

УДК 616.441+616-089

Н.З. Суаришвили, Е.М. Трунин

ДИСФУНКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИФФУЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) является одним из наиболее часто встречающихся аутоиммунных заболеваний - оно охватывает 0,1 % населения [1]. Частота рецидивов тиреотоксикоза после адекватно проведенной тиреостатической терапии составляет 54-75 % [2-4]. Лечение радиоактивным йодом в связи с необходимостью специального оборудования используется в России в единичных специализированных клиниках [5, 6]. В связи с этим хирургический способ лечения тиреотоксикоза, обусловленного наличием ДТЗ, применяется достаточно часто.

У большей части больных, перенесших оперативное вмешательство, в позднем послеоперационном периоде выявляются функциональные нарушения щитовидной железы разной степени тяжести. Гипотиреоз после субтотальной резекции щитовидной железы по данным литературы наблюдается у 3,3-82 % пациентов [7-9]. По мнению ряда авторов, гипотиреоз не является осложнением операции, а представляет собой прогнозируемый исход оперативного лечения ДТЗ. Авторы, не разделяющие данное мнение, утверждают, что гипотиреоз не является безобидным и легко устранимым синдромом [10, 11]

Послеоперационный рецидив тиреотоксикоза наблюдается в 1,5-10 % случаев [8, 12, 13] и считается самой неблагоприятной ситуацией, которая может возникнуть при хирургическом лечении ДТЗ [14]. Повторные операции при рецидиве тиреотоксикоза увеличивают число осложнений в 10 и более раз [15].

Учитывая высокую частоту послеоперационных нарушений функций щитовидной железы, необходимы анализ причин возникновения и разработка способов профилактики послеоперационного гипотиреоза и рецидива тиреотоксикоза.

Цель исследования: улучшение результатов хирургического лечения больных с диффузным токсическим зобом путем разработки адекватных мер предупреждения и лечения послеоперационных нарушений функции тиреоидного остатка (ТО).

Материалы и методы исследований. В период с 1997 по 2005 г. оперативному лечению ДТЗ подверглись 213 больных в возрасте от 20 до 75 лет. 147 больным была произведена резекция щитовидной железы в объеме субтотальной, с оставлением от 4 до 10 г ткани щитовидной железы с одной или с двух сторон у верхних полюсов. 66 пациентам была произведена предельно субтотальная резекция щитовидной железы, с оставлением от 2 до 4 г тиреоидной ткани с одной или с двух сторон у верхних полюсов. Показанием к расширению объема операции в данной группе больных послужило осложненное течение ДТЗ. Подобная операция практически исключает возможность развития рецидива тиреотоксикоза, который в данной группе явился бы жизненно опасным осложнением.

Для решения вопроса об адекватном объеме оставляемой ткани для конкретного пациента оценивали степень выраженности аутоиммунного процесса в щитовидной железе при ДТЗ. С этой целью у 40 пациентов были взяты интраоперационные мазки отпечатки, которые направляли для срочного цитологического исследования. Степень выраженности аутоиммунного процесса определяли путем оценки клеточного состава по способу А. Н. Шапиро (2003): слабо выраженный аутоиммунный процесс - лимфоидная инфильтрация менее 5 лимфоцитов и плазмоцитов; умеренный - 6-10 клеток; резко выраженный - более 10 клеток в поле зрения.

Массу ТО, который хорошо визуализируется при выбранном виде оперативного вмешательства, у 119 пациентов оценивали визуально. У 28 больных масса оставляемой ткани была определена с использованием трехмерного моделирования оперативных вмешательств и встроенной в компьютерный пакет системы проведения математического анализа, позволяющего на основе интраоперационного определения 2-3 размеров быстро и с достоверной точностью определять объем и вычислять массу оставляемой ткани щитовидной железы.

Через 1-1,5 месяца после операции у 213 пациентов был оценен тиреоидный статус. Оценивали жалобы больных, данные объективного осмотра и лабораторного исследования (уровень тиреоидных гормонов и ТТГ).

У 78 пациентов с послеоперационной дисфункцией щитовидной железы провели УЗИ остатка щитовидной железы. Кроме оценки стандартных ультразвуковых характеристик ткани щитовидной железы определяли ее объем по формуле

$$V=A \times B \times C \times 0,524,$$

где *A* - высота; *B* - ширина; *C* - толщина; 0,524 - поправочный коэффициент.

Далее высчитывали массу тиреоидного остатка, полученный по данным УЗИ объем тиреоидного остатка умножали на удельный вес щитовидной железы 1,04. Полученную массу тиреоидного остатка (в граммах), рассчитанную с использованием данных, полученных при УЗИ, по формулам, сравнивали с массой тиреоидного остатка, указанного в протоколе операции, которая у 50 больных была оценена визуально, а у 28 - с использованием компьютерного моделирования.

32 больным с послеоперационным гипотиреозом и 5 больным с послеоперационным рецидивом тиреотоксикоза в позднем послеоперационном периоде невозможно было исключить наличие узла в ТО при УЗИ; больным была произведена тонкоигольная аспир-рациональная биопсия (ТАБ). На основании цитологического исследования кроме характера узловых образований также оценивали активность аутоиммунного процесса в ТО. Степень выраженности аутоиммунного процесса определяли по способу А. Н. Шапиро (2003).

С лечебной целью всем пациентам с послеоперационным рецидивом ДТЗ провели этаноловую деструкцию ТО под контролем УЗИ. Результативность этой процедуры оценивали на основе динамического наблюдения, эффективности параллельно проводимой антитиреоидной терапии, нормализации уровня тиреоидных гормонов и ТТГ, а также на основании оценки васкуляризации ткани ТО при проведении УЗИ в режиме доплерографического картирования.

Результаты исследования. Из оперированных 213 больных с ДТЗ женщины составляли 87,7 % (187), а мужчины - 12,3 % (26), соотношение женщины:мужчины равнялось 7:1.

Через 1-1,5 месяца после операции у всех больных был оценен тиреоидный статус. У 147 больных выявлен гипотиреоз, из них у 8 субклинический гипотиреоз, рецидив тиреотоксикоза наблюдался у 7 пациентов, лабораторный гипертиреоз - у 5, эутиреоидное состояние было у 54 пациентов.

В группе пациентов с манифестным послеоперационным гипотиреозом 147 (69 %) последний был ожидаемым исходом операции у 47,5 % (66) больных. Этим больным была произведена предельно субтотальная резекция щитовидной железы с оставлением ткани общей массой до 4 г, приводящая в 100 % случаев к снижению функции тиреоидного остатка. Эутиреоидное состояние было у 54 (25,4 %) пациентов. Через 2 года после оперативного вмешательства в данной группе у 8 пациентов развился гипотиреоз.

Рецидив тиреотоксикоза наблюдался у 3,2 % (7) больных. Один пациент был направлен на повторную операцию, так как при первой операции был удален неадекватный объем тиреоидной ткани (гемитиреоидэктомия). Остальным 6 пациентам был назначен курс этаноловой деструкции, состоящий из 7-8 сеансов, с интервалом 5-7 дней, параллельно назначалась тиреостатическая терапия с более быстрым снижением дозы. После проведенного лечения у 3 (50 %) больных тиреотоксикоз был купирован. Одному (16,7 %) больному понадобился повторный курс этаноловой деструкции. Два (33,3 %) пациента были повторно оперированы.

При сравнении массы ТО, высчитанной по данным УЗИ, с массой, указанной в протоколе операции, определенной визуально, оказалось, что у 34 % (17) больных масса ТО, указанная в протоколе операции, совпала с массой, определенной по УЗИ. У 24 % (12) масса ТО оказалась больше, чем указано в протоколе операции, а у 42 % (21) - меньше. Такой результат обусловлен тремя причинами:

- 1) неточной оценкой массы ТО хирургом во время операции;
- 2) некомпенсированным гипотиреозом после операции, вследствие которого происходит гиперплазия ТО;
- 3) выраженным склеротическим процессом, который вызывает атрофию ТО.

При сравнении массы ТО, высчитанной по данным УЗИ, с массой, указанной в протоколе операции, определенной с использованием трехмерного компьютерного моделирования, получили следующие данные: у 71,4 % (20) пациентов масса остатка, определенная по УЗИ, совпала с массой, определенной интраоперационно, у 17,9 % (5) больных масса ТО оказалась меньше, чем масса ТО, вычисленная во время операции, у 10,7 % (3) - больше.

По результатам интраоперационного цитологического исследования больных разделили на 3 группы: слабовыраженный аутоиммунный процесс - 12 человек, умеренно выраженный аутоиммунный процесс - 17, резко выраженный аутоиммунный процесс - 11.

Сравнения заключений цитолога при интраоперационных исследованиях с функциональными результатами операций по поводу ДТЗ через 6-12 месяцев после вмешательства показали, что рецидив тиреотоксикоза или лабораторный гипертиреоз наблюдался только у лиц с высокой степенью активности аутоиммунного процесса, а гипотиреоз - у пациентов с легкой или средней степенью его выраженности.

При определении функциональной активности тиреоцитов по данным цитологического исследования ТО у 41,8 % пациентов выявлены признаки гиперфункции тиреоцитов. У 16,7 % больных цитологических признаков дисфункции тиреоцитов не отмечено, что можно расценить как некоторое снижение функциональной активности по сравнению с гиперфункционирующими тиреоцитами. Цитологические признаки гипофункции тиреоцитов выявлены у 16,7 %. У 25 % пациентов обнаружены склеротические изменения в ТО. При оценке степени выраженности аутоиммунного процесса в ТО у больных с послеоперационным гипотиреозом и рецидивом тиреотоксикоза мы получили следующие данные:

- у 32,5 % (12) цитологических признаков аутоиммунного процесса не выявлено;
- у 35,1 % (13) выявлен слабо выраженный аутоиммунный процесс;
- у 18,9 % (7) определены цитологические признаки умеренно выраженного аутоиммунного процесса;
- у 13,5 % (5) отмечен резко выраженный аутоиммунный процесс.

Из 5 больных с резко выраженным аутоиммунным процессом в тиреоидном остатке у 4 был рецидив тиреотоксикоза, у 1 пациента - лабораторный гипотиреоз.

Обсуждение результатов. Гипотиреоз после оперативного лечения ДТЗ в нашем исследовании наблюдался у 139 (65,2 %) больных. По данным разных авторов количество случаев гипотиреоза после оперативного лечения ДТЗ колеблется от 3,3 до 82 %. Следует отметить, что у 66 (30,9 %) больных послеоперационный гипотиреоз явился ожидаемым результатом, так как у данной группы пациентов была произведена предельно субтотальная резекция щитовидной железы. Применив данный объем операции, удалось избежать развития одного из самых неблагоприятных осложнений хирургического лечения ДТЗ - рецидива тиреотоксикоза, который у этой группы пациентов явился бы жизненно опасным осложнением. Следовательно, гипотиреоз после субтотальной резекции щитовидной железы наблюдался у 73 (34,2 %) пациентов.

Рецидив тиреотоксикоза развился у 7 (3,3 %) больных. По литературным данным, рецидив тиреотоксикоза встречается в 1,5-10 % случаев. В данной группе только 2 пациентам с адекватным объемом первичной операции потребовалась повторная операция, а у % больных с послеоперационным рецидивом тиреотоксикоза удалось его купировать малоинвазивными вмешательствами.

Одним из основных факторов, влияющим на функциональный результат операции, является масса ТО, его неправильная оценка увеличивает число послеоперационного гипотиреоза или рецидива тиреотоксикоза [8, 16, 17]. Погрешность при визуальном определении массы ТО может достигать 100 % [18]. При сравнении массы ТО, определенной визуально во время операции, с массой остатка, определенной по данным УЗИ, среднее отклонение составило 37,8 %. При сравнении массы остатка щитовидной железы, полученной во время операции с помощью использования специальной трехмерной компьютерной программы, с массой остатка, рассчитанной при УЗИ, среднее отклонение составило 14 %. Таким образом, при использовании специальной компьютерной программы погрешность в оценке удалось снизить в 2 раза.

У пациентов с одинаковыми анатомо-конституциональными особенностями и с одинаковой массой ТО определялся и гипотиреоз, и рецидив тиреотоксикоза, и эутиреоз [19], что свидетельствует о том, что масса ТО является не единственным фактором, влияющим на функциональный результат операции. Большинство авторов считают, что развитие послеоперационных функциональных нарушений щитовидной железы, а также их прогнозирование зависит от выраженности лимфоидной инфильтрации ткани [7, 13, 20, 21].

Исходя из полученных данных, мы полагаем, что выраженный аутоиммунный процесс является фактором риска послеоперационного рецидива тиреотоксикоза. В связи с этим для решения вопроса об оставлении адекватного объема тиреоидного остатка необходимо определять степень аутоиммунного процесса. Недостатком интраоперационного цитологического исследования является удлинение времени оперативного вмешательства, которое неприемлемо у больных с ДТЗ в связи с выраженными осложнениями заболевания в большинстве случаев. Следовательно, для определения степени выраженности аутоиммунного процесса целесообразнее использовать дооперационную ТАБ щитовидной железы.

Данные, полученные при ТАБ тиреоидного остатка, скорее всего свидетельствуют о стадийности течения аутоиммунного процесса при ДТЗ в зависимости от сроков заболевания; аутоиммунноагрессия приводит к постепенному угасанию функции тиреоцитов - клеток-мишеней этого процесса. Склероз ТО может быть рассмотрен как последняя стадия аутоиммунного процесса, связанная с практически полным замещением тиреоцитов соединительной тканью. Скорее всего, этим объясняется развитие гипотиреоза у 8 (3,8 %) пациентов через 2 года после оперативного вмешательства.

Таким образом, предпринятое исследование позволило нам уточнить причины развития функциональных нарушений в тиреоидном остатке после хирургического лечения ДТЗ и предложить способы предотвращения и лечения этих нарушений.

Summary
Suarishvili N. Z., Trunin E. M. Thyroid gland dysfunction after operative intervention for diffuse toxic goiter.
Thyrotoxicosis surgery treatment caused by a diffuse toxic goiter is quite often used nowadays. Most patients after the operation have thyroid dysfunction. According to the authors opinion, postoperative hypothyroidism was developed in 65,2 % and recurrent hyperthyroidism in 3,3 %. The reason of postoperative thyroid gland dysfunctions are autoimmune process activity and unequal volume of thyroid remnant. To prevent postoperative thyroid gland dysfunctions the estimation of autoimmune process activity and the usage of an elaborated computer program for exact evaluation of thyroid remnant volume are recommended.
Key words: diffuse toxic goiter, thyroid gland dysfunction, hypothyroidism, recurrent hyperthyroidism, autoimmune process activity.

1. *Фадеев В. В.* Кафедра эндокринологии ММА им. И.М. Сеченова // Рус. мед. журн. 2002. Т. 10. № 11. С. 513-516.

2. *Ветшев П. С., Балаболкин М. И., Петунина Н. О., Трухина Л. В.* О показаниях к хирургическому лечению ДТЗ // Хирургия. 2000. № 8. С. 4-7.

3. Хирургическая эндокринология: Руководство / Под ред. А. П. Калинина, Н. А. Майстренко, П. С. Ветшева. СПб., 2004. 941 с.

4. *Alexander E. K., Larsen P. R.* High dose 131I therapy for the treatment of hyperthyroidism caused by Graves' disease // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002. Vol. 87. P. 1073-1077.

5. *Фадеев В. В., Мельниченко Г. А.* Гипотиреоз: Руководство для врачей. М., 2004. 286 с.

6. *Герасимов Г. А., Мельниченко Г. А., Петунина Н. А., Федак И. Р.* Современные представления о лечении тиреотоксикоза радиоактивным йодом // Пробл. эндокринологии. 1997. Т. 40. № 1. С. 28-31.

7. *Аристрахов В. Г., Кириллов Ю. Б., Пантелеев И. В.* Профилактика послеоперационного гипотиреоза при хирургическом лечении диффузного токсического зоба // Хирургия. 2001. № 9. С. 19-21.

8. *Балоболкин М. И., Ветшев П. С., Петунина Н. А., Трухин Л. В.* Хирургическое лечение диффузного токсического зоба и возможности прогнозирования его результатов // Пробл. эндокринологии. 2000. Т. 46. № 4. С. 34-38.

9. *Латкина Н. В., Кузнецов Н. С., Кеда Ю. М. и др.* Прогностическое значение показателей в определении исходов хирургического лечения диффузного токсического зоба // Современные аспекты хирургической эндокринологии. Челябинск, 2000. 251 с.

10. *Калинин А. П., Лукьянчиков В. С., Нгуень Кхань Вьет.* Современные аспекты тиреотоксикоза // Пробл. эндокринологии. 2000. Т. 46. № 4. С. 23-26.

11. *Заносова С. А.* Использование холтеровского мониторирования у больных с первичным гипотиреозом // Актуальные проблемы современной эндокринологии: Матер. IV Всерос. конгр. эндокринологов. СПб., 2001. С. 301-302.
12. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. В. *Эндокринология. М., 2000. 631 с.*
13. *Федак И. Р., Герасимов Г.А., Кузнецов Н. С., Шаталова Л. Д.* Отдаленные результаты хирургического лечения диффузного токсического зоба // Пробл. эндокринолог. 1999. Т. 45. № 2. С. 28-30.
14. *Weetman A. P.* Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of Graves' disease // Thyroid international. 2003. N 2.
15. *Чилингариди К. Е., Ветшев П. С., Банный Д. А.* Повторные операции при заболеваниях щитовидной железы // Актуальные проблемы современной эндокринологии: Матер. IV Всерос. конгр. эндокринологов. СПб., 2001. С. 412.
16. *Gomez J. M., Gomez N., Amat M. et al.* Hypothyroidism after iodine-131 or surgical therapy for Graves' disease hyperthyroidism // Ann. Endocrinol. (Paris). 2000. Vol. 61. N 3. P. 184-191.
17. *Amat M., Gomez J. M., Biondo S. et al.* Prognostic factors of thyroid function following surgical therapy in Graves- Basedow's disease // Med. Clin. (Barc). 2001. Vol. 116. N 13. P. 487-490.
18. *Валдина Е. А.* Заболевания щитовидной железы. 2-е изд. СПб., 2001. С. 397.
19. *Петрова Н. Д., Хомякова В. Н., Мельниченко Г. А.* Отдаленные результаты консервативного и оперативного лечения больных ДТЗ // Пробл. эндокринолог. 2000. Т. 46. № 6. С. 12 -17.
20. *Бен-Мульди Р. Р.* Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения аутоиммунных заболеваний щитовидной железы: Дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1998. 126 с.
21. *Шапиро Н. А., Камнева Т. Н.* Цитологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. Цветной атлас: Пособие для врачей. М., 2003. 172 с.

Статья принята к печати 21 марта 2007 г.

