

6. Николаев О. В. // Пробл. эндокринолог. — 1941. — № 1. — С. 81—98.
7. Николаев О. В. Эндемический зоб. — М., 1955.
8. Одиноква В. А. Патологическая анатомия тиреотоксикоза, развившегося на фоне зобной эндемии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1964.
9. Ракчеева М. А. // Вопросы эндокринологии. — М., 1961. — С. 9—16.
10. Хакимова А. М. Эндемический зоб и его профилактика. — Казань, 1979.
11. Хосталек У. // Тироид. — 1997. — № 1. — С. 6—10.
12. Цыб А. Ф., Паршин В. С. // Вестн. рентгенол. — 1992. — № 4.
13. Шитикова Е. С. // Вопросы эндокринологии. — М., 1961. — С. 3—8.
14. De Groot L. T. // Endocrinology. Vol. 2. — Philadelphia, 1989.
15. Dunn J. T. // J. clin. Endocrinol. Metab. — 1996. — Vol. 81, N 4. — P. 132—1135.
16. Grigorie D. // Rev. Roum. Endocrinol. — 1990. — Vol. 28, N 2—4. — P. 95—106.
17. Hetzel B. S., Dunn J. T., Stanbury J. B. (Eds.) The Prevention and Control of Iodine Deficiency Disorders. — Amsterdam, 1987.
18. Larsen P. R., Inglar S. N. // Williams' Textbook of endocrinology / Eds J. T. Wilson, D. W. Foster. — Philadelphia, 1992. — P. 385—481.

Поступила 01.09.98

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 1999

УДК 616.441-006.616.441-008.61]-089.168

И. Р. Федак, Г. А. Герасимов, Н. С. Кузнецов, Л. Д. Шаталова

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИФФУЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

С целью изучения отдаленных результатов хирургического лечения диффузного токсического зоба (ДТЗ) и возможности их прогнозирования в дооперационный период проведен катamnестический анализ 76 историй болезни пациентов, прооперированных в хирургическом отделении ЭНЦ РАМН в 1992—1993 гг. Изучали следующие факторы: возраст при манифестации заболевания, пол, начальные дозы тиреостатиков, продолжительность антигипотиреоидной терапии, функциональное состояние щитовидной железы к моменту проведения операции, объем железы, показания к хирургическому лечению, объем оперативного вмешательства. Функцию щитовидной железы в различные сроки после хирургического лечения оценивали на основании клинических данных, уровней тиреотропного гормона и свободного тироксина. Согласно результатам исследования, через 5 лет после оперативного лечения ДТЗ в состоянии эутиреоза находятся 26,6% пациентов, в состоянии гипотиреоза — 68,2% больных, рецидив заболевания развился у 5,2% пациентов. Не выявлено зависимости между объемом щитовидной железы до лечения, ее функциональным состоянием в предоперационном периоде, наличием эндокринной офтальмопатии и функцией железы в отдаленном периоде. Показано, что риск развития послеоперационного гипотиреоза при ДТЗ увеличивается у пациентов, длительно получающих тиреостатическую терапию, и у лиц пожилого возраста.

Seventy-six case histories of patients operated on at Surgical Department of Endocrinology Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences in 1992-1993 were analyzed in order to evaluate the remote results of surgical treatment of diffuse toxic goiter (DTG) and potentialities of their predicting before surgery. The following factors were analyzed: age by the moment of disease manifestation, sex, initial doses of thyrostatics, duration of antithyroid therapy, thyroid function by the moment of operation, volume of the gland, indications for surgery, and scope of intervention. Thyroid function at different terms after surgical treatment was assessed by clinical data and levels of TTH and free T₄. Five years after operation for DTG, 26.6% patients were in a state of euthyrosis, 68.2% in hypothyrosis, and 5.2% patients developed relapses. No relationships were detected between the size and function of the thyroid before surgery, presence of endocrine ophthalmopathy, and thyroid function in remote period after surgery. The risk of postoperative hypothyrosis in DTG is higher in patients treated with thyrostatics for a long time and in elderly subjects.

Хирургическое лечение диффузного токсического зоба (ДТЗ) до сих пор является основным методом, обеспечивающим наиболее быструю и эффективную ликвидацию тиреотоксикоза. Несмотря на то что консервативная терапия ДТЗ в нашей стране является предпочтительной, высокая частота рецидивов заболевания после ее проведения [11] впоследствии неизбежно приводит к выбору радикального метода: хирургического или лечения радиоактивным йодом.

Лечение тиреостатическими препаратами, по данным разных авторов, дает стойкий терапевтический эффект лишь в 40—50% случаев, у лиц юношеского возраста этот показатель еще ниже — от 19 до 27% [9, 11, 12]. Терапия радиоактивным йодом, широко применяемая при ДТЗ в США [10], никогда не была распространена в европейских странах, в том числе и в России [10]. Несмотря на большое количество работ по изучению

факторов, влияющих на исход оперативного вмешательства при ДТЗ, эта проблема до сих пор не исчерпана.

Целью настоящей работы явилось изучение отдаленных результатов хирургического лечения ДТЗ и возможности их прогнозирования в дооперационный период.

Материалы и методы

Проведен катamnестический анализ 76 историй болезни пациентов, прооперированных в хирургическом отделении ЭНЦ РАМН в 1992—1993 гг. по поводу ДТЗ. Диагноз ДТЗ был поставлен на основании жалоб, клинических симптомов тиреотоксикоза, данных гормонального исследования крови (сниженный уровень тиреотропного гормона — ТТГ, повышенные уровни общих и свободных фракций тиреоидных гормонов). У 15 (19,7%) па-

циентов были исследованы антитела к рецептору ТТГ и микросомальной фракции. У 10 (13,2%) пациентов для уточнения диагноза проводили тонкоигольную пункционную биопсию, которая во всех случаях подтвердила клинический диагноз ДТЗ. Всем пациентам проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы: определение объема, структуры, эхогенности ткани. Все больные до операции получали лечение тиреостатическими препаратами (производными имидазола), часто в сочетании с β -блокаторами; при наличии эндокринной офтальмопатии (ЭОП) использовали глюкокортикоиды. Комбинированную терапию тиреостатиками и L-тироксином применяли у 42% пациентов после достижения эутиреоидного состояния.

Были исследованы следующие факторы: возраст при манифестации заболевания, пол, начальные дозы тиреостатиков, продолжительность антитиреоидной терапии, функциональное состояние щитовидной железы к моменту операции, объем железы (по данным УЗИ), показания к хирургическому лечению, объем оперативного вмешательства.

Результаты и их обсуждение

Среди прооперированных пациентов 59 (73%) составляли женщины, 17 (21,7%) — мужчины. Средний возраст проведения операции у женщин составлял $39,2 \pm 1,2$ года, у мужчин — $41,2 \pm 0,9$ года. У 8 (13,8%) женщин манифестация заболевания произошла в возрасте до 20 лет, у 20 (33,3%) — 20—30 лет, у 11 (19,4%) — 31—40 лет, у 13 (22,2%) — 41—50 лет и у 7 (11,2%) женщин — в возрасте старше 51 года (см. рисунок).

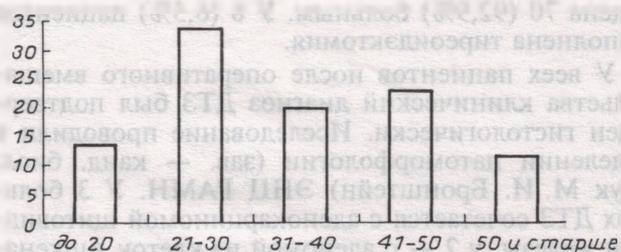
Ряд авторов отмечают, что количество рецидивов тиреотоксикоза после субтотальной резекции щитовидной железы (СРЩЖ) было выше среди женщин и молодых пациентов, тогда как послеоперационный гипотиреоз (ПОГ) имел тенденцию к проявлению среди мужчин и лиц пожилого возраста [4, 8]. Эта же тенденция была прослежена и в настоящем исследовании.

Длительность заболевания составляла от 2 мес до 20 лет. У 25 (32,6%) больных ДТЗ имел осложненное течение (мерцательная аритмия, выраженный катаболический синдром, тиреотоксическая энцефалопатия).

ЭОП различной степени выраженности встречалась у 58 (76%) пациентов, причем у мужчин в 92% случаев. В нашей работе не удалось выявить закономерности между присутствием ЭОП и отдаленными результатами хирургического лечения, хотя, по некоторым данным, риск развития рецидива заболевания у пациентов с ЭОП более высок [4].

Полный курс тиреостатической терапии (не менее 1 года) проведен у 30 (39,1%) пациентов. Продолжительность лечения составляла от 2 мес до 10 лет.

Известно, что длительная антитиреоидная терапия, высокие дозы тиреостатиков повышают риск развития ПОГ [5]. По нашим данным, у 32 пациентов продолжительность медикаментозного лечения превышала 2 года, из них у 29 (90,6%) впоследствии развился гипотиреоз. В большинст-



Возрастные соотношения дебюта ДТЗ.

По оси ординат — процентное соотношение больных; по оси абсцисс — возраст (в годах).

ве случаев начальная доза тиреостатиков составляла 30 мг в сутки (у 81%), у 14 (18,6%) больных во время медикаментозного лечения отмечены побочные явления. Не выявлено достоверной зависимости между начальными дозами антитиреоидных препаратов и послеоперационной функцией щитовидной железы.

В настоящее время показаниями к проведению операции являются [2]: сочетание ДТЗ с неопластическими процессами в щитовидной железе; зоб больших размеров; ДТЗ с осложненным (тяжелым) течением; отсутствие стойкого эффекта от консервативной терапии; аллергические реакции на тиреостатики; рецидив зоба после хирургической операции при невозможности лечения радиоактивным йодом; загрудинное расположение зоба.

Проанализировав показания к операции, мы выявили, что по причине неэффективности медикаментозной терапии хирургическому вмешательству подверглись 37 (48,6%) пациентов, 26 (34,2%) были оперированы в связи с большими размерами зоба, из них 8 с признаками компрессии окружающих органов и тканей. По данным УЗИ объем щитовидной железы у 18 (23%) пациентов был до 30 мл, у 32 (41,4%) — 30—60 мл, у 26 (34,8%) — свыше 60 мл, у 1 пациента объем железы достигал 168 мл, что редко встречается при ДТЗ. Не выявлено зависимости между предоперационным объемом щитовидной железы и отдаленными результатами, что, очевидно, связано с радикальностью операции.

Всем пациентам проводили предоперационную медикаментозную подготовку с целью достижения эутиреоидного состояния. Для прогнозирования исхода оперативного лечения оценивали функцию щитовидной железы к моменту операции (на основании клинических симптомов и уровней свободного тироксина и ТТГ в крови). У 35 (45,6%) человек состояние было расценено как эутиреоидное, у 11 (15,2%) определен медикаментозный гипотиреоз, а у 30 (39,1%) — медикаментозная субкомпенсация тиреотоксикоза. Не выявлено достоверной зависимости между тиреоидным статусом непосредственно перед проведением СРЩЖ и отдаленными результатами этого метода лечения.

Объем хирургического вмешательства для каждого конкретного пациента при ДТЗ до настоящего времени остается дискуссионным [5]. В нашей стране предпочтение отдается субтотальной субфасциальной резекции щитовидной железы по О. В. Николаеву [2, 4, 5], которая была произ-

ведена 70 (92,9%) больным. У 6 (6,5%) пациентов выполнена тиреоидэктомия.

У всех пациентов после оперативного вмешательства клинический диагноз ДТЗ был подтвержден гистологически. Исследование проводили в отделении патоморфологии (зав. — канд. биол. наук М. И. Бронштейн) ЭНЦ РАМН. У 3 больных ДТЗ сочетается с аденокарциномой щитовидной железы, у 2 — с аденомой из клеток Ашкенази. При морфологическом исследовании резецированной ткани железы выраженная лимфоидная инфильтрация выявлена у тех пациентов, у которых впоследствии развился гипотиреоз. Следует отметить, что наличие лимфоидной инфильтрации явилось единственным фактором развития гипотиреоза, что явилось подтверждением ранее полученных данных [3].

Как осложнение оперативного лечения у 5 (6,5%) больных развился гипопаратиреоз, в 5,8% случаев отмечался односторонний парез гортанного нерва.

В настоящей работе не исследовали влияние предоперационного титра тиреоидстимулирующих антител на функцию щитовидной железы в послеоперационном периоде, но, по данным литературы [7], повышенный уровень тиреоидстимулирующих антител свидетельствует о высоком риске развития рецидива тиреотоксикоза в отдаленном периоде.

Наибольшее влияние на отдаленные результаты хирургического лечения оказывают следующие факторы: масса и функциональная активность оставшейся ткани железы, метод операции и квалификация хирурга, а также титр антитиреоидных антител в крови. Субъективизм оценки величины оставляемой ткани железы часто приводит к чрезмерной радикальности операции. В связи с этим наиболее объективным методом определения объема оставляемой ткани является проведение интраоперационного УЗИ [6].

Большинство авторов единодушны во мнении о том, что при СРЩЖ при ДТЗ оптимальным является тиреоидный остаток массой суммарно 4—8 г [1, 4, 8]. Превышение данных показателей наряду с высоким титром антимикросомальных антител и дебютом заболевания в молодом возрасте являются достоверными факторами риска развития рецидива тиреотоксикоза.

Функцию железы в различные сроки после хирургического лечения (от 2 мес до 6 лет) оценива-

ли на основании клинических данных, уровней ТТГ и свободного тироксина в сыворотке крови.

Согласно результатам нашего исследования, через 5 лет после оперативного лечения ДТЗ 20 (26,6%) пациентов находятся в состоянии эутиреоза, 52 (68,2%) — в состоянии гипотиреоза, рецидив заболевания выявлен у 4 (5,2%) больных. У 58 (76%) пациентов ПОГ развился в течение 1-го года после СРЩЖ, рецидив тиреотоксикоза у 1 больного — через 10 мес после СРЩЖ, у 3 больных — на протяжении 2—3 лет.

Выводы

1. Исходом оперативного лечения ДТЗ в 68,2% случаев является гипотиреоз, который у 76% пациентов развивается в течение 1-го года после проведения СРЩЖ.

2. Не выявлено зависимости между объемом щитовидной железы до лечения, функциональным состоянием железы в предоперационном периоде, наличием ЭОП и функцией щитовидной железы в отдаленном периоде после СРЩЖ.

3. Риск развития ПОГ при ДТЗ увеличивается у пациентов, длительно получающих тиреостатическую терапию, и лиц пожилого возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бубнов А. Н., Носова Л. Г., Потин В. В. // Всероссийский съезд эндокринологов, 2-й: Тезисы докладов. — Челябинск, 1991. — С. 221—223.
2. Заболевания щитовидной железы: Учеб. пособие / Ветшев П. С., Мельниченко Г. А., Кузнецов Н. С. и др. — М., 1995.
3. Ибрагим М. Д., Базарова Э. Н., Бронштейн М. И. // Пробл. эндокринологии. — 1985. — № 3. — С. 18—22.
4. Калинин А. П., Измайлов Г. И. // Тер. арх. — 1986. — № 3. — С. 141—146.
5. Пантелеев И. В. Морфофункциональное обоснование объема резекции щитовидной железы при ДТЗ: Дис. ... канд. мед. наук. — Рязань, 1996.
6. Bongarzone G., Pierfelice A., Fossacera R. et al. // Chir. Ital. — 1994. — Vol. 46, N 4. — P. 73—74.
7. Okamoto T., Fujimoto Y., Obara T. et al. // J. Surg. — 1992. — vol. 16, N 4. — P. 690—695.
8. Palestini N., Valori M., Carlin R. // Acta chir. scand. — 1985. — Vol. 151. — P. 509—513.
9. Rudberg C., Johansson H., Akerstrom G. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 1996. — Vol. 134, N 2. — P. 710—715.
10. Wartofsky L., Glinoe D., Solomon B. // Thyroid. — 1991. — Vol. 1. — P. 129.
11. Winsa B., Dahlberg P., Jansson R. et al. // Acta endocrinol. — 1990. — Vol. 122. — P. 722—728.
12. Winsa B., Rastad J., Larsson E. et al. // Surgery. — 1994. — Vol. 116, N 6. — P. 1065—1075.

Поступила 19.08.98