

А.В. КВАСОВ

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Городская клиническая больница № 11, г. Рязань

**АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ
БОЛЬНЫХ ДИФФУЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ**

В данной статье авторами проанализированы отдаленные результаты лечения 428 пациентов с болезнью Грейвса. Выявлены основные причины, определяющие тиреоидный статус пациентов после операции в ближайшем и отдаленном периоде наблюдений. Показана динамика тиреоидного статуса прооперированных пациентов, в зависимости от объема операции и длительности наблюдения. На основании анализа сделаны выводы по рассматриваемым проблемам.

Ключевые слова: *диффузный токсический зоб, хирургическое лечение, отдаленные результаты, тиреоидэктомия, субтотальная резекция щитовидной железы*

Квасов Александр Вячеславович - ассистент кафедры хирургических болезней с курсом урологии; врач – хирург ГБУ РО «Городская клиническая больница № 11» г. Рязани, отделение хирургии № 2. E-mail: alexkvasov84@yandex.ru

A. V. KVASOV

Ryazan State Medical University n.a. academician I.P. Pavlov
Ryazan City Clinical Hospital № 11

**ANALYSIS OF REMOTE TREATMENT RESULTS OF PATIENTS
WITH DIFFUSE TOXIC GOITER**

In this article, the authors analyzed long-term outcomes of 428 patients with Graves disease. The main causes determining thyroid status of patients after surgery in the nearest and remote periods of observation were found out. The evolution of the operated patients' status depending on the extent of surgery and the duration of observation is presented. Conclusions were done on the basis of the analysis.

Key words: *diffuse toxic goiter, surgical treatment, long-term results, thyroidectomy, Subtotal resection of the thyroid gland*

Aleksandr Kvasov – Assistant, Chair of Surgical Diseases with the Course of Urology RSMU, Surgeon, Ryazan City Clinical Hospital №11, Ryazan, Surgical Department №2. E-mail: alexkvasov84@yandex.ru

Хирургическое лечение больных диффузным токсическим зобом (ДТЗ) до настоящего времени остается основным методом, обеспечивающим быструю и эффективную ликвидацию тиреотоксикоза. В России более 40% больных ДТЗ подвергаются хирургическому лечению [12, 9]. Определение факторов, оказывающих влияние на исход хирургического лечения больных ДТЗ, представляет большой практический интерес [1, 5, 6, 7].

Среди отечественных и зарубежных хирургов до сих пор дискутируются важные практические вопросы как об объеме оставляемой во время операции ткани щитовидной железы (ЩЖ) у больных ДТЗ, так и о длительности и дозе назначаемых в постоперационный период тиреоидных гормонов [6, 8, 11].

Показано, что тиреоидный статус больных с ДТЗ в постоперационном периоде существенно зависит от количества оставшейся во время операции ти-

реоидной ткани, ее функциональных резервных возможностей и способности к репаративной регенерации. Это определяется особенностями морфологической структуры ЩЖ оперированных больных с ДТЗ (состоянием ее фолликулярного и экстрафолликулярного эпителия, количеством соединительной ткани и лимфоидной инфильтрации) [4].

О предполагаемом количестве оставляемой ткани ЩЖ можно судить до операции по возрасту больных, продолжительности заболевания, длительности приема тиреостатиков [3]. С увеличением возраста больного, длительности заболевания и приема тиреостатиков количество фолликулярного и экстрафолликулярного эпителия (ЭЭ) снижаются.

В нашей клинике была разработана и предложена методика оперативного вмешательства с целью профилактики послеоперационного гипотиреоза (ПОГ), при которой хирурги должны ориентировать-

ся на морфологию ЩЖ, оцениваемую при срочном гистологическом исследовании. При этом учитывали степень тиреотоксикоза, наличие и количество ЭЭ и лимфоидной инфильтрации (ЛИ) [3].

Исходя из результатов многолетней практики нами показано, что у больных с ДТЗ лимфоидная инфильтрация замещает нормальную ткань ЩЖ, и чем ее больше, тем выше риск развития ПОГ. При большом количестве лимфоидной инфильтрации (+++) необходимо оставлять больше ткани железы (1/5-1/6 часть от массы). Если лимфоидной инфильтрации мало (+), а количество ЭЭ большое (+++), а такие пациенты склонны к рецидиву, то надо оставлять меньше ткани железы (1/12-1/14 часть от массы). При использовании этой методики у больных с ДТЗ (1992-95 гг.) и при изучении отдаленных результатов, спустя два года после вмешательства, автор получил 3,4% гипотиреоза, рецидив же составлял 2,2% [4].

В последние 20 лет не проводилось динамического наблюдения за больными, оперированными на ЩЖ по поводу ДТЗ. Нами решено провести исследование для выяснения вопроса о количестве гипотиреоза и причинах его увеличения, поскольку эндокринологи поликлиник отмечают возросшее число пациентов с гипотиреозом после операции по поводу ДТЗ.

Цели исследования: провести анализ отдаленных результатов хирургического лечения больных ДТЗ за последние 15 лет и выявить основные причины, влияющие на отдаленные результаты хирургического лечения больных ДТЗ.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов, оперированных по поводу болезни Грейвса в 2000-2005 гг. и 2008-2013 гг. – 773 случая. Часть больных вызвана для прохождения обследования и контроля тиреоидного статуса – всего 428 человек. Проведена оценка отдаленных результатов хирургического лечения у данной группы больных. Пациентам проведены дополнительные методы исследования – УЗ исследование тиреоидного остатка, определение свободной фракции тироксина и трийодтиронина, уровня тиреотропного гормона (ТТГ), уровня антител (АТ) к рецептору ТТГ.

Всем пациентам, прошедшим обследование даны рекомендации по дальнейшему наблюдению.

Нами обследовано 2 группы больных: 203 пациента, оперированные по поводу ДТЗ в 2000-2005 гг. (10 лет с момента

операции) – 1 группа и 225 пациентов, оперированных в 2008-2013 гг. (5 лет с момента операции) – 2 группа соответственно. Соотношение женщин и мужчин (7:1, 10:1).

Результаты и обсуждение

Объем операции – 1 группа – субтотальная резекция щитовидной железы (СРЩЖ) – 168 пациентов (82,8%), тиреоидэктомия (ТЭ) – 35 (17,1%); 2 группа – СРЩЖ – 86 человек (38,2%), ТЭ – 139 человек (61,8%).

Стоит отметить, что частота послеоперационного гипотиреоза (ПОГ) в 1 группе составила – 30,3% (62 пациент), во 2-ой – 71,6% (160 пациентов).

Эутиреоз наблюдался у 120 человек – 59,4% в первой группе, в то время как во второй группе эутиреоз зарегистрирован лишь у 55 человек – 24,3%.

По результатам наших наблюдений, количество рецидивов за 2000-2005 гг. составило 10,3 % (21 пациент из 203 наблюдаемых), за период 2008-2013 гг. – 4,7 % (10 пациентов из 225 наблюдений) (табл. 1).

Таблица 1

Отдаленные результаты хирургического лечения больных ДТЗ

Группы наблюдения	1 группа (10 лет с момента операции) (n=203)	2 группа (5 лет с момента операции) (n=225)
Объем, тиреоидный статус		
Субтотальная резекция	168 (82,8%)	86 (38,2%)
Тиреоидэктомия	35 (17,1%);	139 (61,8%)
Эутиреоз	120 (59,4%)	55 (24,3%)
Гипотиреоз	62 (30,3%)	160 (71,6%).
Рецидив ДТЗ	21 (10,3%)	10 (4,7%)

При анализе данных отмечено: у больных через 10 лет после операции в объеме субтотальной резекции по методике Аристархова В.Г. (патент 1802309 РФ, МПК 5 G01N1, 1/28) эутиреоз наблюдался более чем у половины (59,4%) прооперированных пациентов, в совокупности с относительно низкими показателями гипотиреоза – 30,3% и рецидива заболевания – 10,3%. В то время как у больных, оперированных в 2008-2013 гг., с преобладанием тиреоидэктомий, подавляющее большинство (71,6%) пациентов находились гипотиреозе, а эутиреоидный статус составлял всего ¼ от всех случаев оперативного лечения. При этом стоит отметить сниже-

ние частоты послеоперационного рецидива ДТЗ до 4,7 %.

Таким образом, при соблюдении методики проф. Аристархова В.Г., в значительные отдаленные сроки наблюдений (10 лет) большинство пациентов находится в эутиреоидном статусе, вместе с тем число пациентов с гипотиреозом и рецидивом относительно низко.

При рассмотрении ретроспективно данных гистологии нами выявлены пациенты, у которых наступил гипотиреоз после операции: гипотиреоз развивался у тех больных, у которых было удалено значительно больше ткани, чем это требовалось согласно методике, следовательно, оперирующие хирурги не обращали внимания на срочное гистологическое исследование, а выполняли предельно субтотальную резекцию ЩЖ даже у больных с легким тиреотоксикозом, подтвержденным морфологически.

В 1 группе на 35 операций в объёме – тиреоидэктомия пришлось 28 случаев тяжелого тиреотоксикоза, в то время как во второй группе на 139 ТЭ только 64 случая гистологически подтверждённого тяжелого тиреотоксикоза.

Так, например, у 11 больных с гистологическими признаками легкого тиреотоксикоза, оперированных в 2009 г., только 1 больной был в эутиреоидном состоянии, в отдаленные сроки наблюдений. Все остальные были в компенсированном гипотиреозе.

Мы проанализировали результаты после операции у каждого хирурга отделения. Оказалось, что все хирурги, которые выполняют предельно субтотальную резекцию, оставляя от 1/15 до 1/20 ткани от общей массы железы, получили ПОГ у своих больных; хотя по методике, разработанной нами, для профилактики ПОГ необходимо оставлять минимум 1/12 часть. Причем, с целью профилактики ПОГ ни одному больному, у которого оставлено небольшое количество ткани, не проводилась лазеротерапия, которая, в свою очередь, приостанавливает дальнейшее распространение лимфоидной инфильтрации и стимулирует к работе оставшуюся ткань ЩЖ.

Тенденция к увеличению количества радикальных операций, по-видимому, основана на опасности возникновения послеоперационного рецидива ДТЗ. Однако не стоит забывать, что тиреоидэктомия влечет за собой большую опасность таких осложнений, как повреждение возвратного гортанного нерва и гипопаратиреоз.

Как показали наши наблюдения, вероятность послеоперационного рециди-

ва ДТЗ при выполнении органосберегающих операций существует. Более того, с увеличением срока наблюдения за пациентами растут и выявленные случаи рецидивов.

Снижение процента рецидивов во 2 группе произошло как за счет большого количества тиреоидэктомий в 2008-2013 гг., так и небольшими сроками наблюдения после операции.

При ретроспективном анализе данных срочной операционной гистологии пациентов с рецидивом ДТЗ: у 17 пациентов установлен тяжелый тиреотоксикоз, у 9 – тиреотоксикоз средней степени тяжести. Во всех случаях отмечалось отсутствие фиброза ткани (-), низкое содержание лимфоцитарной инфильтрации (ЛИ) (+), в сочетании со значительной выраженностью экстрафолликулярного эпителия ЭФ (от ++ до +++).

Объем тиреоидного остатка на момент исследования в группе рецидивов составил от 8,5 см³ до 30 см³.

У всех пациентов определялись уровни АТрТТГ, выходящие за пределы референсных значений, которые в среднем составили 5,5 МЕд/л (при норме 0 до 2).

Заключение

Оперативное лечение больных с ДТЗ – сложное хирургическое вмешательство. Оно должно быть хирургически адекватным и эндокринологически достаточным, т.е. с сохранением функции оставшейся части ЩЖ. Необходимо учитывать индивидуальные особенности пациента: возраст, пол, длительность заболевания и продолжительность приема тиреостатиков, наличие сердечной патологии. Следует учитывать динамику уровней АТ к рецепторам ТТГ, как в начале предоперационной тиреостатической терапии, так и по её завершению, при достижении медикаментозной компенсации тиреотоксикоза. При их нормализации в эутиреоидном состоянии субтотальную резекцию можно выполнять с наиболее низкой степенью риска послеоперационного рецидива заболевания. Но главным и окончательным должно быть решение после срочного гистологического исследования.

За последние 10-12 лет проведено много исследований в области отдаленных результатов хирургического лечения больных ДТЗ, которые показали, что такое осложнение как эндокринная офтальмопатия, конечно, требует тиреоидэктомии, так как не найдено других средств облегчения этого тяжелого недуга. Необходимо разобраться, является ли тиреотоксикоз у больных с мерцательной аритми-

ей ее причиной, особенно у лиц пожилого возраста, у которых причиной может быть ишемия миокарда. В том случае, если это люди молодого возраста, с высоким титром АТ к рецепторам ТТГ, то показана предельно субтотальная резекция ЩЖ, когда остается 2 г ее ткани. У людей среднего и пожилого возраста без высоких титров АТ к рецепторам ТТГ, надо стремиться к эутиреозу и оставлять, в зависимости от морфологической структуры железы, не менее 4-6 г ткани ЩЖ (не менее 1/12 от массы).

На основании анализа приведенных собственных результатов и данных литературы можно сформулировать следующие **выводы**:

На тиреодный статус в послеоперационном периоде главным образом влияют функциональное состояние тиреоидного остатка и длительность срока наблюдений.

Только с учетом состояния морфологических структур ЩЖ у больных с ДТЗ на момент операции можно сделать окончательный вывод о том, какое количество ткани ЩЖ следует оставить, чтобы обеспечить эутиреоз в послеоперационном периоде.

Экстирпация ЩЖ показана лишь больным с выраженной офтальмопатией, а лицам молодого возраста с высоким титром АТ к рецепторам ТТГ, но без офтальмопатии можно выполнить субтотальную резекцию с оставлением ткани по минимуму – 1/12-1/14 часть от массы (не более 4 гр), ориентируясь на срочное гистологическое исследование.

Список литературы

1. Абдурахманов Ш.М. Динамика иммунологических параметров больных тиреотоксикозом при расширенной резекции щитовидной железы с реимплантацией: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. – Ташкент, 2007.

2. Адриановская Н.В. Отдаленные результаты хирургического лечения больных диффузным токсическим зобом в эндемиче-

ском районе: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2007.

3. Аристархов В.Г. Тактика хирурга по профилактике послеоперационного гипотиреоза у больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы: дисс. д-ра мед. наук. – Рязань, 1996.

4. Аристархов В.Г. Хирургическое лечение диффузного токсического зоба в свете профилактики послеоперационного гипотиреоза // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Мат. XI (XIII) Рос. симпоз. с междунар. участ. по хирург. эндокринол., 15–18 июля 2003. – СПб., 2003. – С. 16-23.

5. Бовыкина Г.А., Меньков А.В. Значение результатов интраоперационной цитоморфометрии при выборе объема операции у больных диффузным токсическим зобом // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Мат. XVI Рос. симпоз. с междунар. участ. по хирург. эндокринол., 18–20 сентября 2007 г. – Саранск, 2007.

6. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы. – СПб.: Питер, 2001.

7. Ветшев П.С., Мамаева С.К. Прогностические факторы хирургического лечения диффузного токсического зоба // Хирургия. – 2006. – № 2. – С. 63-68.

8. Дедов И.И. и др. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы: состояние проблемы // Проблемы эндокринологии. – 2002. – Т. 48. – № 2. – С. 6-13.

9. Латкина Н.В. Прогностическое значение клинкоиммунологических показателей в определении исходов хирургического лечения диффузного токсического зоба: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – М., 2000.

10. Петунина Н.А. Прогностические факторы и оптимизация методов лечения БГ: Дис. ... докт. мед. наук. – М., 2004.

11. Романчишин А.Ф. и др. Результаты хирургического лечения диффузного токсического зоба у взрослых, детей и больных мужского пола // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Мат. XI (XIII) Рос. симпоз. с междунар. участ. по хирург. эндокринологии, 15–18 июля 2003. СПб., 2003. – С. 216-226.

12. Фадеев В.В. Диагностика и лечение токсического зоба // Рус. Мед. журн. 2002. – Т. 10. – № 11(155). – С. 513-516.

13. Kuvtev N., Petkov R., Iarumov N. Subtotal resection of thyroid gland – optimal method for treatment of Basedow disease // Prognosis. Khirurgiia (Sofia). – 2007. – № 3. – P. 9-13.