

## КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДИФFUЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА У МУЖЧИН

*Х.С. Бебезов, Р.М. Чазымов, М.А. Нуралиев, Т.Т. Какчекеева*

Рассмотрено клиническое течение болезни Грейвса, особенности его течения у мужчин. В исследование включено 540 пациентов, из которых 107 больных мужского пола. Всем больным проведено оперативное лечение.

*Ключевые слова:* диффузный токсический зоб; болезнь Грейвса; хирургическое лечение.

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) или тиреотоксикоз с диффузным зобом – одно из наиболее распространенных заболеваний щитовидной железы, имеющих аутоиммунную природу, – развивается вследствие выработки антител к рецепторам тиреоидстимулирующего гормона гипофиза (ТТГ) на мембране тиреоидной клетки [1–3].

Распространенность заболевания в общей популяции довольно высока и достигает в зависимости от региона 2–5%, заболеваемость составляет 5–7 на 100000 населения. За последние годы стало отмечаться значительное увеличение числа больных, страдающих тиреоидной патологией [4–6]. Этому способствуют эндемичные

по дефициту йода регионы, ухудшение экологической обстановки и повышение уровня радиации [6].

ДТЗ встречается у мужчин в 3–10 раз реже, чем у женщин, тем не менее, представляет интерес изучение у них особенностей течения тиреотоксикоза [2].

Материалы и методы исследования. Нами было исследовано 540 пациентов, больных ДТЗ с 1997 по 2009 г., получившие хирургическое лечение в отделении хирургической гастроэнтерологии и эндокринологии клиники им. И.К. Ахунбаева НГ МЗ КР. Из них 107 (21,5%) больных были мужчины. Диагноз верифицирован на

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от возраста

	Возраст пациентов (в годах)			Всего
	≤45 кол-во, %	46–60 кол-во, %	61 и старше кол-во, %	
Диффузный токсический зоб	75(70,1)	12(11,2)	0	87(81,3)
Диффузный токсический зоб с узлом (смешанный токсический зоб)	14(13,1)	5(4,7)	1(0,9)	20(18,7)
Всего пациентов	89(83,2)	17(15,9)	1(0,9)	107(100)

Таблица 2

Распределение больных диффузным токсическим зобом в зависимости от степени увеличения щитовидной железы и тяжести тиреотоксикоза

Степень увеличения щитовидной железы по Николаеву	Тяжесть тиреотоксикоза			Всего
	легкая	средняя	тяжелая	
I	0	0	0	0
II	3	40	1	44
III	8	43	2	53
IV	1	6	1	8
V	0	0	0	0

Таблица 3

Виды оперативных вмешательств

Объем оперативного вмешательства	Количество больных	%
Субтотальная резекция щитовидной железы	97	90,7
Предельно субтотальная резекция щитовидной железы	5	4,7
Субтотальная резекция левой доли и гемитиреоидэктомия правой доли щитовидной железы	2	1,9
Субтотальная резекция правой доли и гемитиреоидэктомия левой доли щитовидной железы	1	0,9
Субтотальная резекция правой доли щитовидной железы	1	0,9
Гемитиреоидэктомия с обеих сторон с резекцией перешейки	1	0,9
Всего	107	

основании клинических, лабораторных данных, а также инструментальных методов исследования. Гормоны щитовидной железы и эстрадиол определяли реактивами фирмы Human (производство Германия). Тестостерон-реактивом Alkog-Bio (производство Россия). Все исследования проводили на анализаторе Multiskan ex labsistem (производство Финляндия) методом иммуноферментного анализа. С 2009 г. уровни гормонов определяются тест-системой Abbott (производство США) на анализаторе Architect I 2000 sr фирмы Abbott (производство США).

Возраст пациентов колебался от 13 до 63 лет. Средний возраст пациентов составил  $35,8 \pm 1$  лет (табл. 1).

Из табл. 1 видно, что большинство мужчин заболевают ДТЗ в молодом возрасте. По степени увеличения щитовидной железы и тяжести тиреотоксикоза больные распределились следующим образом (табл. 2).

Два пациента поступили с рецидивным ДТЗ II степени.

Из табл. 2 видно, что чаще поступали пациенты – 97(90,7%) с II и III степенью увеличения

щитовидной железы по Николаеву. Причем у большинства из них была средняя степень тяжести тиреотоксикоза.

Всем больным было проведено оперативное лечение. Большинству пациентов (97) была проведена субтотальная субфасциальная резекция щитовидной железы (табл. 3).

Результаты и обсуждение. Клиническая картина ДТЗ многообразна (табл. 4). Наиболее часто при поступлении больные жаловались на наличие припухлости по передней поверхности шеи (94 пациента), 71 пациент – на учащенное сердцебиение, причиной которого, как правило, являлась синусовая тахикардия, обусловленная повышением активности симпато-адреналовой системы. Затрудненное глотание отмечали 51 больной.

Из табл. 4 видно, что у мужчин при ДТЗ отмечается и половая дисфункция. Так, 11 пациентов при поступлении жаловались на снижение полового влечения и потенции, и у 3 пациентов имелось только снижение потенции.

Из анамнеза выяснилось, что у 12 пациентов (11,2%) начало заболевания было связано со

Таблица 4

## Основные жалобы больных

Жалобы	Возраст больного			Всего больных n = 107
	≤ 45 (n = 80)	46-60 (n = 16)	61 и старше (n = 1)	
На наличие припухлости	78	15	1	94
Затруднение глотания	44	6	1	51
Раздражительность	67	14	0	81
Похудание	35	8	0	43
Снижение либидо	7	4	0	11
Снижение потенции	11	3	0	14
Сердцебиение	60	10	1	71
Пучеглазие	7	1	0	8
Погливість	29	8	0	37
Тремор кистей	13	5	0	18
Слабость	13	5	0	18
Нарушение сна	9	0	0	9
Повышение аппетита	4	1	0	5
Дрожь всего тела	7	2	0	9
Боли в области шеи	1	0	0	1

Таблица 5

## ЭКГ изменения у больных

Вид нарушения на ЭКГ	Возраст пациентов, лет		
	≤45	46–60	61 и более
Экстарсистолия	0	2	0
Мерцательная аритмия	2	1	0
Блокада ножек пучка Гиса (НПГ)	11	0	0
Гипертрофия отделов сердца	5	1	0
Нарушение реполяризации	5	1	0
Снижение вольтажа ЭКГ	1	0	0

стрессовой ситуацией. У 9 (8,4%) больных отмечалась наследственная предрасположенность к заболеванию щитовидной железы.

Минимальная продолжительность болезни ДТЗ до оперативного лечения у мужчин составила 1,2 месяца, а максимальный период болезни – 11 лет. Из 107 госпитализированных больных у 24 (22,4%) имелись изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, проявлявшиеся изменениями на электрокардиограмме (ЭКГ) (табл. 5). Пациентов в возрасте 61 и более лет не было.

Из табл. 5 видно, что наиболее частой патологией со стороны сердечно-сосудистой системы у 11 мужчин больных ДТЗ являлась блокада НПГ (11). В 5 случаях отмечалось нарушение реполяризации. Также для больных характерна была гипертрофия отделов сердца (5), экстраси-

столия (2), мерцательная аритмия (3) и снижение вольтажа ЭКГ(1). Наиболее часто нарушения на ЭКГ встречались у лиц молодого возраста, в связи с чем мы считаем, что данные нарушения связаны с ДТЗ.

У 8(7,5%) больных имелись симптомы сердечной недостаточности (СН). Возраст пациентов, у которых была выявлена СН, колебался от 18 до 56 лет. Продолжительность болезни данных пациентов составила 3,9±1 года, что превышает среднюю продолжительность болезни всех пациентов на 1,8 года. У 5(62,5%) пациентов с СН была средняя степень тяжести тиреотоксикоза и у 3(37,5%) пациентов выявлена тяжелая степень тиреотоксикоза.

Частота сердечных сокращений на момент поступления колебалась от 60 до 130 ударов в

Зависимость наличия узлов при ДТЗ от тяжести тиреотоксикоза

Тяжесть тиреотоксикоза	Наличие узлов		Всего (n=107)
	да (n=20)	нет (n=87)	
Нет	0	2	2
1	6	6	12
2	14	75	89
3	0	4	4

$P < 0,05$

минуту, в среднем составляла 88 ударов в минуту. Пульсовое давление составляло 50 мм рт. ст. Протромбиновый индекс пациентов при поступлении составлял от 57 до 100%, в среднем  $81,9 \pm 0,83\%$ .

Эндокринная офтальмопатия наблюдалась у 57 (53,2%) больных. При этом зависимость ее наличия от тяжести тиреотоксикоза у больных с ДТЗ не наблюдалась. Офтальмопатия средней степени тяжести встречалась у 40 (37,4%) пациентов, у 16 (14,9%) больных выявлена офтальмопатия легкой степени, а у одного (0,93%) пациента с рецидивным ДТЗ имелась тяжелая форма офтальмопатии с выраженным экзофтальмом. Тяжесть эндокринной офтальмопатии зависела от тяжести тиреотоксикоза ( $p < 0,05$ ).

Лабораторно для подтверждения диагноза исследовали уровни гормонов щитовидной железы. Уровень Т4 общего колебался от 135 до 480 нм/л. Средний уровень Т4 общего составлял  $307(50-113)$  нм/л. Минимальный уровень Т4 свободного составлял 14,7 пмоль/л, а максимальный – 88,5 пмоль/л. Среднее значение Т4 свободного было 46,8 пмоль/л. Повышение уровня АТ к ТПО в среднем составляло 671 МЕ/мл, а минимальное и максимальное значение варьировало в диапазоне от 3,42 МЕ/мл до 1614 МЕ/мл. Уровень гормонов щитовидной железы при ДТЗ у мужчин не зависел от их возраста.

Для изучения половой дисфункции у мужчин с ДТЗ мы исследовали уровни половых гормонов. Так средний уровень тестостерона у больных составил  $9,78 \pm 0,29$  нг/мл, что превышает норму на 1,18 нг/мл. Мы выяснили, что уровень тестостерона не зависел от возраста пациентов, а зависел от тяжести тиреотоксикоза ( $p < 0,05$ ).

Средний уровень эстрадиола составил  $73,06 \pm 2,32$  пг/мл, что превышает норму на 13,06 пг/мл. Уровень эстрадиола также не зависел от возраста пациентов, зависел от тяжести тиреотоксикоза ( $p < 0,05$ ).

Между уровнем тестостерона и эстрадиола имелась прямая зависимость ( $p < 0,05$ ). Таким образом, при повышении уровня тестостерона у больных с ДТЗ параллельно отмечалось повышение и уровня эстрадиола. Несмотря на повышение уровня тестостерона у больных в клинической картине отмечалось снижение либидо и потенции, что связано по нашему мнению, с одновременным повышением уровня эстрадиола.

Для постановки диагноза и выявления узлов на фоне ДТЗ использовали УЗИ. Средний объем щитовидной железы составил  $58,33$  см<sup>3</sup>, объем правой доли –  $32,04$  см<sup>3</sup>, левой  $26,95$  см<sup>3</sup>. Оказалось, что объем правой доли достоверно больше объема левой доли ( $p < 0,05$ ). Причем объем щитовидной железы не зависел от тяжести тиреотоксикоза у больных. Структура паренхимы щитовидной железы была разнообразна: у 37,2% пациентов средней эхоплотности, у 34,8% повышенной, а у 28% – пониженной.

У 20 (18,7%) больных имелась сочетание ДТЗ с узловой трансформацией щитовидной железы, причем прямопропорционально тяжести тиреотоксикоза у мужчин (табл. 6).

Из госпитализированных больных 5 пациентов (5,16%) не получали консервативную терапию до поступления. Предоперационная подготовка этих больных проводилась в отделении. 102 пациента получали консервативную терапию на догоспитальном этапе. У 12 пациентов, как они отмечают, были увеличенными размеры щитовидной железы на фоне консервативной терапии. У 9 (8,4%) пациентов имелась непереносимость тиреостатиков, проявлявшаяся различными аллергическими реакциями. Из 102 (95,32%) пациентов, получавших консервативную терапию до операции, у 18 (18,6%) больных положительного эффекта от терапии не отмечалось. Ремиссия после консервативной терапии в среднем составляла  $1,7 \pm 0,3$  месяца (табл. 7).

Таблица 7

## Эффективность консервативной терапии и длительность ремиссии у больных

Признак	Возраст больного, лет					
	≤ 45		46–60		61 и старше	
Эффект от консервативной терапии	да	нет	да	нет	да	нет
	71–81,6%	16–18,4%	12–85,7%	2–14,3%	1–100%	0
Длительность ремиссии	1,4 месяца		2,7 месяца		4 месяца	

Таблица 8

## Предоперационная подготовка больных

Вид терапии	Возраст пациентов (в годах)						Всего больных получивших лечение
	≤45		46–60		61 и старше		
	да	нет	да	нет	да	нет	
Инфузионная	27	62	5	23	0	1	32
Тиреостатики	41	48	9	8	0	1	50
β-адреноблокаторы	49	40	8	9	0	1	57
Йодтерапия	1	88	1	16	0	1	2
Седативные препараты	28	61	9	8	0	1	37
Средства, повышающие гемостатическую функцию крови	52	37	9	8	0	1	61
Плазмаферез	1	88	1	17	0	1	2

Всем пациентам было проведено оперативное лечение. После госпитализации 94 (90,7%) больных с целью предоперационной подготовки получали консервативную терапию (табл. 8).

Из данных табл. 8 видно, что 61 пациент (57%) получали препараты, улучшающие свертываемость крови. Чаще всего мы использовали викасол, этамзилат натрия и конакион. В 57 (53,3%) случаев больные принимали препараты из группы β-адреноблокаторов и в 50 (46,7%) – тиреостатики из группы тионамидов. Не все больные принимали базовый курс лечения на момент поступления. Это связано с тем, что данные пациенты госпитализировались в стационар для хирургического лечения в компенсированном состоянии; 37 (34,6%) больных получили седативную терапию для купирования тревожности и нормализации сна. Для этой цели использовали такие препараты, как реланиум, цирозеп, вводили их вечером. В 32 (29,6%) случаев больные получали предоперационную инфузионную терапию, включающую внутривенное введение 5% раствора глюкозы с аскорбиновой кислотой, солевых растворов: Ацесоль, Дисоль, физиологический раствор. Раньше для этих целей также использовали Гемодез. Двум (1,87%) больным провели сеансы плазмафереза. Это связано было с отсутствием эффекта от других способов подготовки больных к операции.

Больные с сердечной недостаточностью в комплексном лечении получали в стационаре кардиологические такие препараты, как кокарбоксилаза, дигоксин, строфантин, дексаметазон, фуросемид.

Операции проводили под общим наркозом с искусственной вентиляцией легких. Все операции выполняли через воротничкообразный доступ на передней поверхности шеи по Кохеру. При наличии частично-загрудинной или загрудинной локализации щитовидной железы использовали воротничкообразный доступ по Микуличу (разрез над грудинно-ключичным сочленением). При больших размерах зоба прибегали к рассечению коротких мышц шеи.

У 11 (9,3%) пациентов во время операции были осложнения: У двух больных массивное кровотечение, у восьми – диффузная кровоточивость тканей, сопровождающаяся незначительной кровопотерей, у одного пациента повреждение трахеи, выявленное во время операции, в связи с чем были наложены узловые швы на трахею.

При выполнении операций имелись и некоторые особенности: так, у четырех пациентов отмечалась рыхлость тканей, у трех – спаечный процесс, из них у двух с рецидивным зобом. У пяти пациентов особенностью операции являлось кольцевидное охватывание трахеи долями щитовидной железы, у одного пациента щитовид-

Таблица 9

Патогистологическая картина операционного материала

Заключение морфолога	Количество случаев	%
Диффузный токсический зоб	66	61,7
Диффузный токсический зоб с терапевтическим патоморфозом	24	22,42
Диффузный коллоидный зоб с очагами гиалиноза	1	0,93
ДТЗ + аденома щитовидной железы	9	8,41
ДТЗ + рак щитовидной железы	7	6,54
Всего	107	100

ная железа уходила на 2/3 за рукоятку грудины и ключицы. В раннем послеоперационном периоде у одного (0,9%) пациента возникло осложнение – кровотечение, ему была проведена экстренная операция: остановка кровотечения.

В послеоперационном периоде больные также получали консервативную терапию, которая включала инфузионную, гемостатическую, тиреостатическую терапию: прием б-адреноблокаторов, введение анельгетиков и пиролитиков.

Послеоперационное патогистологическое исследование материала проводили всем больным (табл. 9).

При патогистологическом исследовании в большинстве случаев был подтвержден диффузный токсический зоб, в 9 случаях выявлена аденома щитовидной железы на фоне ДТЗ и в 7 случаях – сочетание рака щитовидной железы и ДТЗ.

Выводы. Клиническое течение ДТЗ у мужчин тяжелое, характеризуется ранним появлением офтальмопатии, сердечно-сосудистых осложнений, появлением симптомов компрессии органов шеи и анатомических структур, частыми рецидивами после прекращения консервативной терапии.

ДТЗ у мужчин сопровождался половой дисфункцией, проявляющейся снижением либидо и потенции. При этом отмечалось повышение уровня тестостерона и эстрадиола.

Длительная консервативная терапия ДТЗ у мужчин приводила к развитию осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, которые тяжело поддавались коррекции.

**Литература**

1. Балаболкин М.И., Ветшев П.С., Петрунина Н.А., Трухина Л.В. // Проблемы эндокринологии. – 2000. № 5. – С. 34–38.
2. Калинин А.П. Хирургическая эндокринология / А.П. Калинин, Н.А. Майстренко, П.С. Ветшева. – М.: Питер, 2004. – С. 83–86.
3. Linos D.A., Karakitsos D., Papademetriou J. // Eur. J. Surg. – 1997. – Vol. 163. – P. 651–657.
4. Богатырев О.П. Хирургия органов эндокринной системы. – Пермь, 2002. – 76 с.
5. Брейдо И.С. Хирургическое лечение заболеваний щитовидной железы / И.С. Брейдо. – СПб., 1998. – 331 с.
6. Заривацкий М.Ф. Хирургия органов эндокринной системы: Учебное пособие / М.Ф. Заривацкий. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2006. – 96 с.