

© МЕНЬКОВ А. В.

УДК 616.441-089.168.1-037

ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ГИПОТИРЕОЗА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ДИФфуЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА

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.** На основании анализа отдалённых результатов хирургического лечения диффузного токсического зоба у 154 больных разработаны прогностические критерии развития послеоперационного гипотиреоза. Возраст пациентов свыше 50 лет, продолжительность заболевания более 2-х лет, длительная терапия тиреостатиками, высокий уровень антител к тиреопероксидазе являются вероятными прогностическими критериями, а лимфоидная инфильтрация ткани щитовидной железы – достоверным критерием послеоперационного гипотиреоза. Выбор объёма оперативного вмешательства должен осуществляться на основе совокупного анализа этих критериев.*

***Ключевые слова:** диффузный токсический зоб, послеоперационный гипотиреоз, прогностические критерии, тиреоидэктомия.*

Меньков Андрей Викторович – к. м. н., доц. кафедры общей хирургии
НижГМА; 8(312) 389559, e-mail: avmenkov@gmail.com.

В современной тиреоидологии оперативное вмешательство остаётся основным методом лечения диффузного токсического зоба (ДТЗ) при значительном увеличении (более 40 см³) щитовидной железы (ЩЖ) [1, 2, 4, 8], наличии узловых новообразований в ткани ЩЖ [7]. К операции приходится прибегать при сочетании заболевания с выраженной офтальмопатией [3, 6, 10],

непереносимости или неэффективности консервативной терапии, а так же отказе пациентов от радиойодтерапии [3, 6]. В настоящее время нет единого взгляда на объём оперативного вмешательства при ДТЗ. Ряд авторов предлагают выполнять тиреоидэктомию, считая послеоперационный гипотиреоз (ПОГ) не осложнением, а целью операции при ДТЗ [4, 10, 11]. Такой подход аргументируется тем, что сохранение «мишени» для аутоантител приводит к высокому риску рецидива тиреотоксикоза. Другие исследователи предлагают выполнять субтотальную резекцию щитовидной железы с дифференцированным подходом к объёму тиреоидного остатка [1, 8, 9].

Цель работы. Определить доступные для использования в клинической практике прогностические критерии развития послеоперационного гипотиреоза и оценить их значение при выборе объёма оперативного вмешательства при ДТЗ.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе хирургической клиники им. А. И. Кожевникова Нижегородской областной больницы им. Н. А. Семашко в два этапа. Первый этап был основан на ретроспективном изучении отдалённых результатов хирургического лечения ДТЗ у 154 больных, которым оперативное вмешательство на щитовидной железе было выполнено с 1997 по 2001 год. Из них: 137 женщин и 17 мужчин. Возраст – от 16 до 67 лет ($37,8 \pm 12,7$ лет). Продолжительность заболевания от 3 месяцев до 7 лет. Показания к операции: у 98 пациентов – объём ЩЖ более 50 см^3 , у 56 больных – неэффективность или непереносимость тиреостатической терапии. Второй этап заключался в проспективном наблюдении за 78 пациентами, которым операция была осуществлена за период с 2005 по 2008 год. Из них: 68 женщин и 10 мужчин. Возраст от 19 до 72 лет ($41,3 \pm 9,2$ лет). Продолжительность заболевания от 3 месяцев до 11 лет. Показанием к операции у 46 больных послужило значительное увеличение ЩЖ (объём – более 50 см^3), причём у 5 из них имел место рецидив заболевания после выполненного ранее оперативного вмешательства на ЩЖ. У 32 больных необходимость операции была

продиктована неэффективностью или непереносимостью тиреостатической терапии или категорическим отказом от радиойодтерапии. Обязательным критерием включения пациентов в исследование являлся медикаментозный эутиреоз, достигнутый до операции. Морфологическую оценку тиреоидной ткани проводили по данным гистологического исследования удалённой ткани ЩЖ по методике, предложенной В. Г. Аристарховым с соавт. [1], а так же по результатам интраоперационной цитоморфометрии [5]. Изучение отдалённых результатов в сроки от 1 года до 10 лет после операции проводилось на основе анализа результатов анкетирования, осмотра пациентов, исследования тиреоидного статуса (ТС) методом иммунохемилюминесценции с использованием анализатора «ELECSYS 2010» (Швейцария). Ультрасоноскопия осуществлялась с использованием ультразвукового сканера «Aloka – SSD 900 (3500)» с электронным датчиком частотой 7,5 МГц. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistika 6,0 (Stat Soft 2001). Данные в тексте и в таблицах представлены в виде $M \pm u$, где M – среднее значение показателей, u – стандартное отклонение, при условии нормального распределения значений показателей. При распределении значений, отличном от нормального, показатели представлены в виде $Me [25; 75]$ (Me – медиана; 25 и 75 - процентиля). Для сравнения относительных показателей в группах использовали критерий χ^2 (хи-квадрат). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

В ходе первого этапа исследования при анализе отдалённых результатов хирургического лечения ДТЗ были выявлены определённые общие закономерности исходов операций. Это позволило выделить три группы пациентов. Первая группа: 47 (30,5 %) больных в возрасте от 37 до 43 лет ($39,2 \pm 2,9$ лет), у которых после операции клинически и по результатам исследования гормонального статуса сохранялся эутиреоз. Средняя продолжительность заболевания у пациентов этой группы составила 16 [12; 20]

месяцев, а длительность терапии тиреостатиками – от 6 до 12 месяцев (8 [6; 10] месяцев). Среднее значение объёма тиреоидного остатка (ТО) в этой группе соответствовало $4,5 \pm 1,5 \text{ см}^3$. По результатам морфологического исследования удалённой ткани ЩЖ, была отмечена пролиферация тиреоидного эпителия и умеренная лимфоидная инфильтрация (ЛИ). Вторая группа: 93 (60,4 %) пациента в возрасте от 41 до 58 лет ($49,7 \pm 7,4$ лет), у которых после оперативного вмешательства развился ПОГ. Средняя продолжительность заболевания составила 4,5 [3; 7] лет. До госпитализации в клинику больным проводились длительные, а иногда и многократные повторные курсы (18 ± 4 месяцев) тиреостатической терапии. При исследовании тиреоидной панели в ходе лечения пациентов этой группы были отмечены стойкие значения высокого уровня антител к тиреопероксидазе (≥ 600 е/л). Средний объём ТО в этой группе составил $2,5 \pm 1,5 \text{ см}^3$. По результатам морфологического исследования операционного материала на фоне умеренной пролиферации тиреоидного эпителия выявлена выраженная лимфоидная инфильтрация ткани ЩЖ. Клинические проявления ПОГ у большинства больных проявились в течение ближайших 3 месяцев после вмешательства и были купированы назначением заместительной терапии левотироксином натрия. Доза препарата составила в среднем $1,4 \pm 0,3$ мкг/кг в сутки. Третья группа: 14 (9,1 %) больных в возрасте от 18 до 35 лет ($24,2 \pm 4,9$ лет), у которых в сроки от 4 до 9 месяцев после операции развился рецидив тиреотоксикоза. Средняя продолжительность заболевания составила 5 [3; 8] месяцев. Оперативное вмешательство пациентам этой группы выполнено после короткого курса тиреостатической терапии (не более 3 месяцев) в комбинации с глюкокортикостероидами или методами эфферентной терапии. Это было вызвано рефрактерностью проявлений тиреотоксикоза к тиреостатикам. Средний объём ТО у пациентов этой группы составил $4,5 \pm 1,0 \text{ см}^3$, а по результатам морфологического исследования отмечена выраженная пролиферация тиреоидного эпителия на фоне умеренной или незначительной ЛИ.

Анализ результатов первого этапа исследования позволил нам сформулировать прогностические критерии ПОГ. Мы выделили следующие критерии: возраст пациентов свыше 50 лет, продолжительность заболевания более 2-х лет, длительная терапия тиреостатиками (более 18 месяцев), высокий уровень антител к тиреопероксидазе. При статистической оценке роли каждого из этих критериев, взятых по отдельности в развитии ПОГ, не получено достоверных значений анализируемых показателей ($\chi_1^2=4,381$, $p>0,05$; $\chi_2^2=4,976$, $p>0,05$; $\chi_3^2=4,751$, $p>0,05$; $\chi_4^2=5,265$, $p>0,05$ - соответственно). Поэтому мы назвали их вероятными прогностическими критериями (ВПК). Рефрактерность проявлений тиреотоксикоза к терапии тиреостатиками является вероятным прогностическим критерием возможности рецидива заболевания после операции при условии сохранения клинически значимого объема ткани ТО ($\chi_5^2=4,613$, $p>0,05$). Данные критерии необходимо учитывать при планировании объема оперативного вмешательства. Морфологические изменения в структуре ткани ЩЖ позволяют достоверно прогнозировать течение аутоиммунных процессов в ТО ($\chi_6^2=6,101$, $p<0,05$). Выраженную ЛИ тиреоидной ткани, выявленную при интраоперационной цитоморфометрии, мы рассматриваем как достоверный прогностический критерий (ДПК) развития ПОГ, при обнаружении которого сохранять клинически значимый объем тиреоидной ткани в ходе операции нецелесообразно.

Во время проведения второго этапа исследования мы использовали сформулированные критерии при выборе объема операции у 78 пациентов с ДТЗ. У 48 пациентов выявлено три из приведенных выше вероятных прогностических критериев развития ПОГ, а при интраоперационной цитоморфометрии ткани ЩЖ отмечена выраженная лимфоидная инфильтрация. На основании полученных данных 32 из них была выполнена экстракапсулярная тиреоидэктомия (ТЭ), а 16 больным – субтотальная резекция ЩЖ (СРЩЖ) с сохранением клинически незначимого объема (менее 1 см³) ткани ТО. Небольшой объем ткани ЩЖ оставляли в области трахеопищеводной борозды (О. В. Николаев, 1951). Этот вид операции мы

выполняли в тех случаях, когда латеральные отделы долей ЩЖ располагались ретротрахеально или имелись выраженные сращения в области связки Берри, что затрудняло визуализацию возвратных нервов. У 2-х больных после ТЭ по поводу рецидива диффузно-токсического шока после перенесённых ранее вмешательств на щитовидную железу одной пациентки после СРЩЖ послеоперационный период осложнился парезом гортани, у 3 отмечен транзиторный гипопаратиреоз. ПОГ, развившийся у всех больных этой группы, скомпенсирован назначением заместительной терапии левотироксином натрия в дозе $1,5 \pm 0,3$ мкг/кг в сутки.

При планировании оперативного вмешательства у 30 пациентов было выявлено не более двух вероятных прогностических факторов развития ПОГ. При интраоперационном цитологическом исследовании ткани ЩЖ у них отсутствовали микровизуальные признаки, указывающие на выраженность аутоиммунного процесса. Этим больным была выполнена СРЩЖ с сохранением клинически значимого объёма ткани ТО (от 2 до 4 см³). 16 из них произведена СРЩЖ по О. В. Николаеву. 14 больным осуществлена операция по способу, предложенному Е. С. Драчинской (1948). При выполнении этого вида оперативного вмешательства одна из долей ЩЖ удалялась полностью экстракапсулярно с визуальным контролем возвратного нерва и паращитовидных желёз, а контралатеральная доля резецировалась с сохранением ткани ТО у верхней щитовидной артерии. Данный способ оперативного вмешательства позволяет сохранить хорошее кровоснабжение ТО и достаточно точно определить объём сохраняемой ткани ЩЖ. У одной больной этой группы в послеоперационном периоде развился парез гортани. При обследовании пациентов этой группы в отдалённые сроки после операции рецидив заболевания выявлен у 1 пациента, у 14 сохранялся стойкий эутиреоз, у 15 больных развился ПОГ, что потребовало проведения заместительной терапии левотироксином натрия. Доза препарата у них составила $0,9 \pm 0,2$ мкг/кг в сутки.

Таким образом, возраст пациента свыше 50 лет, продолжительность заболевания более 2-х лет, длительная терапия тиреостатиками (более 18 месяцев), высокий уровень антител к тиреопероксидазе являются вероятными прогностическими критериями развития послеоперационного гипотиреоза. Лимфоидную инфильтрацию, выявленную при интраоперационной цитоморфометрии тиреоидной ткани, следует считать достоверным прогностическим критерием развития послеоперационного гипотиреоза ($\chi^2=6,101$, $p<0,05$). Совокупный анализ указанных критериев у каждого конкретного пациента позволяет выбрать адекватный объем оперативного вмешательства при хирургическом лечении диффузно-токсического зоба.

POST OPERATION PROGNOSIS OF HYPOTHYROIDISM AT SURGICAL TREATMENT OF DIFFUSE TOXIC GOITER

A.V. Menkov

Nizhniy Novgorod State Medical Academy

Abstract. We analyzed remote results of surgical treatment of toxic diffuse goiter in 154 patients. Prognostic criteria of post operation hypothyroidism were developed. The possible prognostics criteria are age more than 50 years old, duration of the disease more than 2 years, long therapy with thyreostatics, high level of thyreoperoxidase antibodies Lymphoid infiltration of thyroid tissue is a reliable criteria of hypothyroidism. The operation volume should be chosen taking into account the analysis of these complex of criteria.

Key words: diffuse toxic goiter, post operational hypothyroidism, prognostic criteria, thyroid gland ectomia.

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. Брейдо И. С. Хирургическое лечение заболеваний щитовидной железы. – СПб.: Гиппократ, 1998. – 336 с.
3. Ветшев П.К., Мамаева С.К. Прогностические факторы хирургического лечения диффузного токсического зоба // Хирургия. – 2006. – № 2. – С. 63-68.
4. Курихара Х. Оперативное лечение болезни Грейвса: Суперсубтотальная резекция щитовидной железы // Вестн. хирургии. – 2006. – № 3. – С.28-30.
5. Меньков А.В. Терентьева Т.Л., Бовыкина Г.А. и др. Антропоморфометрия тиреоидного остатка // Ниж. мед. журн. – 2005. – № 2. – С. 11-14.
6. Петунина Н. А., Балаболкин М. И. Диагностика и лечение диффузного токсического зоба. // Тер. архив. – 1997. – № 10(69). – С.12-17.
7. Романчишен А.Ф., Яковлев П.Н. Особенности хирургического лечения больных с узловыми новообразованиями щитовидной железы на фоне диффузного токсического зоба // Вестн. хирургии. – 2005. – № 1. – С.21-24.
8. Bredley E. L., Liechty R. D. Modified subtotal thyroidectomy for Greves disease // Surgery. – 1988. – Vol.104, №6. – P.940-946.
9. Busnario B., Jirelli M.D., Rubelli B. Long-term thyroid function after subtotal thyroidectomy for Gravers disease // J. Endocrinol. Invest. – 1998. – Vol.11, №5. – P.371-374.
10. Friguglietti C.U., Lin C.S., Kulcsar M.A.. Total thyroidectomy for benign thyroid disease // Laryngoscope. – 2003. – Vol.113. – P.1820-1826.

11. Matoba N. Surgery for Gravers disease in Japan. Lecture at the 23rd Conference of the Japanese Society of Thyroid Surgery. – 1991. – P.218-221.