

УДК 616.44-006-055.2-089.168.1

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Э.В. Амиров, В.Э. Федоров, Р.М. Захохов,
ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет»

Амиров Эльдар Вильданович – e-mail: evamirov@mail.ru

Были изучены отдаленные результаты хирургического лечения узлового зоба и рака щитовидной железы у 239 женщин в возрасте до 40 лет. Больные были разделены на две однородные группы: 1-я – оперированные по поводу дифференцированного рака щитовидной железы; 2-я – оперированные по поводу доброкачественных новообразований. Выявлены причины и частота возникновения рецидива заболевания, особенности течения послеоперационного гипотиреоза. Проанализирована связь возникновения осложнений с нозологией и объемом операции. Оценена репродуктивная функция женщин после перенесенной операции. Предложена тактика лечения узлового зоба и рака щитовидной железы у беременных.

Ключевые слова: узловой зоб, рак щитовидной железы, рецидив, послеоперационный гипотиреоз, беременность.

We studied the long-term results of surgical treatment of nodular goiter and thyroid cancer in 239 women under the age of 40 years. Patients were divided into two homogeneous groups: 1 – operated for differentiated thyroid cancer, 2 – operated for benign tumors. The causes and frequency of recurrence of the disease and postoperative hypothyroidism were identified. The relation between the occurrence of complications with nosology and operation's volume was analyzed. We evaluated the reproductive function of women after the operation and proposed the treatment strategy for nodular goiter and thyroid cancer in pregnant women.

Key words: nodular goiter, thyroid cancer, recurrence, postoperative hypothyroidism, pregnancy.

Актуальность

Заболевания щитовидной железы являются самой частой эндокринной патологией, при этом их отличает практически десятикратно большая распространенность среди женщин, манифестация в молодом, репродуктивном возрасте и развитие у пациентов тяжелых осложнений [1]. В результате аварии на Чернобыльской АЭС в ряде регионов России, Украины и Белоруссии заболеваемость раком щитовидной железы (РЩЖ) среди лиц молодого возраста возросла в 50 раз [2].

В последние годы появилась тенденция к обобщению результатов отечественных и зарубежных исследований по проблеме узловых поражений щитовидной железы и выработке единых руководящих принципов по их диагностике и лечению [3, 4].

В то же время, ведущие мировые эндокринологи, разработавшие такие рекомендации, отмечают недостаточное количество научных работ по данной тематике у беременных, отмечая, что клиническое течение карцином в молодом возрасте имеет ряд особенностей [5, 6, 7, 8, 9].

Проведенное исследование имело **целью** изучить особенности течения узловых образований щитовидной железы у женщин репродуктивного возраста, в том числе беременных.

Задачи:

1. Определение факторов, определяющих риск развития рецидива заболевания после операции.

2. Выявление основных причин послеоперационного гипотиреоза и возможности его профилактики.

3. Определение степени влияния данных заболеваний и перенесенных операций на состояние репродуктивной системы женщины.

Материалы и методы

В клинике факультетской хирургии и онкологии Саратовского государственного медицинского универси-

тета произведен анализ историй заболевания 239 женщин в возрасте до 40 лет, которые были оперированы по поводу узловых поражений щитовидной железы за 15-летний период. Они были разделены на 2 группы.

В первую группу вошли 112 женщин, оперированных по поводу дифференцированного рака щитовидной железы. Выделение различных форм рака щитовидной железы основывалось на Международной гистологической классификации, разработанной в 1974 году группой экспертов Всемирной организации здравоохранения. Соотношение различных форм опухолей приведено в таблице 1.

ТАБЛИЦА 1.

Частота различных форм дифференцированного рака щитовидной железы

Форма РЩЖ	Количество больных	
	Абс	%
Папиллярный РЩЖ	67	59,8
Фолликулярный РЩЖ	35	31,3
Фолликулярно-сосочковый РЩЖ	10	8,9
Всего	112	100

Средний возраст больных составил $29,6 \pm 0,74$ года (от 10 до 40 лет).

При определении стадии процесса использовалась классификация TNM. К моменту операции заболевание находилось в следующих стадиях (таблица 2).

Вторую группу, состоящую из 127 пациенток, составили лица с доброкачественной патологией щитовидной железы. По результатам послеоперационного гистологического исследования удаленного материала все наблюдения были разделены на группы (таблица 3).

ТАБЛИЦА 2.
Распределение больных раком щитовидной железы по стадиям

Стадия	Количество больных	
	Абс	Стадии - %
T ₁ N ₀ M ₀	16	I стадия - 14,3
T ₂ N ₀ M ₀	58	
T ₃ N ₀ M ₀	26	II стадия - 77,7
T ₂ N _{1a} M ₀	3	
T ₄ N ₀ M ₀	5	III стадия - 8,0
T ₃ N _{1a} M ₀	3	
T ₃ N _{1b} M ₀	1	

ТАБЛИЦА 3.
Частота различных форм доброкачественных узловых поражений у больных 2-й группы

Нозологическая форма	Количество больных	
	Абс	%
Коллоидный зоб	99	78
Аденомы щитовидной железы	13	10,2
Аутоиммунный тиреодит	15	11,8
Всего	127	100

Средний возраст больных составил 30,6±0,6 года (от 16 до 40 лет).

Пациенткам были выполнены следующие виды оперативных вмешательств (таблица 4).

ТАБЛИЦА 4.
Оперативные вмешательства у больных 1-й и 2-й групп

Название операции*	Группа 1		Группа 2	
	Абс	%	Абс	%
Резекция доли ЩЖ	0	0	18	14,2
Гемитиреоидэктомия	59	52,6	54	42,5
Резекция долей ЩЖ	1	0,9	29	22,8
Субтотальная резекция долей щитовидной железы	0	0	17	13,4
Субтотальная резекция щитовидной железы	49	43,8	9	7,1
Тиреоидэктомия	3	2,7	0	0
Всего	112	100	127	100

Примечание: * - названия операций приведены в соответствии с номенклатурными [10].

Тиреоидэктомии были выполнены при стадиях T₄N₀M₀, T₃N₀M₀ и T₃N_{1b}M₀. В последнем случае тиреоидэктомия дополнялась двусторонней фасциально-фулярной диссекцией клетчатки шеи. Односторонняя лимфаденэктомия была выполнена в 6 случаях (по 3 в дополнение к субтотальной резекции ЩЖ и гемитиреоидэктомии) при наличии одностороннего поражения регионарных лимфоузлов. У 4 больных операция на щитовидной железе сочеталась с другой операцией (1 холецистэктомия традиционным методом, 2 лапароскопические холецистэктомии, 1 грыжесечение с пластикой по Мейо по поводу пупочной грыжи).

Ранний послеоперационный период протекал относительно удовлетворительно у большинства больных. У одной больной (0,42%) возникло кровотечение, потребовавшее хирургического гемостаза. Явления пареза гортани были зафиксированы у 4 больных (1,67%). В 2 случаях потребовалось наложение временной трахеостомы (0,84%).

Для изучения отдаленных результатов обследование проводилось с согласия пациента и включало в себя анкетирование (100%), осмотр (100%), УЗИ щитовидной железы (100%), рефлексометрию (100%), тонкоигольную аспирационную биопсию (9,6%), исследование гормонально-го профиля крови (84,9%), ЭКГ (15%), осмотр гинеколога

с оценкой детородной функции (4,6%). Тиреоцинтиграфию, несмотря на ее значимость для выявления рецидивов рака щитовидной железы [11], по техническим причинам удалось выполнить лишь у 5% больных.

В анкете обследуемым были предложены вопросы о состоянии здоровья до и после перенесенной операции, изучался семейный анамнез по заболеваниям щитовидной железы, онкологическим заболеваниям. Особое внимание уделялось детородной функции, количеству и течению беременностей, их связи с операцией и способ завершения.

Осмотр включал в себя пальпацию щитовидной железы, измерение частоты сердечных сокращений, артериального давления на плечевой артерии, определения «глазных» симптомов и др. По результатам направленного сбора жалоб, анамнеза и осмотра определялась функциональная тиреоидная активность.

Для проведения рефлексометрии использовался рефлексометр «Ахилл-001», разработанный инженерно-техническим кооперативом «Новатор» г. Омска. Для регистрации результата применялся электрокардиограф.

При подозрении на нарушение функции щитовидной железы производилось определение тиреоидных гормонов в крови. Для этого амбулаторно натошак у больных определяли в сыворотке крови концентрацию следующих гормонов: трийодтиронина (T₃), общего тироксина (T₄) и тиреотропина (ТТГ). Забор крови производился до 11 часов утра из локтевой вены. Сыворотка отстаивалась, замораживалась и сохранялась при температуре -20°C.

Ультразвуковое исследование щитовидной железы проводилось у всех 239 женщин обеих групп. Для проведения исследования использовался аппарат Аллоса, его частота - 3,5 МГц.

Результаты и их обсуждение

Частота рецидивирования заболеваний щитовидной железы составила 2,7% при раке щитовидной железы и 9,4% при доброкачественных узловых тиреопатиях (таблица 5).

ТАБЛИЦА 5.
Количество истинных рецидивов

Нозология	1-я группа	2-я группа
Коллоидный зоб	-	9
Тиреоидит	-	3
Рак	3	-
Всего	3 (2,7%)	12 (9,4%)

При этом повторное образование узлов было зафиксировано в 54 случаях (22,6%), однако их гистологическая структура отличалась от установленной на первой операции (псевдорцидивы). Повторная операция была произведена 21 больной (8,8%). Более высокий процент истинного рецидивирования при доброкачественной патологии объяснялся вовлечением в патологический процесс большего объема тиреоидной ткани и неадекватным оперативным вмешательством.

Была проанализирована связь объема операции с частотой рецидива заболевания. Выявлены следующие закономерности: - при доброкачественной патологии вероятность рецидива после субтотальной резекции щитовидной железы достоверно ниже, чем после гемитиреоидэктомии (p=0,05); - частота 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. Так, по данным ведущих эндокринных хирургов России частота

возникновения послеоперационного гипотиреоза после операций по поводу многоузлового зоба достигает 50% [12]. Частота данного осложнения была исследована в каждой из групп (рис. 1).

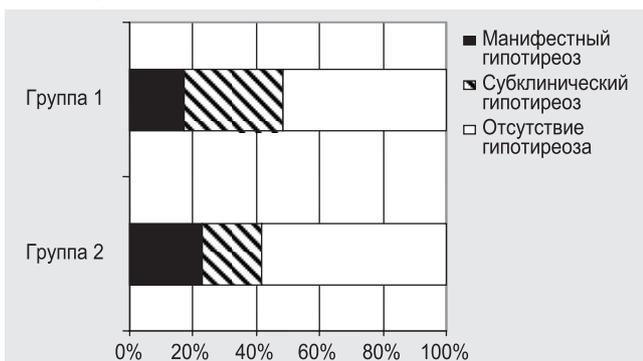


РИС. 1.
Частота послеоперационного гипотиреоза.

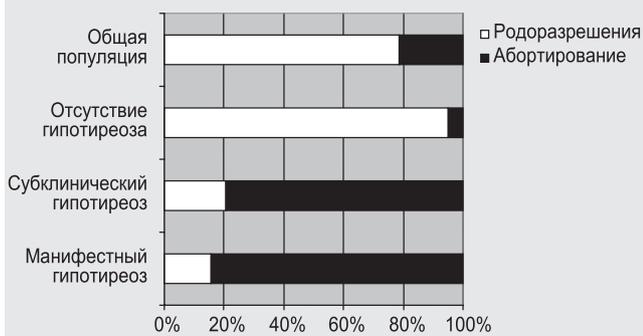


РИС. 2.
Соотношение гипотиреоза и невынашивания беременности.

Достоверного отличия в частоте послеоперационного гипотиреоза между 1-й и 2-й группами выявлено не было ($p=0,1$). Однако в 1-й группе в связи с наличием рака больным производились более обширные по объему операции. При использовании метода стандартизации установлено, что если бы больным 1-й и 2-й групп были выполнены одинаковые по объему операции, то частота гипотиреоза во 2-й группе была бы достоверно выше ($p=0,05$). При расчете «силы» и направления связи между объемом тиреоидного остатка и числом случаев послеоперационного гипотиреоза получена сильная обратная связь ($p=-0,77\pm 0,18$).

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. 2) 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 то, что невынашивание беременности достоверно реже встречается при доказанном отсутствии гипотиреоза, чем в общей популяции ($p=0,001$). Данный факт косвенно свидетельствует о высокой роли тиреоидных гормонов в обеспе-

чении 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 приеме свыше 200 мкг L-тироксина в сутки добиться нормализации уровня тиреоидных гормонов не удается. Ранее им всем были произведены оперативные вмешательства в объеме гемитиреоидэктомии и более.

Выводы

1. Гемитиреоидэктомия обеспечивает низкий риск рецидива только при дифференцированном раке щитовидной железы. При доброкачественной патологии щитовидной железы для уменьшения вероятности рецидива необходимо выполнять субтотальную резекцию щитовидной железы или тиреоидэктомию.

2. Вероятность развития послеоперационного гипотиреоза зависит не только от нозологии и в значительной степени ($p=-0,77\pm 0,18$) связана с объемом оставшейся ткани щитовидной железы.

3. Нарушение репродуктивной функции женщины, оперированной по поводу узлового поражения щитовидной железы, связано с наличием послеоперационного гипотиреоза и не зависит от морфологической структуры узла.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., Дедов И.И. Заболевания щитовидной железы во время беременности: диагностика, лечение, профилактика: Пособие для врачей. М.: МедЭкспертПресс, 2003. 48 с.
2. Поляков В.Г., Шишков Р.В. Местная распространенность и метастазирование РРЩЖ у детей и подростков. Сибирский онкологический журнал. 2006. Прил. № 1. С. 89-90.
3. Подзолков А.В., Фадеев В.В. Клинические рекомендации американской тиреоидологической ассоциации по диагностике и лечению узлового зоба. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2006. Т. 2. № 1. С. 9-15.
4. Диагностика и лечение дифференцированного рака щитовидной железы. Клинические рекомендации согласительной комиссии. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2008. № 3. С. 59-62.
5. Демидчик Ю.Е. Рак щитовидной железы у детей. XI (тринадцатый) симпозиум с международным участием по хирургической эндокринологии: лекции. СПб. 2003. С. 3-45.
6. Коваленко А.Е. Особенности клиники и хирургического лечения больных раком щитовидной железы после аварии на Чернобыльской АЭС: Автореф. дисс. ... док. мед. наук. Киев, 2003. 36 с.
7. Романчишен А.Ф., Демидчик Ю.Е., Поляков В.Г. и др. Первичные и повторные хирургические вмешательства при патогенетически разном раке щитовидной железы (РЩЖ) у детей и подростков. Рак щитовидной железы и эндемический зоб. Екатеринбург. 2007. С. 114.
8. Alfahaily M., Kebebew E., Duh Q.Y. et al. Differentiated thyroid cancer in patients younger than 21 years and older: A case-matched outcome analysis. Conference of the International Association of Endocrine Surgeons. Uppsala. 2004. P. 41.
9. Massimo M., Collini P. Conservative approach for pediatric differentiated thyroid tumors. 2nd Milan thyroid cancer conference. Milan. 2006. P. 15.
10. Хирургическая эндокринология: руководство / под ред. А.П. Калинина, Н.А. Майстренко, П.С. Ветшева. СПб. 2004. 960 с.
11. Михнин А.Е. Рак щитовидной железы: диагностика, классификация, стадирование. Практическая онкология. 2007. Е. 8. № 1. С. 17-25.
12. Романчишен А.Ф. Хирургия щитовидной и околощитовидных желез. СПб. 2009. 647 с.