

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИФFUЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА (БОЛЕЗНИ ГРЕЙВСА)

*Т.Т. Какчекеева, Б.Р. Салиева, Е.Г. Логачева,
М.А. Нуралиев, Х.С. Бебезов*

Представлены результаты хирургического лечения диффузного токсического зоба (ДТЗ) отделения хирургической гастроэнтерологии и эндокринологии Национального госпиталя МЗ КР.

Ключевые слова: диффузный токсический зоб; субтотальная резекция; предельно субтотальная резекция; тиреоидэктомия.

Диффузный токсический зоб, болезнь Грейвса, Перри, Флаяни, Базедова (ДТЗ) – аутоиммунное заболевание щитовидной железы, вызванное продукцией стимулирующих аутоантител к рецептору тиреотропного гормона [А.П. Калинин, 2004; В.В. Фадеев, 2005; Е.А. Валдина, 2006; Л.И. Браверман, 2000]. Оно характеризуется повышенным синтезом тиреоидных гормонов, диффузно увеличенной щитовидной железой и в 90–95 % случаев сочетается с эндокринной офтальмопатией [П.С. Ветшев, 2006].

Заболеваемость ДТЗ достаточно высока, в среднем около 5–6 случаев на 100000 населения в год, им страдает около 1 % популяции, причем женщины в 10 раз чаще мужчин [А.П. Калинин, 2004; Л.И. Браверман, 2000; В.Э. Ванушко, 2006]. ДТЗ встречается в возрасте от 20 до 40 лет и составляет 60–90 % всех случаев синдрома тиреотоксикоза.

Эпидемиология ДТЗ, по данным А.П. Калинина (2004), зависит от многих факторов и условий: геохимических, демографических, социальных, экологических, климатических и др. В литературе есть указания, что на частоту и распространенность тиреоидной патологии в наибольшей степени влияет потребление йода. Считается, что частота ДТЗ и других аутоиммунных

заболеваний щитовидной железы выше в районах с высоким содержанием и потреблением йода [В.В. Фадеев, 2005]. По наблюдениям специалистов, увеличение потребления йода может индуцировать развитие аутоиммунной патологии щитовидной железы (ДТЗ, аутоиммунного тиреоидита), что проявляется в увеличении заболеваемости и более ранней манифестации этих заболеваний [Г.А. Герасимов и соавт., 1997]. Этиология ДТЗ остается неизвестной, однако, несмотря на это, большинство ученых сходятся во мнении об аутоиммунной природе ДТЗ. Кроме того, общепризнанным фактором развития заболевания является наследственный. Это подтверждается случаями развития ДТЗ у нескольких членов семьи, а также наличием у родственников больных ДТЗ других аутоиммунных заболеваний (сахарный диабет первого типа, аутоиммунный тиреоидит, злокачественная миастения, пернициозная анемия, витилиго и др.). X.G. Vos (2009) провел поперечное многоцентровое исследование 263 пациентов в возрасте 16–49 лет и выявил отягощенный семейный анамнез у 42,6 % пациентов. В то же время R.S. Douglas et al. (2009) указали на роль внешних факторов в развитии ДТЗ у генетически предрасположенных к этому заболеванию людей.

В настоящее время существует три модели лечения ДТЗ: медикаментозная терапия, хирургическое лечение и терапия радиоактивным йодом. Большинство исследователей в области тиреологии признается, что идеальный метод лечения ДТЗ должен приводить к развитию эутиреоза и сопровождаться наименьшими осложнениями. Ни один из существующих методов лечения не соответствует этим требованиям, и каждый из них имеет свои ограничения и противопоказания. Все они направлены на стойкое снижение уровня тиреоидных гормонов в крови, поскольку на современном этапе развития медицины этиотропного лечения ДТЗ не существует.

Медикаментозная терапия включает лечение несколькими группами препаратов: тиреостатическими препаратами (в основном группы тионамидов), препаратами йода, β -адреноблокаторами и др. Консервативное лечение назначается для достижения эутиреоза перед оперативным вмешательством, а также в качестве базового длительного курса терапии. Большинство клиницистов в Европе (в том числе и в России) прибегают к консервативной терапии как к первичному методу лечения [П.С. Ветшев, 1999]. Лечение направлено на снижение избыточной продукции тиреоидных гормонов путем торможения их синтеза и освобождения. Механизм действия тиреостатических препаратов связан с ингибированием тиреоидной пероксидазы, ключевого фермента, отвечающего за йодирование тирозильных остатков молекулы тиреоглобулина. В качестве тиреостатиков в клинической практике во всем мире используются препараты из группы тионамидов: тиамазол (метизол, метимазол, тирозол, мерказолил) и пропилтиоурацил (ПТУ, пропицил). К недостаткам консервативного лечения относят достаточно высокий процент рецидива тиреотоксикоза при отмене или снижении дозы тиреостатиков, который по разным данным составляет от 35 до 80 % [Абрамова Н.А., 2005; Ветшев П.С., 2006].

Радиойодтерапия считается относительно простым, неинвазивным и экономичным методом лечения ДТЗ. В США в абсолютном большинстве случаев используется терапия I^{131} [Wartofsky L., 1997, Franklyn J.A., 1994]. В настоящее время отмечается увеличение роли радиойодтерапии в лечении ДТЗ в мире, в основном из-за экономичности данного метода. Лечение радиоактивным йодом направлено на деструкцию щитовидной железы с последующим развитием гипотиреоза, который требует назначения заместительной терапии левотироксином. Однако среди врачей остаются сомнения по поводу возможного канцерогенного

эффекта радиоактивного йода, по причине чего проводятся исследования отдаленных результатов лечения и риска развития рака щитовидной железы или других органов. В течение нескольких десятков лет были опубликованы результаты нескольких крупных исследований, которые противоречили друг другу, подтверждая безопасность радиойодтерапии или опровергая ее. Нельзя не отметить, что выбор средств лечения тиреотоксикоза в ряде стран СНГ свелся в основном к двум методам – хирургическому и медикаментозному. В Кыргызской Республике терапия радиоактивным йодом отсутствует в арсенале методов лечения больных ДТЗ, что значительно усложняет лечение пациентов с этой патологией.

Хирургический метод лечения ДТЗ является одним из наиболее старых методов. В 1870 г. Теодор Кохер предложил для лечения ДТЗ удаление одной из долей щитовидной железы, а в 1884 г. была выполнена первая субтотальная резекция щитовидной железы Иоганном Микуличем (клиновидная резекция щитовидной железы после перевязки верхних щитовидных артерий). В 1902 г. Кохером предложена классическая методика субтотальной резекции щитовидной железы после перевязки четырех щитовидных артерий. Позже методика Микулича была модифицирована А.В. Мартыновым, G. Crile, F. Lahey, что выразилось в увеличении объема резекции, повлиявшего на радикальность операции. В России первую операцию по поводу ДТЗ выполнил Н.А. Вельяминов в 1886 г. [А.П. Калинин, 2004].

В 1951 г. О.В. Николаев описал технику субтотальной субфасциальной резекции щитовидной железы с оставлением участков ткани по 3–4 мл (3–6 г) в трахеопищеводных бороздах. Это снижает риск травмирования возвратных нервов и частоту гипопаратиреоза. Принципиально важными при операции О.В. Николаев считал следующие положения: минимальную травматизацию тканей, возможно меньшую кровопотерю, профилактику послеоперационного тиреотоксикоза. Методика О.В. Николаева имеет значительные преимущества перед менее радикальными операциями и операциями с перевязкой сосудов на протяжении, приводящими к травматизации возвратных гортанных нервов и паращитовидных желез. Е.С. Драчинская (1963) отмечала, что эта методика позволила снизить летальность до 0,2 %, а число рецидивов до 0,3 % и значительно уменьшить специфические послеоперационные осложнения.

До сих пор в литературе продолжают обсуждаться показания к хирургическому лечению ДТЗ, однако можно выделить некоторые из них, которые признаются большинством исследователей:

- сочетание ДТЗ с неопластическими процессами в щитовидной железе;
- зоб больших размеров (40–45 мл и более), компрессия органов и анатомических структур;
- ДТЗ с осложненным течением;
- загрудинное (внутригрудное) расположение зоба;
- рецидив тиреотоксикоза после хирургической операции при невозможности лечения радиоактивным йодом;
- неэффективность тиреостатической терапии в течение 1–1,5 лет, рецидив заболевания на фоне консервативной терапии;
- непереносимость тиреостатических препаратов;
- выраженные побочные эффекты тиреостатической терапии.

В прошлом изучение хирургического лечения ДТЗ проводилось в направлении снижения уровня осложнений, таких как гипопаратиреоз, гипотиреоз и повреждение возвратного гортанного нерва, а единственным ожидаемым положительным результатом операции был эутиреоз. Подобная позиция была связана с отсутствием данных об этиопатогенезе ДТЗ и невозможностью компенсации функции щитовидной железы с применением препаратов L-тироксина.

В настоящее время накоплено достаточно данных, подтверждающих аутоиммунную природу ДТЗ. Это привело к изменению позиции большей части хирургических школ в вопросах выбора тактики лечения, объема операции и послеоперационного ведения. Нельзя не отметить, что процесс изменения подхода от господствовавшей практики субтотальных резекций в свете новых данных о патогенезе ДТЗ идет до сих пор. Не существует единого мнения по поводу выбора объема операции, что отражено в последующем развитии методик резекций щитовидной железы с учетом аутоиммунной природы заболевания.

Цель работы – изучение отдаленных результатов хирургического лечения ДТЗ и определение оптимального объема оперативного вмешательства.

Материалы и методы. Проанализированы результаты хирургического лечения ДТЗ отделения хирургической гастроэнтерологии и эндокринологии Национального госпиталя МЗ КР с 2008 по 2010 г. на примере 132 пациентов. Из них 72 пациентам была выполнена субтотальная резекция щитовидной железы (СРЦЖ), а 60 – предельно субтотальная резекция щитовидной железы (ПСРЦЖ). Среди больных было 107 женщин (81 %) и 25 мужчин (19 %). Возраст больных колебался от 16 до 67

лет и в среднем составил $39,2 \pm 9,34$ года. Длительность заболевания до операции составила от 2 месяцев до 17 лет. Пациенты были прослежены после операции в сроки от 6 месяцев до 1,5 лет. Послеоперационное обследование включало клиническое и лабораторные (гормональные) исследования (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты проведенных операций, %

Исход/Операция	СРЦЖ	ПСРЦЖ
Гипотиреоз	61,2	85
Эутиреоз	19,4	8,3
Рецидив тиреотоксикоза	19,4	6,7

На основании клинико-гормонального обследования было установлено, что после ПСРЦЖ у 4 (6,7 %) пациентов развился рецидив тиреотоксикоза, у 51 (85 %) пациента – гипотиреоз и у 5 (8,3 %) достигнут эутиреоз. А после СРЦЖ у 14 (19,4 %) пациентов после операции развился рецидив тиреотоксикоза, у 44 (61,2 %) – гипотиреоз и у 14 (19,4 %) достигнут эутиреоз. Пареза возвратного гортанного нерва и гипопаратиреоза у пациентов обеих групп не было выявлено.

Таким образом, при проведении субтотальной субфасциальной резекции щитовидной железы по Николаеву возможны различные исходы: гипотиреоз (61,2 %), эутиреоз (19,4 %) и рецидив тиреотоксикоза (19,4 %). Рецидив тиреотоксикоза рассматривается как наихудший результат лечения ДТЗ, поскольку требует повторного лечения пациентов, что сопряжено, при проведении повторных операций, с высоким риском повреждения возвратного гортанного нерва и развития стойкого гипопаратиреоза. Эутиреоз после подобных операций достигается лишь в 19,4 %, что не оправдывает выполнение указанного объема операций ради такой небольшой доли больных. Гипотиреоз развивается у большей части пациентов (61,2 %), что требует назначения заместительной гормональной терапии, при которой эутиреоз достигается в короткие сроки.

При проведении предельно субтотальной резекции щитовидной железы возможны различные исходы: гипотиреоз (85 %), эутиреоз (8,3 %) и рецидив тиреотоксикоза (6,7 %). Соответственно, у большинства пациентов, как и после СРЦЖ, развился гипотиреоз, и лишь у малой части группы (8,3 %) сохранилось эутиреоидное состояние в течение первого года. Сопоставление показателей рецидива тиреотоксикоза – 19,4 % при СРЦЖ и 6,7 % при ПСРЦ – говорит о преимуществе предельно субтотальной резекции щитовидной железы как методе хирургического лечения ДТЗ.

Литература

1. Хирургическая эндокринология / под ред. А.П. Калинина, Н.А. Майстренко, П.С. Ветшева. СПб.: Питер, 2004. 960 с.
2. *Фадеев В.В.* Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита: эпидемиология, диагностика, лечение / В.В. Фадеев. М.: Изд. дом ВИДАР-М, 2005. 240 с.
3. *Валдина Е.А.* Заболевания щитовидной железы: руководство / Е.А. Валдина. 2-е изд., перераб. и доп. СПб.: Питер, 2001. 416 с.
4. *Браверман Л.И.* Болезни щитовидной железы / Л.И. Браверман. М.: Медицина, 2000. 432 с.
5. *Ветшев П.С.* Диагностика и хирургическое лечение диффузного токсического зоба / П.С. Ветшев, М.И. Балаболкин, Н.А. Петунина // Хирургия. 1999. № 11. С. 15–19.
6. *Ветшев П.С.* Прогностические факторы хирургического лечения диффузного токсического зоба / П.С. Ветшев, С.К. Мамаева // Хирургия. 2006. № 2. С. 63–68.
7. *Ванушко В.Э.* Хирургическое лечение диффузного токсического зоба / В.Э. Ванушко, В.В. Фадеев, Н.В. Латкина и др. // Проблемы эндокринологии. 2006. № 3. С. 51–54.
8. *Герасимов Г.А.* Современные представления о лечении тиреотоксикоза радиоактивным йодом. Комментарии к рекомендациям европейских экспертов / Г.А. Герасимов, Г.А. Мельниченко, Н.А. Петунина и др. // Проблемы эндокринологии. 1997. Т. 43. № 1. С. 28–31.
9. *Vox X.G.* Variation in phenotypic appearance of Graves' disease: effect of genetic anticipation and duration of complaints / X.G. Vox, N. Smith, E. Endert, J.G. Tijssen, W.M. Wiersinga // Eur. J. Endocrinol. 2009. Vol. 161 (1). P. 113–118.
10. *Douglas R.S.* Divergent Frequencies of IGF-I Receptor-Expressing Blood Lymphocytes in Monozygotic Twin Pairs Discordant for Graves' disease: Evidence for a Phenotypic Signature Ascribable to Nongenetic Factors / R.S. Douglas, T.H. Brix, C.J. Hwang, L. Hegedus and T.J. Smith // J. Clin Endocrinol Metab. 2009. Vol. 94 (5). P. 1797–1802.
11. *Абрамова Н.А.* Консервативное лечение болезни Грейвса: принципы, маркеры рецидива и ремиссии / Н.А. Абрамова, В.В. Фадеев // Проблемы эндокринологии. 2005. № 6. С. 44–49.
12. *Wartofsky L.* Radioiodine therapy for Graves' disease: case selection and restrictions recommended to patients in North America // Thyroid. 1997. Vol. 7. P. 213–216.
13. *Franklyn J.A.* Cancer incidence and mortality after radioiodine treatment for hyperthyroidism: a population-based cohort study / J.A. Franklyn, P. Maisonneuve, M. Sheppard, J. Betteridge, P. Boyle // Lancet. 1999. Vol. 353. P. 2111–2115.
14. *Franklyn J.A.* The management of hyperthyroidism / J.A. Franklyn // N Engl J Med. 1994. Vol. 330 P. 1731–1738.
15. *Драчинская Е.С.* Хирургия щитовидной железы / Е.С. Драчинская. Л., 1963. 235 с.