

зиология и экспериментальная терапия. – 2002. – №4. – С.16-17.

8. Пальчикова Н.А., Селятицкая В.Г., Шорин Ю.П. Количественная оценка чувствительности экспериментальных животных к диабетогенному действию аллоксана // Проблемы эндокринологии. – 1987. – №4. – С.65-68.

9. Серов В.В., Томилина И.В., Судаков К.В.

Морфофункциональная характеристика соединительной ткани при эмоциональном стрессе у крыс Август и Вистар // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1995. – №6. – С.571-573.

10. Слуцкий Л.И. Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани. – Л.: Медицина, 1969. – 376 с.

Информация об авторах: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, E-mail: prothome@yandex.ru; Протасова Светлана Владимировна – аспирант кафедры биохимии; Бутолин Евгений Германович – зав. кафедрой биохимии, д.м.н., профессор; Оксужан Артур Валериевич – аспирант кафедры биохимии.

© МЕНЬКОВ А.В. – 2010

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ УЗЛОВОГО ЗОБА С ТИРЕОТОКСИКОЗОМ (ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АВТОНОМИЕЙ УЗЛОВ)

А.В. Меньков

(Нижегородская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. Б.Е. Шахов, кафедра общей хирургии, зав. – д.м.н., проф. В.А. Овчинников)

Резюме. Изучены функциональные результаты хирургического лечения 154 больных с узловым токсическим зобом. На основании анализа результатов, обоснована необходимость дифференцированного подхода к выбору объема оперативного вмешательства.

Ключевые слова: узловой токсический зоб, тиреоидэктомия, гемитиреоидэктомия, качество жизни

SURGICAL TREATMENT OF THE TOXIC NODULAR GOITER

A. V. Menkov

(Nizhniy Nougorod State Medical Academy)

Summary. The functional results of surgical treatment of 154 patients with the toxic nodular goiter were studied. On reason of analysis this results were substantiate essential to differential approach to the choose amount of the operation.

Key words: the toxic nodular goiter, thyroidectomy, hemithyroidectomy, quality of the life.

Тиреотоксикоз является наиболее клинически значимым осложнением узлового зоба [2,3,8]. В современной тиреологии существуют различные взгляды на лечение узлового зоба с тиреотоксикозом (функциональной автономией узлов) [1,5,6]. Не стихают дискуссии и относительно выбора объема оперативного вмешательства при этом страдании [4,7,9,10]. Имеющаяся неоднозначность суждений определяет необходимость дальнейшего изучения этих вопросов.

Цель работы провести анализ непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения узлового зоба с тиреотоксикозом, обусловленным функциональной автономией узлов.

Материалы и методы

Основой исследования послужило проспективное клиническое наблюдение за 154 больными, которым в хирургической клинике им. А.И. Кожевникова Нижегородской областной больницы им. Н.А. Семашко выполнены вмешательства на щитовидной железе (ЩЖ) по поводу узлового зоба с проявлениями тиреотоксикоза. Из них мужчин – 6 (3,9%), женщин – 148 (96,1%), в возрасте от 16 до 73 лет (средний возраст 47,2±9,3). Продолжительность заболевания от 5 месяцев до 15 лет. Одним из основных критериев включения больных в исследование являлось подтверждение функциональной автономии узлов на основании результатов скинтиграфии ЩЖ с пертехнетатом Tc^{99m} . В клинической картине у 95 (61,6%) больных доминировали манифестные проявления тиреотоксикоза, что потребовало предоперационной подготовки препаратами тиамазола. У 59 (38,4%) больных наблюдалось снижение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) ниже референсного значения (<0,4 мМЕ/мл), но выраженных симптомов тиреотоксикоза не было, т.е. имела место субкомпенсированная форма функциональной автономии. У 112 (72,7%) больных

были множественные узлы, а у 44 (26,3%) – солитарные узлы в одной из долей ЩЖ. У 12 больных в анамнезе были операции на ЩЖ. Радиойодтерапия ранее проводилась одной больной, 4 – «малоинвазивные» (склеротерапия) методы лечения узловых образований ЩЖ. В ходе оперативного вмешательства проводилась цитоморфологическая оценка ткани ЩЖ. Использовался метод классического цитологического исследования с окраской препаратов по Романовскому-Гимзе и микроскопией с обзорным увеличением: $\times 100$, а так же с иммерсией $\times 900$. Все операции выполнялись хирургами, имеющими большой опыт вмешательств на ЩЖ (не менее 5 лет). Изучение результатов от 1 года до 5 лет после операции проводилось на основе осмотра больных, исследования тиреоидного статуса иммуноферментным методом, ультразвукографии тиреоидного остатка с использованием ультразвукового сканера «Aloka SSD 900 - 3000». Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistika 6,0 (Stat Soft 2001). Данные в тексте представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее значение показателей, σ – стандартное отклонение, при условии нормального распределения значений показателей. Для сравнения независимых выборок использовался критерий Крускала-Уоллиса (критерий H). Для попарного сравнения показателей в независимых выборках использовали критерий Дана (критерий Q) при критическом уровне значимости ($p = 0,05$).

Результаты и обсуждение

При выборе объема операции при узловом (многоузловом) зобе с тиреотоксикозом мы руководствовались не только количеством и локализацией узлов, но и клинической формой течения заболевания, а так же результатами интраоперационной цитоморфометрии внешне неизмененной ткани ЩЖ. При манифестном тиреотоксикозе (декомпенсированной функциональ-

ной автономии узлов) у 91 (95,7%) больных по данным интраоперационного цитологического исследования наблюдалась выраженная атрофия тиреоцитов, обилие макрофагов и фибробластов, что свидетельствовало об атрофии ткани ЩЖ. При расположении узлов только в одной из долей ЩЖ независимо от клинических проявлений тиреотоксикоза 44 больным была выполнена гемитиреоидэктомия с экстрафасциальной перевязкой нижних щитовидных артерий и субфасциальной перевязкой верхних щитовидных артерий для профилактики повреждения верхнего гортанного нерва. 35 больным с декомпенсированной функциональной автономией узлов в обеих долях ЩЖ и 12 – с рецидивным зобом была осуществлена тиреоидэктомия. Оперативное вмешательство осуществлялось экстракапсулярно, т.е. удаление ЩЖ производилось между наружным и внутренним листком 4 фасции шеи с визуализацией возвратных нервов и паращитовидных желёз. 18 больным была выполнена субтотальная резекция ЩЖ с сохранением клинически незначимого объёма (менее 2 см³) ткани тиреоидного остатка. Небольшой участок ткани ЩЖ оставляли в области трахео-пищеводной борозды (О.В. Николаев, 1951). К этому способу оперативного вмешательства приходилось прибегать в тех случаях, когда латеральные отделы долей ЩЖ располагались ретротрахеально или имелись выраженные сращения в области связки Берри, что затрудняло визуализацию возвратных нервов. Субтотальная резекция ЩЖ с сохранением клинически значимого объёма тиреоидной ткани (более 2 см³) осуществлена 45 больным с субкомпенсированной функциональной автономией узлов при отсутствии микровизуальных признаков атрофии или лимфоидной инфильтрации сохраняемой ткани ЩЖ. При выполнении этого вида операции одна из долей ЩЖ удалялась полностью экстракапсулярно с визуальным контролем возвратного нерва и паращитовидных желёз, а контралатеральная доля резецировалась с сохранением тиреоидной ткани у верхней щитовидной артерии (Драчинская Е.С., 1948).

С целью профилактики развития тиреотоксической реакции в раннем послеоперационном периоде всем больным осуществлялось парентеральное введение глюкокортикостероидов (30 мг преднизолонa) за 2 часа до операции; через 3 часа после операции и в течение последующих двух суток после операции в дозе 60 мг в сутки (из расчёта: 1 мг/кг массы тела).

Осложнения после операции возникли у 4 (2,6%) больных. У 2 больных после тиреоидэктомии развился транзиторный гипопаратиреоз. У 2 – послеоперационный период осложнился односторонним парезом гортани.

При морфогистологическом анализе операционного материала у 54 (35%) больных обнаружены фолликулярные аденомы с выраженной пролиферацией эпителия, у 4 (2,6%) – микрокарциномы ЩЖ. У 96 (62,4%) больных выявлены коллоидные узлы с наличием признаков тиреотоксикоза (пролиферация сосочкового эпителия, рассасывание коллоида, наличие подушек Сандерсона). У всех больных с двусторонним многоузловым зобом с

манифестными проявлениями тиреотоксикоза имели место морфологические признаки атрофии ткани ЩЖ вне узлов, что подтверждает необходимость расширения объёма операции у таких больных и выполнения им тиреоидэктомии.

При анализе отдалённых результатов оперативных вмешательств, предпринятых по поводу узлового зоба с тиреотоксикозом, не было выявлено ни одного случая рецидива тиреотоксикоза. После гемитиреоидэктомии, выполненной больным по поводу декомпенсированной функциональной автономии узлов одной из долей ЩЖ послеоперационный гипотиреоз развился у 14 больных. Статистически значимых отличий в частоте развития послеоперационного гипотиреоза после тиреоидэктомии и субтотальной резекции ЩЖ с сохранением менее 2 см³ тиреоидной ткани не выявлено ($Q = 1,581$; $p > 0,05$). После субтотальной резекции ЩЖ с сохранением более 2 см³ тиреоидной ткани послеоперационный гипотиреоз был выявлен у 19 больных, однако средняя доза левотироксина натрия, потребовавшаяся для коррекции функциональных нарушений, оказалась значимо ниже, чем у больных после тиреоидэктомии и субтотальной резекции ЩЖ с сохранением менее 2 см³ тиреоидной ткани ($H=10,713$; $p<0,05$ и $H=10,968$; $p<0,05$ соответственно).

По данным динамической ультрасонографии узловые образования в сохранённой ткани ЩЖ были выявлены у 8 больных после перенесённой гемитиреоидэктомии и у 3 больных – после субтотальной резекции ЩЖ с сохранением более 2 см³ тиреоидной ткани. Объём этих образований – от 0,5 до 0,9 см³ ($0,7\pm 0,2$ см³). Следует отметить, что у данной группы больных имела место запоздалая диагностика гипотиреоза в связи с несвоевременным обращением их за медицинской помощью после операции. Сроки выявления узлов от 1 года до 4 лет. После медикаментозной коррекции гипотиреоза клинических проявлений рецидива заболевания и отрицательной динамики размеров узлов при проведении ультрасонографии у этих больных отмечено не было.

Таким образом, анализ результатов хирургического лечения узлового зоба с тиреотоксикозом подтвердил обоснованность дифференцированного подхода к выбору объёма оперативного вмешательства с учётом выраженности клинических проявлений тиреотоксикоза и результатов интраоперационной цитоморфометрии ткани ЩЖ. Сохранение тиреоидной ткани у больных с манифестными проявлениями тиреотоксикоза не предотвращает развитие послеоперационного гипотиреоза, который обусловлен атрофией ткани ЩЖ. Поэтому при двусторонней мультифокальной декомпенсированной автономии узлов оправдано выполнение экстракапсулярной тиреоидэктомии. Средняя доза левотироксина натрия, потребовавшаяся для коррекции функциональных нарушений у больных после субтотальной резекции с сохранением более 2 см³ ткани ЩЖ, оказалась значимо ниже, чем у больных после тиреоидэктомии и субтотальной резекции с сохранением менее 2 см³ тиреоидной ткани ($H = 10,713$; $p<0,05$ и $H = 10,968$; $p<0,05$ соответственно).

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимов Г.А., Трошина Е.А. Дифференциальная диагностика и выбор метода лечения при узловом зобе // Пробл. эндокринологии. – 1998. – №44 (5). – С.35-41.
2. Ершова Г.И., Москвичёва И.Н. Диагностическая и лечебная тактика при узловом зобе // Клиническая медицина. – 2000. – № 12. – С.54-56.
3. Лаурберг П. Многоузловой зоб // Международный опыт изучения заболеваний щитовидной железы (по матер. журнала «Thyroid International») / Под ред. В.В. Фадеева. – М.: РКИ Северо-пресс, 2004. – С.184-211.
4. Семиков В. И. Современные принципы лечения больных с узловым зобом // Врач. – 2002. – №7. – С.7-12.
5. Фадеев В.В. Узловой зоб: дискуссионные проблемы

и негативные тенденции клинической практики // Клинический эксперимент. тиреология. – 2007. – №3. – С.5-14.

6. Erickson D., Gharib H., Li H., van Heerden J.A. Treatment of patients with toxic multinodular goiter // Thyroid. – 1998. – Vol. 8. №4. – P.277-282.

7. Friguglietti C.U., Lin C.S., Kulcsar M.A. Total thyroidectomy for benign thyroid disease // Laryngoscope. – 2003, Oct. – Vol.113. – P.1820-1826.

8. Joseph K. Diagnosis and therapy of functional thyroid autonomy // Acta Medica Austriaca. – 1990. – Vol. 17. – P.47-53.

9. Reichmann I., Hormann R., Zander C., et al. Results of selective goiter resection in functional autonomy // Zentralbl. Chir. – 1998. – Bd. 123. № 1. – P.34-38.

10. Wahl R. A., Rimpl I., Saalabian S., Schabram J. Differentiated operative therapy of thyroid autonomy (Plummer's disease) // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. – 1998. – Vol. 106. (Suppl 4). – P.78-84.

Информация об авторах: 603122 г. Нижний Новгород, ул. Козицкого, дом 1, корп. 1, кв. 109, служ. тел: (8312) 438-95-59, e-mail: avmenkov@gmail.com Меньков Андрей Викторович – доцент, к.м.н.

© ДАНИЛОВА О.В., БУТОЛИН Е.Г. – 2010

ИЗМЕНЕНИЕ ОБМЕНА КОЛЛАГЕНА В ГУБЧАТОЙ КОСТНОЙ ТКАНИ И ПЛАЗМЕ КРОВИ КРЫС ПРИ СОЧЕТАНИИ АЛЛОКСАНОВОГО ДИАБЕТА С ВВЕДЕНИЕМ ВЫСОКИХ ДОЗ ПРЕДНИЗОЛОНА

О.В. Данилова, Е.Г. Бутолин

(Ижевская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. Н.С. Стрелков, кафедра биохимии, зав. – д.м.н., проф. Е.Г. Бутолин)

Резюме. В работе изучалось влияние введения избыточных доз преднизолонa на обмен коллагена в губчатой костной ткани на фоне аллоксанового диабета. Определялись показатели в плазме: свободный гидроксипролин, коллагенолитическая активность, содержание общего кальция, 11-оксикортикостероидов, активность щелочной фосфатазы. В ткани второго поясничного позвонка крыс определяли содержание свободного гидроксипролина и фракций коллагена. Выявлено, что избыток глюкокортикоидов, введенных на фоне диабета, подавлял как синтез, так и распад коллагена в ранние сроки, в дальнейшем вызывал дисбаланс анаболических и катаболических процессов. После отмены глюкокортикоидов, в отдаленные сроки наблюдалось снижение синтеза коллагена.

Ключевые слова: костная ткань, коллаген, гидроксипролин, аллоксановый диабет, преднизолон.

VARIATION IN COLLAGEN EXCHANGE IN SPONGY BONE TISSUE AND BLOOD PLASMA OF RATS IN COMBINATION OF ALLOXANE DIABETES WITH INJECTION OF HIGH DOSES OF PREDNISOLONE

O.V. Danilova, E.G. Butolin

(Ishchensk State Medical Academy)

Summary. The present work aims at studying the influence of introducing superfluous doses of prednisolone on the collagen exchange in spongy bone tissue in alloxanic diabetes. In the plasma, the following parameters were assessed: free hydroxyproline, collagenolytic activity, content of general calcium, 11-oxycorticosteroids and activeness of alkaline phosphatase. Contents of free hydroxyproline and collagen fractions were determined in the tissue of the second lumbar vertebrae of rats. Evidently, a surplus of glucocorticoids introduced in diabetes suppresses both synthesis and collagen disintegration on short terms, causing afterwards a dysbalance of anabolic and catabolic processes. After cancellation of the glucocorticoids, decrease of synthesis of collagen was observed at remote terms.

Key words: Bone tissue, collagen, hydroxyproline, alloxanic diabetes, Prednisolone.

В настоящее время сахарный диабет является третьей по распространенности нозологией в мире. Более того, в последние 30 лет повсеместно отмечается резкий неуклонный рост заболеваемости. Метаболические нарушения, сосудистые и неврологические осложнения сахарного диабета приводят к развитию изменений практически всех органов и тканей [1]. Данные, приводимые в литературе о частоте развития диабетических остеопатий, колеблются от 0,1 до 77,8% наблюдений [2,7]. Ведущими патогенетическими факторами являются дефицит инсулина, обладающего анаболическим эффектом на метаболизм костной ткани и прямым стимулирующим влиянием на синтез коллагена и гиалуроната и катаболическое влияние избытка глюкокортикоидов [2].

Среди других обменных нарушений, влияющих на обмен костной ткани, одно из ведущих мест занимает гиперкортицизм, в том числе при длительной терапии кортикостероидами. Одним из тяжелых последствий глюкокортикоидной терапии является нарушение минерального обмена, которое приводит к развитию остеопороза. При экзогенном гиперкортицизме остеопороз развивается у 20-40% больных и зависит от длительности применения, доз глюкокортикоидов и возраста больных [6]. В основе кортикостероидного остеопороза лежат подавление глюкокортикоидами пролиферации костных клеток и новообразования матрикса кости, уменьшение всасывания в кишечнике и тубулярной реабсорбции кальция.

Как правило, при развивающихся остеопатиях в первую очередь страдают кости осевого скелета, в первую очередь позвоночника.

Целью данной работы была оценка изменений в об-

мене коллагена губчатой костной ткани при сочетании аллоксанового диабета с экзогенным гиперкортицизмом.

Материалы и методы

Эксперимент был проведен на 46 белых беспородных крысах-самцах массой 180-230 г, находящихся на стандартном рационе вивария, со свободным доступом к воде. При проведении опытов соблюдали положения Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным (Одобрительная форма комитета по биомедицинской этике выдана 24 февраля 2009 года, аппликационный №154). Сахарный диабет вызывали путем однократного подкожного введения аллоксана тетрагидрата в дозе 170 мг/кг массы животного [4]. Развитие заболевания контролировали по появлению стойкой гипергликемии и повышению содержания гликозилированного гемоглобина. Преднизолон вводили внутримышечно в течение 14 дней из расчета 50 мг/кг массы животного [8]. Состояние обмена коллагена в губчатой костной ткани оценивали по содержанию в гомогенате тела второго поясничного позвонка следующих его фракций: нейтральносолеорастворимой (НСРК), цитрастворимой (ЦРК) и нерастворимой (НК); свободного гидроксипролина (СО) и коллагенолитической активности (КА). В плазме крови, помимо СО и КА, определяли содержание 11-оксикортикостероидов (11-ОКС), общего кальция, активность щелочной фосфатазы (ЩФ). Анализ показателей проводили на 5, 15, 20, 30 и 45 день эксперимента. Контролем служили интактные крысы, находящиеся на стандартном рационе вивария. Статистическая обработка полученных результатов