

УДК 616.441-008.63-08-059-036.8-089.163-052

КОРРЕКЦИЯ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА В ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА БОЛЬНЫХ С ТИРЕОПАТИЯМИ

А.Н. Галян¹, О.С. Попов¹, М.М. Ларионов¹, Н.И. Лян¹, А.М. Дыгай², В.В. Удут²

¹ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, Томск

²НИИ фармакологии СО РАМН, Томск

E-mail: nikolay.lyan@gmail.com

THE CORRECTION OF THYROID STATUS IN THE EFFICIENCY OF THE PERIOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH THYROPATHIES

A.N. Galyan¹, O.S. Popov¹, M.M. Larionov¹, N.I. Lyan¹, A.M. Digay², V.V. Udut²

¹Siberian State Medical University, Tomsk

²Institute of Pharmacology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

Тяжесть тиреопатии, ее дооперационные осложнения определяют необходимость предоперационной коррекции и, в конечном итоге, выбор хирургической тактики лечения. Нарушения функциональной активности щитовидной железы при тиреопатиях приводят к гомеостатическим сдвигам в различных органах и системах. Разнящаяся при тиреопатиях гормонопродукция щитовидной железы (гипотиреоз, гипертиреоз, эутиреоз) и степень ее выраженности существенны не только как маркеры патологического процесса, но и определяют тактику компенсации данных дисадаптозов в периоперационном периоде.

Ключевые слова: тиреопатии, гормональный статус, предоперационная подготовка.

The thyreopathies severity and its preoperative complications determine the necessity of preoperative correction, and finally the choice of surgical treatment tactics. Violations of thyroid function in thyreopathies lead to homeostatic changes

in various organs and systems. Under thyreopathies the variations of hormoneproduction of thyroid gland (hypothyroidism, hyperthyroidism, euthyroidism) and its degree of severity are essential not only as marker of pathological process, but also determine the compensation of dysadaptation tactics in perioperative period.

Key words: thyreopathies, hormonal status, preoperative preparation.

Введение

Темпы роста тиреоидной патологии, трудно корригируемые формы “микст” заболеваний щитовидной железы и неуклонно растущая онкологическая трансформация подчеркивают актуальность проблемы адекватной коррекции функциональных нарушений щитовидной железы, в том числе и на этапах хирургического лечения. Существующие различия в патогенезе формирования тиреопатий определяют различные подходы в лечебной тактике консервативной и хирургической направленности [1–6]. В связи с этим целью исследования являлся анализ структуры тиреопатий у пациентов, направленных на хирургическое лечение, и определение эффективности предоперационной корригирующей гормональной терапии.

Материал и методы

В клинике общей хирургии СибГМУ в 1997–2008 гг. обследовано 1309 пациентов с различной патологией щитовидной железы (ЩЖ) после традиционно выполненных операций (тиреоидэктомия, гемитиреоидэктомия, резекция ШЖ). Больные госпитализировались по направлениям эндокринологов амбулаторной сети и клиники эндокринологии СибГМУ. Пациенты разделены на группы в зависимости от исходного функционального состояния щитовидной железы (ЩЖ). Группа больных с исходным гипертиреозом состояла из подгрупп пациентов с диффузным токсическим зобом (ДТЗ) – 70 (5,35%) человек, диффузным токсическим зобом в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом (ДТЗ+АИТ) – 45 человек (3,44%), токсической аденомой (ТА) – 20 человек (1,53%), диффузно-узловым токсическим зобом (ДУТЗ) – 65 человек (4,96%). Группа пациентов с исходным гипотиреозом представлена больными аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) – 59 больных (4,51%), диффузно-узловым коллоидным зобом в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом (ДУЗ+АИТ) – 23 человека (1,76%), рецидивным зобом (РЗ, после ранее выполненных операций разного объема по поводу ДУЗ) – 8 человек (0,61%). В группу с эутиреоидным состоянием включались пациенты с узловым коллоидным зобом (УЗ) – 316 человек (24,14%), диффузно-узловым или многоузловым коллоидным зобом (ДУЗ+МУЗ) – 498 человек (38,04%), диффузным зобом (ДЗ) – 12 пациентов (0,91%), кистой щитовидной железы (КЩЖ) – 22 человека (1,68%) и аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) – 171 человек (13,07%). Оценивались ТТГ, T_4 , T_4 _{св}, T_3 , T_3 _{св}, показатели основного обмена, пульса, артериального давления, температуры, веса, клинические симптомы, данные инструментальных и лабораторных методов обследования на дооперационном этапе и в послеоперационном периоде через 30 сут. В результате предоперационной коррекции у 96% пациентов достигнуто клинически значимое эутиреоидное состояние. Пациенты с ДТЗ, ДУТЗ, ДТЗ+АИТ, ТА при тиреотоксикозе I степени принимали

мерказолил в дозе 30 мг, а при выраженных степенях тиреотоксикоза 40–60 мг 4 раза в сутки в течение 6–12 мес., с последующим снижением дозировки препарата до 5–10 мг/сут при достижении эутиреоидного состояния. При необходимости для исключения ТТГ-стимулирующего эффекта назначали прием L-тироксина в необходимой дозировке с учетом значений ТТГ. Применение препаратов йода за 2 недели до операции пациентами указанной группы (раствор Люголя по 10–15 капель / в 5 каплях содержится 180–200 мг йодитов / 3 раза в день в течение 10 дней) было целесообразно вследствие блокирования биосинтеза тиреоидных гормонов. На фоне приема йода отмечено достоверное уменьшение размеров щитовидной железы и ее кровотоковости, что являлось благоприятным фактором во время проведения операции. При рецидивирующем, продолжительном и плохо поддающемся коррекции течении тиреотоксикоза пациентам назначались плазмаферез, УФО-крови, непрямая электрохимическая детоксикация плазмы гипохлоридом натрия и иммуномодулирующая терапия 0,01% раствором Т-активина по 1 мл 5 раз через двое суток. Назначение нами β -блокаторов (атенолол) пациентам данной группы проводилось в сочетании с седативными препаратами. У пациентов с гипотиреоидным состоянием в рамках базисной терапии назначались L-тироксин или эутирокс в дозировке 50–125 мкг/сут. Пациентам с эутиреоидным состоянием для поддержания устойчивого эутиреоза базисная терапия включала прием тиреоидных препаратов в дозировке 50 мкг/сут. При этом 402 пациентам с исходным эутиреозом проведения поддерживающей гормональной терапии не требовалось. В послеоперационном периоде с 6–7 сут. всем пациентам, включая больных с исходным гипертиреозом, назначалась заместительная гормональная терапия в дозировке 50 мкг/сут.

Количественные показатели выражались в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – стандартная ошибка среднего. Внутри- и межгрупповые различия показателей оценивались с использованием непараметрического U-критерия Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Динамика тиреоидного статуса в предоперационном периоде до начала проведения корригирующей терапии показывает, что в каждой функциональной группе тиреопатий имеются свои характерные особенности. Так, в группе пациентов с гипертиреозом отмечены низкие показатели ТТГ – от 0,12 до 0,29 мкМЕ/мл. Равнозначные и минимальные значения данного показателя зафиксированы у больных с ДТЗ и ДУТЗ ($0,12 \pm 0,03$ и $0,14 \pm 0,05$ мкМЕ/мл), у пациентов с ДТЗ+АИТ уровень ТТГ составил $0,28 \pm 0,04$ мкМЕ/мл, а с ТА – $0,29 \pm 0,07$ мкМЕ/мл. Изменения концентрации тиреоидных гормонов в указанной группе, по принципу обратной связи, имеют тенденцию к увеличе-

нию концентрации общего и свободного T_3 и T_4 . Так, на фоне общего увеличения данного показателя в группах с тиреотоксикозом максимальные значения T_4 об зарегистрированы у пациентов с ДТЗ ($211,3 \pm 23,1$ нмоль/л), минимальный показатель T_4 об зарегистрирован у больных с ТА ($156,4 \pm 15,6$ нмоль/л), ДТЗ+АИТ и ДУТЗ, минимальное значение T_4 св отмечено у больных с ТА ($30,4 \pm 3,1$ нмоль/л). Показатели T_3 об у больных ДТЗ превышали норму практически в 1,5–2 раза с максимумом значения $6,9 \pm 2,3$ нмоль/л. С учетом верхней границы нормы T_3 св 8,6 нмоль/л в исследуемых группах на фоне общего повышения данного показателя у пациентов с ДТЗ и ДУТЗ зафиксировано его увеличение в 2 раза. У больных тиреопатиями с гипотиреозом отмечена обратная тенденция. Значения ТТГ в группе были либо на верхней границе нормы (больные с ДУЗ+АИТ – $4,55 \pm 0,02$ мкМЕ/мл), либо вдвое превышали ее с максимумом значения у пациентов с АИТ ($10,92 \pm 0,02$ мкМЕ/мл). У пациентов с тиреопатиями без гормональных нарушений все исследуемые гормональные гомеостаты находились в середине границы нормы. На этапе подготовки к операции при начатой консервативной терапии (тиреостатическая и заместительная терапия, за исключением 402 пациентов с предоперационным эутиреозом) в гормональном гомеостазе в исследуемых и различающихся по функциональному состоянию группах отмечены изменения. Так, в группе с предоперационным гипертиреозом на фоне лечения показатели ТТГ выросли по сравнению с исходным периодом и находились в пределах $0,63 \pm 0,03$ (минимум при ДТЗ) – $1,05 \pm 0,02$ мкМЕ/мл (максимум при ТА). Также отмечена тенденция снижения T_4 об, значения которого вернулись в верхние границы нормы (52 – 155 нмоль/л) по сравнению с исходным периодом (где данный показатель превышал норму, достигая максимума при ДТЗ), с минимальным значением при ТА ($117,8 \pm 12,4$ нмоль/л) и максимальным ($152,7 \pm 15,1$ нмоль/л) при ДТЗ. Показатели T_4 св вернулись к уровню верхней границы нормы, исключение составили только группы больных с ДТЗ (максимальный показатель $27,8 \pm 3,4$ нмоль/л) и ДТЗ+АИТ ($25,6 \pm 3,3$ нмоль/л), где данные константы превысили норму максимум на 2 пункта (ДТЗ). Изначально до назначения лечения или его коррекции на этапе предоперационной подготовки превышения от нормы колебались от 5 пунктов (ТА) до 14 (ДТЗ). Такая же картина выявлена и при мониторинге показателей T_3 об и T_3 св – нами установлено 50% снижение этих показателей до границ нормы по сравнению с исходным периодом. В группе больных с тиреопатиями, характеризующимися гипотиреозом в гормональном статусе, отмечены следующие закономерности. Отмечено снижение уровня ТТГ более чем в 2 раза (исключение – больные с ДУЗ+АИТ, где изначально уровень ТТГ превышал норму всего на $0,55$ мкМЕ/л) и достижение им пределов верхней границы нормы на этапе предоперационной подготовки в условиях назначения или коррекции гормональной терапии в сравнении с исходным периодом. Показатели T_4 об хотя и соответствовали норме в сравнимых периодах, но все же увеличались и соответствовали средним значениям нормы, а показатели T_4 св фактически удвоились, достигнув нижних значений нормы. Показа-

тели T_3 об также увеличились почти вдвое по сравнению с исходным периодом, за исключением группы с РЗ, где данный показатель ($1,1 \pm 0,05$ нмоль/л) был близок к нижней границе нормы (норма $1,2$ – $3,0$ нмоль/л) и достиг значения $1,9 \pm 0,09$ нмоль/л перед операцией. Значения T_3 св увеличились как минимум на единицу измерения по сравнению с исходным периодом, достигнув границы нормы (норма $4,0$ – $8,6$ нмоль/л), за исключением группы с АИТ, где уровень T_3 св перед операцией составил $3,8 \pm 1,1$ нмоль/л. У 617 больных тиреопатиями, характеризующимися эутиреозом, значения гормонального статуса в исходном периоде и на фоне проведения “поддерживающей” терапии имели сопоставимые значения.

После выполненных оперативных вмешательств проводился мониторинг тиреоидного статуса через 1 месяц. Проведение данного исследования в более ранние сроки считалось нами нерациональным в достижении достоверных данных по оценке состояния тиреоидной системы. Для сравнения мы брали показатели тиреоидного статуса, полученные непосредственно перед операцией на фоне проводимой комплексной предоперационной подготовки, включающей и специфическую тиреоидную терапию. При анализе показателей тиреоидного статуса в послеоперационном периоде обращает на себя внимание то, что в группах пациентов с изначально разным функциональным состоянием через месяц после операции на фоне начала проведения заместительной терапии прослеживается схожая динамика показателей, свидетельствующая о развитии в указанных группах как минимум субклинического гипотиреоза. Так, в группе с исходным тиреотоксикозом значения ТТГ находились у верхней границы нормы и превышали ее ($4,08 \pm 0,11$ мкМЕ/мл) при ДТЗ+АИТ. Значения T_4 об, T_4 св, T_3 об, T_3 св в данной группе фиксировались в нижней части границы нормы с минимальными показателями при ДТЗ+АИТ и ТА. При тиреопатиях с исходным гипотиреозом зарегистрированы с наибольшим превышением нормы показатели ТТГ с максимальным значением при тиреопатии – АИТ ($4,65 \pm 0,12$ мкМЕ/мл). В группе тиреопатий с предоперационным эутиреозом показатели ТТГ находились у верхней границы нормы с максимальным значением $3,75 \pm 0,08$ мкМЕ/мл при ДЗ и несколько превышали норму при АИТ ($4,02 \pm 0,09$ мкМЕ/мл). Значения T_4 об при всех тиреопатиях имели средние значения нормы с минимальным показателем при АИТ ($94,2 \pm 8,5$ нмоль/мл), а значения T_4 св, также находящиеся в границах нормы, минимальные значения имели при УЗ и АИТ ($12,8 \pm 2,6$ и $11,2 \pm 2,9$ нмоль/л соответственно). Показатели T_3 об и T_3 св в указанной группе находились у нижнего края нормы, а минимальные значения имели при ДЗ и АИТ.

Заключение

Проводимая специфическая терапия (тиреостатики, заместительная или поддерживающая тиреоидная терапия) в комплексе предоперационных мероприятий является обязательной, позволяющей адекватно подготовить организм к оперативному вмешательству и в послеоперационном периоде минимизировать проявления

гипотиреоза, способствуя более быстрой реализации стратегии долговременной адаптации.

Литература

1. Аристархов В.Г., Кириллов Ю.Б., Пантелеев И.В. Профилактика послеоперационного гипотиреоза при хирургическом лечении диффузного токсического зоба // Хирургия. – 2001. – № 9. – С. 19–21.
2. Аристархов В.Г., Кириллов Ю.Б., Пантелеев И.В. и др. Хирургическое лечение диффузного токсического зоба в свете профилактики послеоперационного гипотиреоза // Современные аспекты хирургической эндокринологии : Материалы восьмого (десятого) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии, г. Казань, 9–11 сентября 1999 г. – М., 1999. – С. 29–32.
3. Белобородов В.А. Дифференциальная диагностика и хирургическая тактика при узловых образованиях щитовидной железы : автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Иркутск, 2000. – 40 с.
4. Брейдо И.С. Хирургическое лечение заболеваний щитовидной железы. – СПб. : Гиппократ, 1998. – 336 с.
5. Дедов И.И., Га. Мельниченко, В.В. Фадеев. Эндокринология. – М. : Медицина, 2000. – 630 с.
6. Романчишен А.Ф. Хирургия щитовидной и околощитовидных желез. – СПб. : Вести, 2009. – 647 с.

Поступила 20.08.2011