безопасной с точки зрения стабильности показателей центральной гемодинамики является первичная перевязка артерий ЩЖ.

Выводы. 1. В современных условиях субкомпенсированный тиреотоксикоз не может расцениваться как абсолютное противопоказание к операции на ЩЖ. Вместе с тем, у пациентов с субкомпенсированным токсическим зобом следует иметь в виду повышенный риск развития кровотечения из операционной раны, что требует уделять особое внимание тщательности хирургического гемостаза.

2. Пропофол может считаться препаратом выбора для индукции общей анестезии при операциях на ЩЖ в условиях тиреотоксикоза в связи с хорошей управляемостью его гипнотического действия, отсутствием эффекта создания относительной гиповолемии, выраженным антиэметическим эффектом и высокой субъективной оценкой комфортности анестезии пациентами.

3. В качестве препарата для коррекции гемодинамических проявлений тиреотоксикоза во время операции на ЩЖ пропранолол из-за значительно более длительной депрессии сердечного выброса уступает талинололу и эсмололу, которые, в свою очередь, могут считаться равноценными альтернативами.

4. Наиболее безопасной, с точки зрения влияния на показатели гемодинамики в ходе операции, является первичная перевязка артериальных сосудистых стволов.

5. При достигнутом сегодня уровне развития анестезиологии и хирургии ЩЖ задачей анестезиолога может и должно считаться не только обеспечение безопасности больного, но и поддер-

жание максимального уровня его комфорта на всех этапах хирургического лечения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Брейдо И.С. Хирургическое лечение заболеваний щитовидной железы.—Л.: Медицина, 1979.—С. 5–30.
2. Неймарк М.И., Калинин А.П. Анестезия и интенсивная терапия в эндокринной хирургии.—Барнаул, 1995.—С. 4–136.
3. Farling P.A. Thyroid disease // Br. J. of Anaesth.—2000.—Vol. 85.—P. 115–122.
4. Franklyn J. Thyrotoxicosis // Prescrib. J.—1999.—Vol. 39.—P. 1–8.
5. Fukushima T., Tokioka H. Successful anesthetic management of a patient with thyroid storm using landiolol // Masui.—2007.—Vol. 56, № 2.—P. 193–195.
6. Schwartz A.E., Clark O., Ituarte P., Lo Gerfo P. Therapeutic controversy. Thyroid surgery: The choice // Clin. Endocrinol. Metab.—1998.—Vol. 83.—P. 1097–1105.
7. Terris D.J., Gourin C.G., Chin E. Minimally invasive thyroidectomy: basic and advanced techniques // Laryngoscope.—2006.—Vol. 116, № 3.—P. 350–356.
8. Welbourn R.B. The history of endocrine surgery.—New York, 1990.—P. 19–89.
9. Werner S.C. Hyperthyroidism. Pathogenesis and Etiology // The thyroid.—New York: Harper & Row, 1971.—P. 44–78.

Поступила в редакцию 12.12.2007 г.

R.A.Ibatullin, A.F.Romanchishen, K.M.Lebedinsky

SAFETY OF SURGICAL INTERVENTIONS ON THE THYROID GLAND AND ANESTHESIA AGAINST THE BACKGROUND OF THYROTOXICOSIS

Results of surgical treatment of 192 patients aged from 19 through 72 years were analyzed, they had euthyroid goiter, compensated and subcompensated forms of toxic goiter. A comparative assessment is given of sodium thiopental, propofol and sibazon for induction of general anesthesia according to their effects on the indices of central hemodynamics, thyroid status and subjective patient's comfort, as well as propranolol, thalinolol and esmolol as medicines for intraoperative correction of hemodynamic manifestations of thyrotoxicosis. The influence of surgical manipulations was assessed on main hemodynamic indices and the level of thyroid glands hormones. Attention is called to the main tasks of anesthesiologists responsible for anesthesiological maintenance of operation under conditions of compensated and subcompensated thyrotoxicosis.