

С.С.Слесаренко, В.Л.Мещеряков, Э.В.Амиров

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ УЗЛОВОЙ ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Кафедра факультетской хирургии (зав. — проф. А.С.Слесаренко) лечебного факультета ГОУ ВПО Саратовского государственного медицинского университета Росздрава

Ключевые слова: щитовидная железа, беременность, послеоперационный гипотиреоз, морфологическое исследование.

Введение. Проблема узловой тиреоидной патологии имеет ряд актуальных вопросов, одним из которых является сочетание ее с беременностью. Исследований, посвященных этому вопросу, не так много, что объясняет отсутствие выработанной тактики у больных данной категории. Большинству беременных женщин, у которых выявлялась узловатая патология щитовидной железы, до недавнего времени предлагалось прервать беременность. Данная тактика была связана с тем, что даже при сонографическом контроле и высокой квалификации цитолога точность дооперационного морфологического исследования достигает лишь 79,2% [3, 10, 15, 16, 19–21].

Актуальность данной проблемы существует не только при одномоментном сочетании узлового поражения щитовидной железы (ЩЖ) и беременности, но и при возникновении последней у женщин, перенесших операцию на данном органе. Нередко гинекологи запрещают беременеть женщинам, оперированным по поводу дифференцированного рака щитовидной железы. Традиционно спорным является вопрос об объеме оперативного вмешательства при данной патологии. Мнения авторов колеблются от тиреоидэктомии [5, 7, 13, 17, 21, 23] до гемитиреоидэктомии [1, 4, 8, 9, 12]. Это послужило поводом для объединения усилий и стало предметом серьезного системного анализа ситуации ведущими европейскими экспертами с целью переосмысления современной стратегии ведения больных с дифференцированным раком щитовидной железы и разработки общеевропейского консенсуса. Согласно данному документу, стандартной операцией при дифференцированном раке щитовидной железы должна быть тиреоидэктомия, а гемитиреоидэктомия возможна лишь при диаметре опухоли менее 1 см [2]. При этом,

авторы предлагают не пунктировать узлы менее 1 см, что практически не допускает выполнение органосохраняющих операций. В то же время, тиреоидэктомия приводит к стойкому гипотиреозу, который зачастую не поддается компенсации приемом L-тироксина [6, 11, 18]. Генеративная функция у женщин, страдающих гипотиреозом, резко снижена, что проявляется невозможностью развития беременности или ее преждевременным прерыванием [14, 22].

Цель настоящей работы — улучшить дооперационную диагностику различных форм узловой тиреоидной патологии для определения адекватного объема операции и профилактики послеоперационного гипотиреоза у женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы. Были изучены отдаленные результаты лечения 239 женщин в возрасте до 40 лет, оперированных по поводу различных видов узловой тиреоидной патологии: 112 — по поводу дифференцированного рака ЩЖ (1-я группа), 127 — в связи с доброкачественным поражением щитовидной железы (2-я группа).

1-я группа была представлена больными с папиллярным раком — у 77 (67,7%), фолликулярным раком — у 35 (31,3%) и фолликулярно-сосочковым раком — у 10 (8,9%). Средний возраст больных составил (29,6±0,74) года. Больным были произведены следующие операции: тиреоидэктомия — 3, субтотальная резекция щитовидной железы — 49, гемитиреоидэктомия — 59, резекция доли щитовидной железы — 1 (неадекватный объем операции связан с ложноотрицательным результатом аспирационной биопсии).

2-я группа представлена следующими нозологиями: коллоидный зоб — у 99 (78,0%), фолликулярная аденома щитовидной железы — у 13 (10,2%), аутоиммунный тиреоидит — у 15 (11,8%). Всем больным произведены органосохраняющие операции в объеме от резекции доли до субтотальной резекции щитовидной железы. Средний возраст больных — (30,6±0,60) года.

Для дифференциальной диагностики в дооперационном периоде использовалось исследование уровня гормонов ТЗ, Т4, ТТГ, ультразвуковое исследование (УЗИ), цитологическое исследование пунктата щитовидной железы. Отдаленные результаты хирургического лечения больных обеих групп

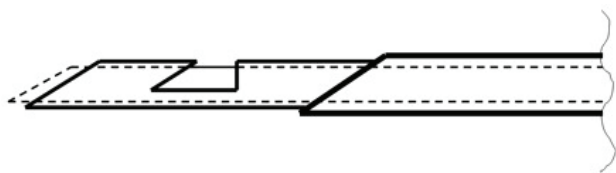


Рис. 1. Устройство для пункционной биопсии щитовидной железы.

оценивались в сроки от 2 до 15 лет с использованием УЗИ щитовидной железы, рефлексометрии, определения концентрации тиреоидных гормонов в крови.

С 2005 г. для проведения морфологического исследования до операции используется устройство для пункционной биопсии, разработанное в клинике факультетской хирургии Саратовского государственного медицинского университета (уд. на рац. предл. № 2703 от 19.12.2006 г., выданное СГМУ). Данное устройство (рис. 1) представляет собой инъекционную иглу, внутри которой расположена еще одна инъекционная игла с мандреном. Игла меньшего диаметра плотно прилегает к внутренней поверхности большей иглы. На боковой поверхности внутренней иглы имеется трапециевидный вырез, придающий ей вид гарпуна. С целью получения материала устройство в собранном виде подводится под ультразвуковым контролем к узлу щитовидной железы, требующему морфологического исследования. Мандрен вытягивается на расстояние, превышающее диаметр узла, после чего в узел продвигается внутренняя игла. Последняя перемещается в узел путем поступательных и круговых движений, после чего извлекается через наружную иглу, которая остается полый. При этом вырез во внутренней игле захватывает ткань узла, которая после извлечения иглы выталкивается из нее с помощью мандрена на предметное стекло для морфологического исследования.

Биопсия с помощью такого набора позволяет из одного вкола брать ткань различных участков узла. Использование мандрена предотвращает попадание в иглу инородных тканей, он также впоследствии применяется для извлечения из иглы пунктата. Последний на предметном стекле подвергается цитологическому исследованию. При достаточной плотности ткани узла пунктат может быть подвергнут гистологическому исследованию. Такое исследование, названное нами двухигольным морфологическим (ДМИ), по сути являющееся гистоцитологическим, произведено у 96 больных.

Результаты и обсуждение. Для оценки отдаленных результатов лечения в обеих группах мы изучали следующие показатели: нали-

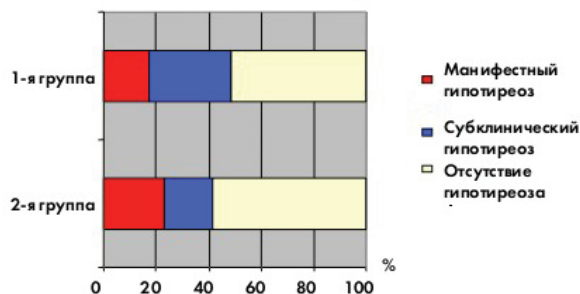


Рис. 2. Частота послеоперационного гипотиреоза.

чие рецидива заболевания, наличие послеоперационного гипотиреоза, репродуктивная функция оперированных женщин.

На наш взгляд, о рецидиве можно говорить лишь при повторном возникновении у больного той же морфологической формы узлового поражения, по поводу которой ранее была произведена операция. Число их в каждой из вышеуказанных групп представлено в таблице.

Число истинных рецидивов узлового коллоидного зоба, аутоиммунного тиреоидита и рака щитовидной железы

Нозология	1-я группа	2-я группа	Итого
Зоб	–	9	9
Тиреоидит	–	3	3
Рак	3	–	3
Всего	3	12	15

Частота истинного рецидивирования составила 2,7% при раке щитовидной железы, 9,4% — при доброкачественных узловых тиреопатиях. При этом повторное образование узлов было зафиксировано у 54 (22,6%) больных. Повторная операция была произведена у 21 из них. Более высокий процент истинного рецидивирования при доброкачественной патологии мы объяснили вовлечением в патологический процесс большего объема тиреоидной ткани и неадекватным оперативным вмешательством. При изучении возможной связи объема операции и частоты рецидивов мы получили следующие результаты: 1) при доброкачественной патологии вероятность рецидива после субтотальной резекции щитовидной железы достоверно ниже, чем после гемитиреоидэктомии ($p < 0,05$); 2) вероятность рецидива после неадекватных по объему операций при раке (резекция доли щитовидной железы) выше, чем при доброкачественном поражении и достигает 100%; 3) частота истинного рецидива после гемитиреоидэктомии достоверно выше при доброкачественной узловой тиреопатии, чем при раке щитовидной железы ($p < 0,05$).

Другим важным показателем, по которому можно оценить отдаленные результаты хирургического лечения, является наличие послеоперационного гипотиреоза. Мы исследовали его частоту в каждой из групп (рис. 2).

Мы не получили достоверного отличия в частоте послеоперационного гипотиреоза между 1-й и 2-й группой ($p > 0,05$). Однако в 1-й группе в связи с наличием рака больным производились более обширные по объему операции. При использовании метода стандартизации мы выявили, что если бы больным 1-й и 2-й группы были выполнены одинаковые по объему операции, то частота

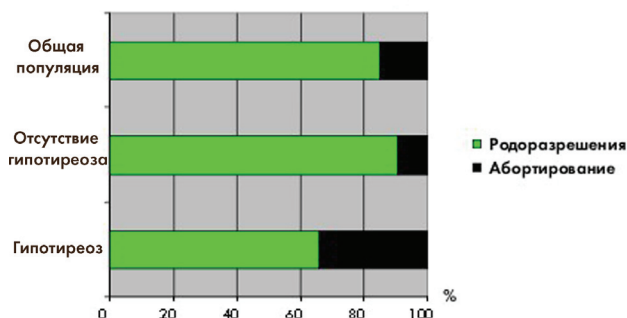


Рис. 3. Соотношение гипотиреоза и невынашивания беременности.

гипотиреоза во 2-й группе была бы достоверно выше ($p < 0,05$). При расчете силы и направления связи между объемом тиреоидного остатка и числом наблюдений послеоперационного гипотиреоза мы получили сильную обратную связь ($\rho = -0,77 \pm 0,18$).

Наличие гипотиреоза оказывает большое влияние на состояние репродуктивной функции женщины. Для изучения связи послеоперационного гипотиреоза с невынашиванием беременности мы изучили функциональное состояние щитовидной железы у женщин, которые имели абортрованную беременность после операции в каждой группе.

Из 34 женщин 1-й группы гипотиреоз имели 15 (44,1%), из 30 — 2-й группы — 14 (46,7%). При статистической обработке (рис. 3) выяснилось, что при наличии гипотиреоза частота преждевременного прерывания беременности достоверно выше аналогичного показателя и в общей популяции, и у женщин без гипотиреоза ($p < 0,01$).

Также обращает на себя внимание, что невынашивание беременности реже встречается при доказанном отсутствии гипотиреоза, чем в общей популяции ($p < 0,001$). Данный факт косвенно свидетельствует о высокой роли тиреоидных гормонов в обеспечении нормального течения беременности. Невынашивание беременности при манифестном гипотиреозе встречается чаще, чем при субклиническом, однако статистически это отличие оказалось недостоверным ($p > 0,3$).

Гипотиреоз, имеющийся у 29 женщин в период беременности и подтвержденный в то время данными уровня ТТГ и Т4, впоследствии был компенсирован приемом L-тироксина у 17 больных. У 12 женщин при использовании свыше 200 мкг L-тироксина в сутки добиться нормализации уровня тиреоидных гормонов не удастся. Ранее им всем были произведены оперативные вмешательства в объеме более гемитиреоидэктомии.

Отдельно оценивали диагностическую точность двухигольного морфологического исследова-

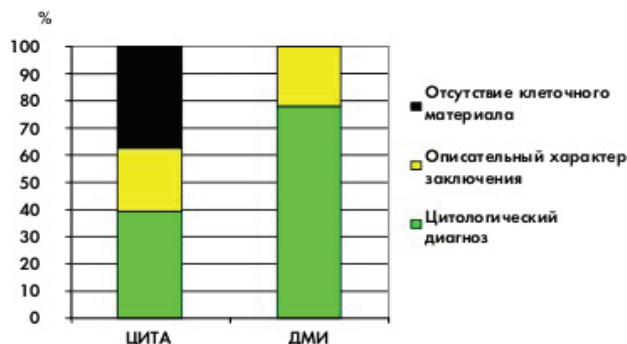


Рис. 4. Сравнительная характеристика ЦИТА и ДМИ.

дования (ДМИ) в сравнении с цитологическим исследованием тонкоигольного аспирата (ЦИТА). ДМИ проведено у 96 больных. Материал, полученный у 32 из них, мы посчитали достаточным как для цитологического, так и для гистологического исследований. Однако гистологический диагноз был сформулирован лишь у 18 пациентов: у 10 из них был обнаружен папиллярный рак щитовидной железы, у 6 — фолликулярная аденома и у 2 — аутоиммунный тиреоидит. Больные с опухолевым поражением были оперированы. При гистологическом исследовании удаленного препарата диагноз был подтвержден у всех 18 больных. Остальные 14 биоптатов оказались недостаточными для гистологического исследования. При их цитологическом исследовании были обнаружены признаки коллоидного зоба.

Из 78 больных, у которых после ДМИ получен только цитологический диагноз, были оперированы 59. Остальные 19 пациенток от хирургического лечения воздержались в связи с обнаружением коллоидного зоба (у 13) и аутоиммунного тиреоидита (у 6).

Совпадение диагнозов получено в 57 (96,7%) наблюдениях из 59. Ошибка в двух из них связана с наличием микрокарцином, ткань которых не попала в пунктат. При этом патологический процесс в остальной ткани органа (коллоидный зоб) был диагностирован правильно.

Таким образом, при использовании ДМИ число мазков, не содержащих клеточный материал, удалось свести к нулю. Наряду с этим, достигнуто достоверное ($p < 0,01$) увеличение частоты полноценных цитологических описаний пунктатов, содержащих цитологический диагноз, с 39 до 78,1% (рис. 4). Данный факт особенно важен, поскольку именно такие заключения в настоящее время считаются информативными [2].

Выводы. 1. Двухигольное морфологическое исследование позволяет получить материал для цитологического исследования в 100% наблюдений, для гистологического — в 18,8%.

2. Органосохраняющие операции у больных молодого возраста, страдающих дифференцированным раком щитовидной железы, приемлемы при T1N0M0 и T2N0M0.

3. Вероятность развития послеоперационного гипотиреоза зависит от объема оставшейся ткани щитовидной железы и ее функционального состояния, что определяется состоянием тиреоидной ткани, окружающей опухоль.

4. Послеоперационный гипотиреоз отрицательно влияет на репродуктивную функцию женщины. Правильная коррекция гипотиреоза позволяет женщинам беременеть и вынашивать ребенка, вне зависимости от морфологической структуры ранее удаленного узлового новообразования, в том числе и рака щитовидной железы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Вагнер Р.И. Критерии подхода к диагностике и лечению рака щитовидной железы // Рак щитовидной железы (профилактика, заболеваемость): Тезисы межгосударственного симпозиума.—Псков, 1994.—С. 23–25.
2. Ванушко В.Э. Комментарии к Европейскому консенсусу по диагностике и лечению высокодифференцированного рака щитовидной железы // Клиническая и эксперим. тиреоидология.—2006.—№ 3.—С. 8–9.
3. Васютков В.Я., Назаров В.И., Васюткова Л.А. Изменение заболеваемости раком щитовидной железы населения Тверской области // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Тезисы VIII (X) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии.—Казань—М., 1999.—С. 76–77.
4. Втюрин Б.М., Ильин А.А., Румянцев П.О., Медведев В.С. Превентивное оперативное вмешательство на центральном лимфатическом коллекторе шеи при дифференцированном раке щитовидной железы // Актуальные проблемы современной эндокринологии: Тезисы IV Всероссийского Конгресса эндокринологов.—СПб., 2001.—С. 284.
5. Коваленко В.Л., Кулаев И.А. Морфологические аспекты рака щитовидной железы с множественными очагами роста // Вопр. онкол.—1981.—№ 5.—С. 17–22.
6. Мазурик М.Ф., Кузнецов А.А., Щербань А.Д. Влияние экономных операций при узловом эутиреоидном зобе на состояние гипотиреоидной системы // Клини. хир.—1983.—№ 12.—С. 50–51.
7. Мамчич В.И., Сиваченко Т.П., Погорелов А.В. и др. Хирургическое лечение зоба у жителей Киевской области // Хирургия.—1992.—№ 7–8.—С. 68–70.
8. Привалов В.А. Хирургическая тактика при заболеваниях щитовидной железы в зависимости от выраженности анти-тиреоидной аутоиммунной агрессии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.—Куйбышев, 1989.—31 с.
9. Романчишен А.Ф. Клинико-патогенетические варианты новообразований щитовидной железы.—СПб.: Наука, 1992.—258 с.
10. Тарасов С.С. Эффективность цитологической диагностики злокачественных опухолей щитовидной железы // Вопр. онкол.—1988.—№ 4.—С. 468–471.
11. Телиш В.М. Функция гипофизарно-тиреоидного-паратиреоидного комплекса у больных, оперированных по поводу рака щитовидной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.—М., 1984.—19 с.
12. Шулуток А.М., Семиков В.И., Паталова А.Р. Отдаленные результаты хирургического лечения больных раком щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Тезисы VII (IX) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии.—Липецк, 1998.—С. 255–258.
13. Akslen L.A. Prognostic importance of histologic grading in papillary thyroid carcinoma // Cancer.—1993.—Vol. 72, № 9.—P. 2680–2685.
14. Alfonso A., Christoudias G., Amarubbin Q. et al. Tracheal or esophageal compression due to benign thyroid disease // Am. J. Surg.—1981.—Vol. 142, № 3.—P. 350–354.
15. Boyd L.A., Earnhardt R.C., Dunn J.T. et al. Preoperative evaluation and predictive value of fine-needle aspiration and frozen section of thyroid nodules // J. Am. Coll. Surg.—1998.—Vol. 187, № 5.—P. 494–502.
16. Carcangiu M., Zampi G., Pupi A. et al. Papillary carcinoma of the thyroid: A clinicopathologic study of 241 cases treated at the University of Florence, Italy // Cancer.—1985.—Vol. 55, № 4.—P. 805–828.
17. Clark R.L., Ibanez M.L., White E.C. What constitutes an adequate operation for carcinoma of the thyroid // Arch. Surg.—1966.—Vol. 92.—P. 23–26.
18. Lowery W.D., Thomas C.G., Awbrey B.J. et al. The late effect of subtotal thyroidectomy and radioactive iodine therapy of calcitonin secretion and bone mineral density in women treated for Grave's disease // Surgery.—1986.—Vol. 100, № 6.—P. 1142–1149.
19. Neale M.L., Delbridge L., Reeve T.S., Poole A.G. The value of frozen section examination in planning surgery for follicular thyroid neoplasms // Aust. N. Z. J. Surg.—1996.—Vol. 63, № 8.—P. 610–613.
20. Oertel Y.C. Fine-needle aspiration and the diagnosis of thyroid cancer // Endocr. Metab. Clin. North Am.—1996.—Vol. 25, № 1.—P. 69–91.
21. Pathwardhan N.A., Cataldo T., Braverman L.E. Surgical management of the patient with papillary cancer // Surg. Clin. North Am.—1995.—Vol. 75, № 3.—P. 449–464.
22. Yoshimura J., Mimura T., Kawano M. et al. Appearance of TSH receptor antibody and hyperthyroidism associated with metastatic thyroid cancer after total thyroidectomy // Endocr. J.—1997.—Vol. 44, № 6.—P. 855–859.
23. Younes N., Robinson B., Delbridge L. The aetiology, investigation and management of surgical disorders of the thyroid gland // Aust. N. Z. J. Surg.—1996.—Vol. 66, № 7.—P. 481–490.

Поступила в редакцию 31.01.2007 г.

S.S.Slesarenko, V.L.Meshcheryakov, E.V.Amirov

PECULIAR FEATURES OF DIAGNOSING AND TREATMENT OF NODULAR THYROID PATHOLOGY IN WOMEN OF CHILDBEARING AGE

The authors made an analysis of results of preoperative morphological diagnosis and treatment of 239 women. It was shown that a two-needle morphological exploration allowed avoidance of non-diagnostic cytological smears and had a diagnostic advantage over traditional fine-needle aspiration biopsy. The functional activity of the thyroid gland after operation depends on the volume of the organ tissue left. The occurrence of postoperative hypothyroidism adversely affects the genital function.