

ОБЩАЯ И ЧАСТНАЯ ХИРУРГИЯ

В.Н. ШИЛЕНOK¹, Э.Я. ЗЕЛЬДИН¹, Н.Ю. КОНЕВАЛОВА¹,
Л.М. ПЕДЧЕНЕЦ², Г.Б. АНТОНЫЧЕВА²

ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

УО «Витебский государственный медицинский университет»¹,

УЗ «Витебский областной эндокринологический диспансер»²

Республика Беларусь

В статье представлены статистические материалы по тиреоидной патологии в Витебской области по данным областного эндокринологического диспансера. Отмечен неуклонный рост рака щитовидной железы в постчернобыльский период. В работе анализируются положительные стороны и недостатки современных методов диагностики тиреоидных заболеваний, показания к хирургическому лечению узловых образований щитовидной железы.

Учитывая достаточно высокий риск выявления на фоне узловых образований рака щитовидной железы, минимальной операцией должна быть экстракапсулярная гемитиреоидэктомия с удалением перешейка и пирамидальной доли.

В отдалённом периоде изучено содержание холестерина и липопротеинов после различных операций на щитовидной железе. Динамика показателей свидетельствует о снижении антиатерогенных компонентов и повышении атерогенных свойств липопротеинов, что увеличивает риск развития атеросклероза и косвенно может свидетельствовать о гипотиреозе. Показатели содержания в крови различных фракций липопротеинов могут служить дополнительным критерием адекватности заместительной тиреоидной терапии.

Ключевые слова: заболевания щитовидной железы, диагностика, хирургическое лечение, фракции липопротеинов

The article presents statistics on the thyroid pathology in Vitebsk region according to the data of the regional endocrinology clinic. A steady increase of the thyroid cancer in post-Chernobyl period is marked. The research analyzes the advantages and disadvantages of modern methods of diagnosis of thyroid diseases, indications for surgical treatment of the node formations of the thyroid gland.

Taking into consideration rather a high risk of the thyroid cancer detection on the background of the nodal formation of thyroid, extra-capsular hemithyroidectomy with the removal of isthmus and pyramidal lobe should be a minimal surgery.

In the remote period the levels of cholesterol and lipoproteins after various operations on the thyroid gland are studied. Indexes dynamics testifies to the decline in the antiatherogenic components and increase in the atherogenic lipoproteins; it increases the risk of atherosclerosis development and, indirectly, may be evidence of hypothyroidism. Various fractions of lipoproteins in the blood can serve as an additional criterion of the thyroid replacement therapy adequacy.

Keywords: thyroid disease, diagnosis, surgical treatment, lipoprotein fraction

Введение

Проблема заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) является актуальной в Республике Беларусь. Радиационное загрязне-

ние среды вследствие катастрофы на ЧАЭС на фоне имеющейся зубной эндемии привело к росту заболеваемости узловыми формами зоба, малигнизации узлов. Характерной особенностью раков щитовидной

железы в постчернобыльский период является их высокая агрессивность, которая проявляется мультицентрическим ростом опухоли и ранним возникновением метастазов [1, 2]. Кроме того, у 45–50% людей планеты в щитовидной железе имеются узловые образования различных размеров [3].

Узловой (многоузловой) зоб рассматривается как собирательное клиническое понятие, объединяющее все очаговые образования щитовидной железы, которые определяются при пальпации или визуализируются при помощи любого инструментального метода исследования. Узловые образования отличаются различными морфологическими признаками. С современной точки зрения, понятие «узловой зоб» включает следующие нозологические формы: 1) узловой коллоидный зоб; 2) фолликулярная аденома; 3) гипертрофическая форма аутоиммунного тиреоидита с формированием ложных узлов; 4) солитарные кисты; 5) рак щитовидной железы [4].

Проведение дифференциальной диагностики узловых образований щитовидной железы в дооперационном периоде и во время операции является важнейшим этапом, определяющим показания и объём оперативного вмешательства, принципы послеоперационной реабилитации больных [4].

Увеличение количества раковых и полинодозных образований в железе диктует необходимость расширения объёма хирургической операции. Чаще выполняются экстракапсулярные геми- и тиреоидэктомии. Естественно, после таких операций развивается гипотиреоз, который требует медикаментозной коррекции. Известно, что при нарушении гормонообразующей функции щитовидной железы происходят изменения в метаболизме протеинов, углеводов, липидов. При гипотиреозе из-за снижения утилизации источников энергии

наблюдается гиперлипидемия, нарушение липидного обмена [5, 6]. Отрицательное влияние на организм гиперлипидемии обусловлено повышением содержания холестерина в крови. Транспорт холестерина осуществляется током крови в составе белковолипидных комплексов, называемых липопротеинами. Прямой транспорт холестерина осуществляется в составе липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП). Эти фракции липопротеинов относятся к факторам атерогенности, так как их повышение в сыворотке крови способствует развитию атеросклероза.

Целью работы является совершенствование вопросов дифференциальной диагностики узловых образований в щитовидной железе, определение показаний и объёма оперативного лечения, изучение изменений в липидном статусе после операций на щитовидной железе и эффективность заместительной гормональной терапии для коррекции выявленных нарушений.

Материал и методы

Факультетская хирургическая клиника ВГМУ занимается лечением больных тиреоидной патологией свыше 55 лет. В настоящее время клиника обладает опытом хирургического лечения более 2500 больных узловыми формами зоба. Изучены статистические сведения о заболеваемости тиреоидной патологией в Витебской области, проанализированы методы клинико-инструментального обследования больных, особенности интраоперационной диагностики.

Исследованы основные показатели липидного обмена у 50 здоровых лиц, у 10 больных узловым зобом до операции. В отдалённом периоде от 1 до 4 лет обследованы 56 пациентов, из них у 23 произведе-

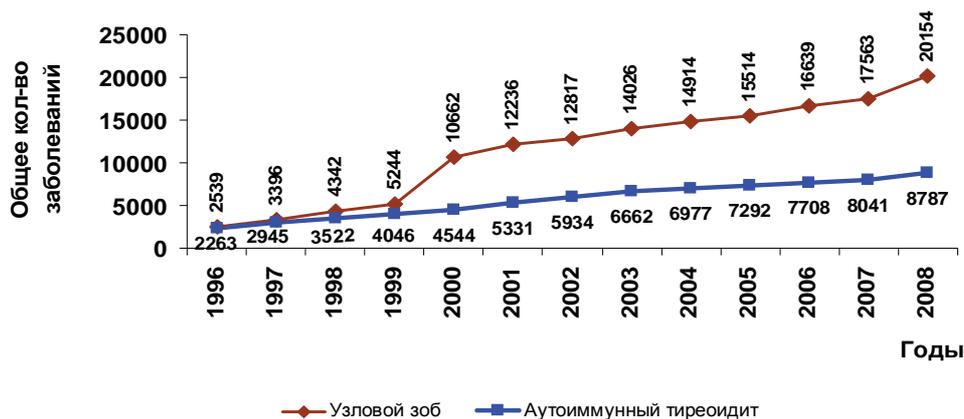


Рис. 1. Количество больных узловыми формами зоба и аутоиммунного тиреоидита

на гемитиреоидэктомия и у 33 тиреоидэктомия. Возраст больных колебался от 40 до 60 лет (в среднем $54,2 \pm 2,2$). Мужчин – 2, женщин – 54. В сыворотке крови определяли содержание холестерина, триглицеридов (ТГ) и холестерин-липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Холестерин-липопротеины низкой плотности (Хс-ЛПНП) и индекс атерогенности (ИА) определялся расчётным методом [7]. При статистической обработке цифрового материала были использованы методы описательной статистики. Достоверность различия между исследуемыми группами определялась путём расчёта t-критерия Стьюдента. В отдалённом периоде после оперативных вмешательств пациенты получали заместительную терапию, доза которой назначалась с учётом содержания тироксина, трийодти-

ронина и тиреотропина в крови.

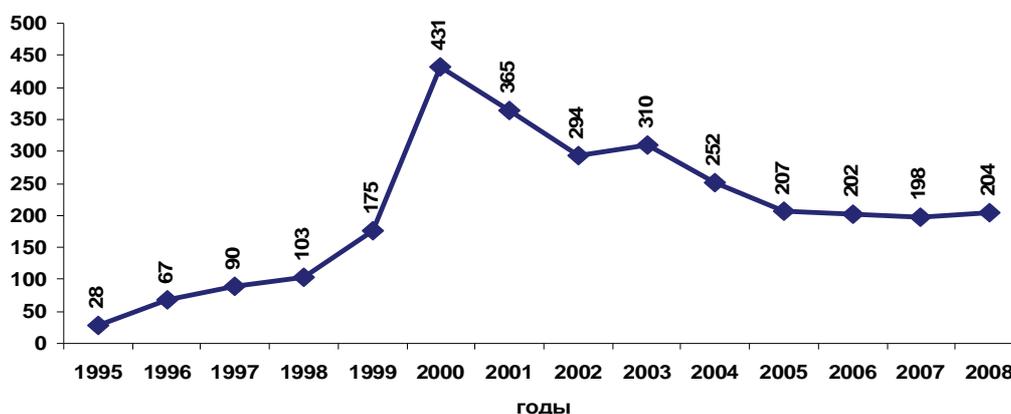
Результаты и обсуждения

За последние годы отмечается неуклонный рост количества больных заболеваниями щитовидной железы как среди взрослого населения, так и среди детей. Сведения об узловых формах тиреоидной патологии в Витебской области, по данным эндокринологического диспансера, представлены на рис 1, 2, 3.

Таким образом, более, чем у 20 000 человек в Витебской области имеются узлы в щитовидной железе.

Увеличивается число больных, с впервые выявленным раком щитовидной железы. Динамика выявления рака представлена на рисунке 4.

Рис. 2. Количество детей и подростков, больных узловыми формами зоба



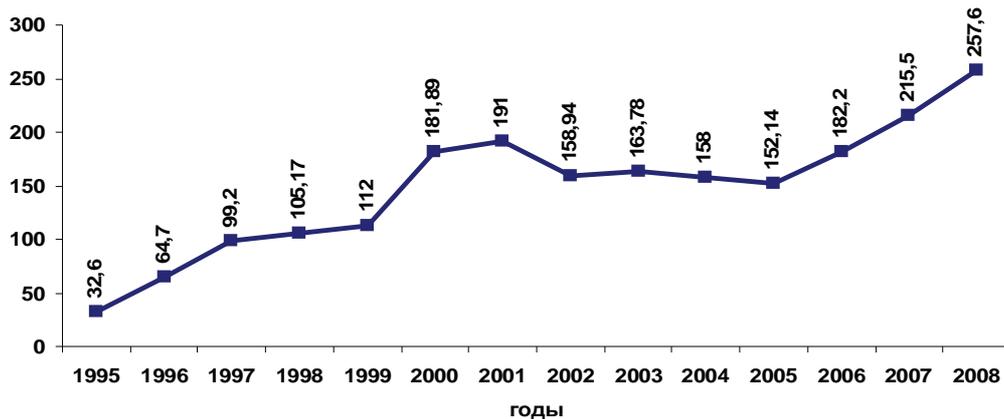


Рис. 3. Заболеваемость узловыми формами зоба по Витебской области на 100 тыс. населения

Для сравнения: в 1985 году оперировано 12 больных раком щитовидной железы.

По нашим данным, рак щитовидной железы при узловых образованиях среди оперированных больных встречается в 12,9%, а при рецидивном зобе малигнизация узлов достигала 33% всех оперированных.

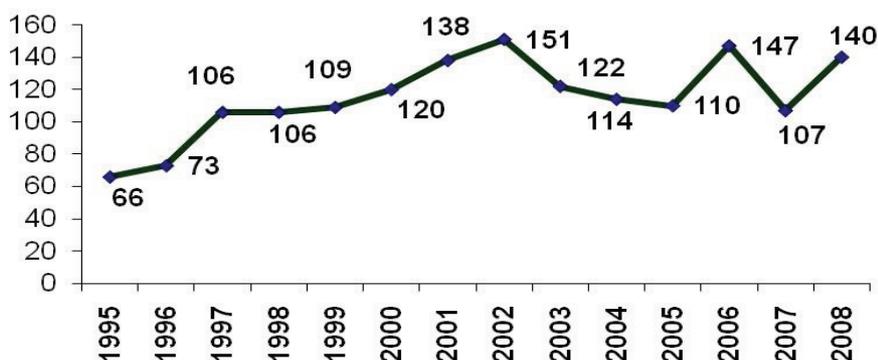
Подавляющее большинство узловых образований щитовидной железы носит доброкачественный характер [8]. Однако дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных образований представляет значительные трудности. Любой пальпируемый узел в щитовидной железе требует дополнительного исследования. Радиоизотопное сканирование не является скрининговым методом и не имеет особого значения в дифференциальной диагностике узловых образований щито-

видной железы. Мы использовали этот метод при рецидивных зобах, при подозрении на наличие метастазов, а также для оценки радикальности операции при раках.

Для диагностики узловых образований в щитовидной железе используется ультразвуковое исследование и тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия. Показаниями для проведения УЗИ является обнаружение узла в ЩЖ при пальпации, а также наличие анамнестических сведений, позволяющих отнести больных в группу риска по раку ЩЖ (облучение головы и шеи в анамнезе, проживание на радиационно-загрязненной территории, случаи медуллярного рака в семье).

Ультразвуковое исследование позволяет оценить размеры, структуру щитовидной железы, выявить непальпируемые узлы. Основное внимание при эхографии

Рис. 4. Количество впервые выявленных больных раком ЩЖ



уделялось выявлению косвенных признаков карциномы. К ним мы относим: 1) пониженную или смешанную экзогенность узлов; 2) размытые размеры узлов; 3) нечёткость контуров узлов; 4) наличие микрокальцификатов, особенно в центре узлов; 5) утрату гипозоногенного ободка и рост узла в динамике; 6) плохую дифференцировку узла в окружающих тканях; 7) прорастание капсулы железы. Чем больше признаков выявляется одновременно, тем больше вероятность развития рака. Большое значение придаём определению локализации узлов. Нами отмечено, что злокачественному перерождению чаще подвергаются центрально расположенные узлы (перешеек, медиальная часть доли).

По нашим данным, эхографические признаки малигнизации выявлены только у 45,5% больных раком щитовидной железы. В то же время при доброкачественных узлах признаки малигнизации (т.е. ложноположительные результаты) имели место в 30,7% исследований. Исходя из этого, можно сделать вывод о достаточно низкой информативности УЗИ в дифференциальной диагностике узловых образований в случаях рутинного применения метода.

Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) с последующим цитологическим исследованием пунктатов является единственным реальным методом оценки структурных изменений в железе. Показанием к ТАБ считаем любые узловых образования в щитовидной железе и при неуточнённой причине увеличения регионарных лимфатических узлов. По нашим данным, частота выявления доброкачественных изменений в узлах составляет 90–92%, однако при раке цитологические признаки малигнизации (внутриядерные инклюзии, увеличение клетки фолликулярного эпителия, исчезновение коллоида) выявлены только у 33% обследованных. Примерно аналогичные данные (28,7%) приводит

С.Б. Пинский с соавт. [9]. Очень часто при раке выявляется атипия и выраженная пролиферация эпителия (26%). На результат ТАБ оказывают влияние технические особенности выполнения пункции, количество взятых проб, опыт производящего пункцию и цитолога. Таким образом, ТАБ играет большую роль в уточнении диагноза, но оценивать её результаты лучше в сочетании с данными других методов исследования. Кроме того, в диагностическом плане значение имеют повторные пункции в случае динамического наблюдения.

Показания к хирургическому лечению узловых форм зоба последнее время изменялись. В настоящее время показаниями к операции считаем: 1) признаки компрессии окружающих тканей и/или косметический дефект; 2) наличие декомпенсированной функциональной аденомы щитовидной железы (токсическая аденома) или высокий риск её декомпенсации; 3) узловых зоб при отрицательной динамике за период консервативного лечения или наблюдения (рост узла); 4) подозрение на рак при узловом зобе (клинические и цитологические); 5) узловых формы зоба у мужчин.

Учитывая достаточно высокий риск выявления рака щитовидной железы в постчернобыльском периоде, уже более 20 лет больным узловыми формами зоба выполнялись экстракапсулярные вмешательства с перевязкой сосудов на протяжении и обязательной визуализацией нижних гортанных нервов и паращитовидных желез. Минимальный объём операции – гемитиреоидэктомия с удалением перешейка и пирамидальной доли. В связи с увеличившейся частотой полинодозных форм зоба, рака, аутоиммунного тиреоидита примерно у 60% больных, оперированных по поводу узловых форм зоба, произведена тиреоидэктомия. Необходимость гемитиреоид-(тиреоид-)эктомии при узловом коллоидном зобе обусловлена наличием вокруг до-

минирующих узлов в перинодулярной тиреоидной ткани очагов зобных изменений, которые являются источником рецидива после органосохраняющих операций. Риск рецидива узлового зоба после органосохраняющих операций достигает 50–70% [10]. При рецидивных зобах вследствие высокой частоты малигнизации зоба, мультицентрическим ростом карциномы, повышенной опасностью повреждения нижних гортанных нервов и парашитовидных желез, как правило, выполняем тиреоидэктомию.

Во время операции в обязательном порядке проводятся срочные цитологические и гистологические исследования удалённых участков щитовидной железы. Результаты интраоперационного исследования проанализированы у 84 больных. У 26 (30,9%) больных при срочном гистологическом исследовании высказано предположение о наличии рака, однако после проводки морфологический диагноз подтверждён только у 11. С другой стороны, у 6 больных после проводки выставлен окончательный диагноз – фолликулярный рак, хотя при экспресс-биопсии ответы были благоприятные. Наибольшее число ложноположительных результатов получено при сочетании микромакрофолликулярного узлового коллоидного зоба и фолликулярной аденомы, когда возникают трудности в морфологической дифференциации фолликулярного рака и фолликулярной аденомы щитовидной железы.

Результаты срочного цитологического исследования и окончательного результата гистологического исследования сопоставлены у 44 больных. При цитологическом исследовании у двух ложноположительный и у одного ложноотрицательный результаты в отношении рака.

Даже двойное интраоперационное исследование не всегда позволяет с достоверностью диагностировать малигнизацию

узлов щитовидной железы. Получив морфологическое заключение срочной биопсии о том, что нельзя исключить рак и окончательный ответ будет только после проводки материала, хирург оказывается в сложной ситуации – следует ли в соответствии с республиканским протоколом производить тиреоидэктомию и шейную лимфодиссекцию? Вероятно, целесообразно в случае неопределённого гистологического и цитологического ответа проводить лечение в два этапа, т.е. на первом этапе – экстракапсулярная тиреоидэктомию. Кроме того, при дифференцированных формах рака ЩЖ многие хирурги склоняются к необходимости выполнения органосохраняющих операций. Это объясняется, с одной стороны, относительно доброкачественным течением, редким и медленным метастазированием, инкапсуляцией метастазов, длительной продолжительностью жизни после радикального лечения, а с другой, – выраженными послеоперационными функциональными нарушениями и осложнениями после расширенных и оргауноносящих операций при тех же отдалённых результатах лечения. А при отсутствии метастазов рака в регионарные лимфатические узлы считают излишним футлярно-фасциальное удаление паравазальных лимфоузлов и окружающей клетчатки шеи [4, 9, 10, 11, 12].

После удаления части или всей железы симптомы гипотиреоза, естественно, нарастают. В отдалённом периоде после оперативных вмешательств пациенты получали заместительную терапию левотироксином, эутироксом, доза которых назначалась с учётом содержания тироксина, трийодтиронина и тиреотропина в крови.

Полученные при исследовании основные показатели липидного обмена представлены в таблице.

У больных узловыми формами зоба

отмечено достоверное снижение Хс-ЛПВП до $1,2 \pm 0,05$ ммоль/л (в контрольной группе $1,52 \pm 0,33$) и увеличение индекса атерогенности (ИА) до $2,75 \pm 0,26$ ммоль/л (в контрольной группе $2,11 \pm 0,76$). Пациенты, которым проведена гемитиреоидэктомия, получали заместительную терапию нерегулярно в дозах 50–100 мкг, либо вообще не получали. При исследовании липидного статуса выявлено достоверное повышение общего холестерина, Хс-ЛПНП, увеличивался индекс атерогенности до $3,9 \pm 0,3$, в то же время достоверно снижалось содержание Хс-ЛПВП (до $1,26 \pm 0,08$ ммоль/л). Выраженные изменения липидного статуса наблюдали у больных, которым производили тиреоидэктомию. Эти больные получали различные заместительные дозы левотироксина от 50 до 200 мкг в сутки. У пациентов достоверно увеличивалось содержание общего холестерина Хс-ЛПНП, индекс атерогенности, в то же время снижался уровень Хс-ЛПВП. Отмечены, более выраженные изменения липидного статуса после перенесённой гемитиреоидэктомии, что, по-видимому, связано с бессистемной и недостаточной заместительной терапией пациентам этой группы в амбулаторных условиях, однако статистически изменения не достоверны.

Дополнительно мы выделили две группы пациентов, перенёвших тиреоидэкто-

мию, в зависимости от получаемой заместительной дозы левотироксина. В первую группу вошли пациенты, получающие 50–100 мкг, во вторую—150–200 мкг. При сравнении двух групп достоверно повышено содержание общего холестерина и Хс-ЛПНП в первой группе.

Выводы

1. В Витебской области в постчернобыльский период наблюдается увеличение заболеваемости узловыми формами зоба, аутоиммунными тиреоидитами, раком щитовидной железы без тенденции к снижению заболеваемости.

2. Доступные методы обследования не всегда позволяют провести дооперационную и даже интраоперационную дифференциальную диагностику узловых образований в щитовидной железе.

3. Минимальной операцией при узловых формах зоба должна быть экстракапсулярная гемитиреоидэктомия.

4. Динамика показателей липидного обмена при зобе, после полного или частичного удаления щитовидной железы свидетельствует о снижении антиатерогенных компонентов ЛПВП и повышению атерогенных свойств липопротеинов (ЛПНП), что увеличивает риск возникновения атеросклероза, и косвенно может свидетель-

Таблица

Распределение холестерина по основным классам липопротеинов и индекса атерогенности ($M \pm m$)

Обследованные лица	Общий холестерин ммоль/л	Хс-ЛПНП ммоль/л	ТГ ммоль/л	Хс-ЛПВП ммоль/л	ИА ммоль/л
Контроль (n=50)	$4,57 \pm 0,86$	$2,53 \pm 0,77$	$1,15 \pm 0,38$	$1,52 \pm 0,33$	$2,11 \pm 0,76$
Узловой зоб (n=10)	$4,41 \pm 0,24$ p>0,05	$2,63 \pm 0,21$ p>0,05	$1,28 \pm 0,13$ p<0,05	$1,2 \pm 0,05$ p<0,001	$2,75 \pm 0,36$ p<0,05
После гемитиреоидэктомии (n=23)	$5,87 \pm 0,26$ p<0,001	$4,16 \pm 0,24$ p<0,001	$1,02 \pm 0,08$ p>0,05	$1,26 \pm 0,08$ p<0,01	$3,9 \pm 0,3$ p<0,001
После тиреоидэктомии (n=33)	$5,57 \pm 0,25$ p<0,001	$3,75 \pm 0,23$ p<0,001	$1,19 \pm 0,09$ p>0,05	$1,27 \pm 0,06$ p<0,001	$4,3 \pm 0,5$ p<0,001

ствовать о гипофункции щитовидной железы у больных зобом, а после операции – о недостаточности заместительной терапии.

5. Пациенты, перенёвшие операции на щитовидной железе по поводу узловых образований, независимо от объёма операций, должны постоянно принимать в заместительных дозах синтетические тиреоидные гормоны, в том числе и для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний не только под контролем уровня тиреотропина и тиреоидных гормонов, но и липидного обмена. После тиреоидэктомии назначаемая доза левотироксина в большинстве случаев недостаточна. Необходимо постепенное увеличение заместительной дозы тироксина под контролем уровня тиреотропного гормона и показателей липидного обмена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Demidchik, E. Augmentation de l'incidence et traitement on cancer thyroïdien de l'Est de la Biélorussie apris: accident de Chernobyl / E. Demidchik // Lyon Chir. – 1994. – Vol. 90, N 1. – P. 22-25.
2. Тронько, Н. Д. Ионизирующее излучение и новообразования щитовидной железы / Н. Д. Тронько, Т. П. Безверхая, Н. П. Корнюшенко // Врачебное дело. – 1992. – № 6. – С. 38-48.
3. Wang, C. The epidemiology of thyroid disease and implications for screening / C. Wang, L. Crapo // Endocrinology and metabolism clinics of North America. – 1997. – Vol. 26. – P. 189-218.
4. Диагностика и лечение узлового зоба / И. И. Дедов [и др.]. – Петрозаводск: «Интел Тек», 2003. – 64 с.
5. Effect of thyroid function on LDL oxidation / F. Constantine [et al.] // Arteriosclerosis, Thrombosis and Vasc. Biol. – 1998. – N 5. – P. 732-737.
6. Sex steroid, lipids, and lipoprotein cholesterol levels in women with subclinical and overt hypothyroidism before and after L-thyroxine therapy / M. Paoli [et al.] // Clin. Chim. Acta. – 1998. – Vol. 275. – P. 81-91.
7. Климов, А. Н. Липопротеиды, дислипиды и атеросклероз / А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева. – Л.: «Медицина», 1984. – 168 с.
8. Гринева, Е. Н. Узловые образования в щитовидной железе. Диагностика и лечебная тактика / Е. Н. Гринева // Проблемы эндокринологии. – 2003. – Т. 49, № 4 – С. 59-62.
9. Пинский, С. Б. Опухоли щитовидной железы / С. Б. Пинский, В. В. Дворниченко, В. А. Белобородов. – Иркутск, 1999. – 320 с.
10. Эндокринология. Национальное руководство / ред.: И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2008. – Гл. 12. – С. 488-578.
11. Трёхэтапная морфологическая диагностика рака щитовидной железы / Е. М. Гоч [и др.] // Хирургия эндокринных желез. – СПб., 1995. – С. 54-55.
12. Подвязников, С. О. Рак щитовидной железы / С. О. Подвязников // Русский мед. журн. – 1998. – Т. 6, № 10. – С. 658-664.

Адрес для корреспонденции

210015, Республика Беларусь,
г. Витебск, ул. Шрадера, д.14, кв. 22,
тел. раб.: +375 212 24-15-55
тел. моб.: +37529 636-03-41
e-mail: scidep@mail.ru
Шиленок В.Н.

Поступила 26.10.2009 г.