

## Оценка морфофункционального состояния тиреоидного остатка после резекции щитовидной железы

Т.Н.ПЕТРОВА, О.Н.КРАСНОРУЦКАЯ, Д.Ю.БУГРИМОВ

### Morphofunctional state estimation of the thyroid remainder after thyroid gland resection

T.N.PETROVA, O.N.KRASNORUTSKAYA, D.U.BUGRIMOV

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко

Анализирована структурно-функциональная динамика тиреоидного остатка после резекции щитовидной железы по поводу узлового коллоидного зоба. Предложена методика реабилитации пациентов в ранние послеоперационные сроки с включением в комплексную терапию минерально-витаминного комплекса «Витрум» в сочетании с коррекцией гормонального статуса. Применение данной схемы реабилитации в сравнении с традиционным ведением послеоперационного периода позволяет предотвратить развитие послеоперационных осложнений, сократить сроки временной нетрудоспособности и улучшить качество жизни пациентов.

*Ключевые слова:* морфофункциональное состояние, резекция, щитовидная железа

The morphofunctional dynamics of the thyroid remainder after the thyroid gland resection on occasion the colloid goiter are considered and analysed. The technique of the patients rehabilitation in early postoperation term including the complexes therapy of multivitaminous complex "Vitrum" with combination of correction the hormonal status is proposed. The application of rehabilitation scheme in comparison with traditional observation after operating term permits to prevent the development of postoperation complication to reduce the term of temporal invalidity and to improve the quality life of the patients.

*Key words:* morphofunctional state, resection, thyroid gland

В последние десятилетия отмечается стойкая тенденция к увеличению частоты заболеваний ЩЖ (ЩЖ). Связано это как с ухудшением экологической обстановки (загрязнение окружающей среды, радиационные катастрофы), хроническим экономическим стрессом, непрекращающимися социальными потрясениями в стране, влиянием алиментарных и других факторов, так и с дефицитом йода, который наблюдается в большинстве континентальных стран [1, 6].

В 60-х годах прошлого столетия к йоддефицитным регионам была отнесена и Воронежская область. Проведенные профилактические мероприятия способствовали значительному уменьшению распространенности зоба в регионе. Однако снижение внимания к данной проблеме в последние годы вновь привело к увеличению патологии ЩЖ. Рост заболеваемости отмечается, преимущественно, за счет увеличения узловых форм, аутоиммунного тиреоидита, а также сочетанной патологии. Кроме того, узловой зоб представляет собой гетерогенную патологию ЩЖ: речь может идти об узловом коллоидном зобе, узловой гиперплазии ЩЖ, истинных или ложных кистах, аденоме ЩЖ любого строения (фолликулярная, гюртлеклеточная, оксифильноклеточная), возможно сочетание узлового зоба и аутоиммунного тиреоидита или диффузного токсического зоба, кальцификатов в паренхиме органа, а также злокачественных новообразований.

Тем не менее, наиболее частой морфологической формой зоба является узловой коллоидный зоб, патогенетически связанный с дефицитом йода.

Актуальность проблемы определяется не только высокой частотой узловых образований ЩЖ, но и неудовлетворенностью существующими методами лечения [6-8]. Единого мнения среди клиницистов по многим вопросам диагностики и лечебной тактики при обнаружении узлового образования в ЩЖ не существует. Несмотря на успехи, достигнутые за последние годы в лечении данной категории пациентов, результаты не всегда удовлетворяют хирургов, что связано либо с развитием послеоперационного гипотиреоза, либо рецидива зоба, что приводит к выполнению повторных операций с высоким риском послеоперационных осложнений [2-5].

Целью настоящей работы явились определение структурно-функциональной динамики тиреоидного остатка после резекции ЩЖ, оценка частоты возникновения рецидивов в зависимости от гистологической структуры узла и объема операции, изучение эффективности различных схем фармакологической профилактики послеоперационных осложнений.

#### Материалы и методы

Проведен анализ ранних и отдаленных результатов оперативного лечения пациентов с узловой па-

тологией ЩЖ. Объектом клинического исследования послужили 150 больных, оперированных по поводу узлового коллоидного зоба (УКЗ), обратившихся для обследования и лечения к врачу общей практики за период с 2008 по 2010 гг.

На основании изучения морфологической структуры узлов и объема ранее проведенной операции проанализирована адекватность различного объема оперативного вмешательства при многообразных морфологических формах узловой патологии ЩЖ.

В таблице 1 представлена информация о характере выполненных оперативных вмешательств у пациентов исследуемой группы.

Для исходной характеристики операций в зависимости от их объема нами использована терминология

Таблица 1

**Характер выполненных оперативных вмешательств**

Вид операции	Число операций
Гемитиреоидэктомия	24 (16%)
Резекция обеих долей щитовидной железы	73 (48,7%)
Резекция в субтотальном объеме	53 (35,3%)
Всего	150 (100%)

согласно рекомендациям, представленным в работах А.П.Калинина с соавт. (2004) и В.Э. Ванушко (2006):

- резекция долей ЩЖ – удаление 50% каждой доли ЩЖ вместе с перешейком;
- резекция в субтотальном объеме – удаление более 75% объема долей ЩЖ с оставлением ткани с обеих сторон от трахеи;
- гемитиреоидэктомия – удаление доли ЩЖ вместе с перешейком.

В послеоперационном периоде больные были разделены на 2 группы: I группу (основную) составили 80 больных в возрасте от 18 до 65 лет (из них 91,7% – женщины и 8,3% – мужчины), оперированных по поводу УКЗ, которым проводился комплекс послеоперационных реабилитационных мероприятий на фоне динамического наблюдения в течение 1,5-2 лет. II группа (контрольная) в составе 50 человек в возрасте от 21 до 69 лет (88,9% – женщины и 11,1% – мужчины), не получила реабилитационных мероприятий, либо они проводились нерегулярно и в неполном объеме.

Оценку динамики послеоперационного состояния осуществляли по единой схеме в сроки 3-6 месяцев (первый этап), 6-12 месяцев (второй этап), 12-18 месяцев (третий этап). С этой целью, больным обеих групп на различных этапах наблюдения проведено комплексное клиничко-лабораторное исследование морфо-функционального состояния ЩЖ. Для оценки макроструктуры ЩЖ использовались пальпация с учетом классификации ВОЗ и ультразвуковой метод. Ультразвуковое ис-

следование проводили на сканере «Сономед-400» (Россия) датчиком с частотой 7,5–10 МГц.

Определение гормонов тиреоидной группы: ТТГ референтный интервал – 0,4-4,05 мЕд/л, свободные фракции тироксина и трийодтиронина – св. Т4 референтный интервал – 9,14-23,8 пмоль/л, св. Т3 референтный интервал – 2,22-5,35 пмоль/л в сыворотке крови проводили на иммунохимическом анализаторе Axsum (Abbott Diagnostic Division, USA).

При обнаружении узлов в ЩЖ пациенты направлялись на тонкоигольную аспирационную биопсию (ТАБ) узла для решения вопроса о его морфологической структуре. Тонкоигольную аспирационную биопсию отдельных участков ЩЖ осуществляли сотрудники отделения поликлинической хирургии и общей хирургии №3 ВОКБ №1. Верификация цитологического и гистологического диагнозов проводилась на базе цитологической лаборатории ВОКБ №1 с соблюдением техники подготовки и анализа исследуемого материала.

Для оценки статистической значимости полученных показателей использовали определение коэффициента достоверности Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05. В работе также использованы непараметрические методы: определение коэффициента корреляции Пирсона, критерия соответствия  $\chi^2$ .

### Результаты и их обсуждение

Согласно программе исследования, через 3 месяца после операции по поводу узлового коллоидного зоба проведена клиничко-лабораторная оценка тиреоидного статуса у оперированных больных.

В послеоперационном периоде в первые 1-3 месяца среди 126 больных, перенесших «простую» и субтотальную резекцию ЩЖ, в тиреоидном остатке визуализировались гиперэхогенные структуры размерами до 3-5 мм, которые интерпретировались нами как транзиторные изменения посттравматического характера (кровоизлияния в ткань железы, паратиреоидные гематомы, инкапсулирующиеся лигатуры).

Спустя 6 месяцев у 95 больных эти изменения полностью исчезли, у 23 продолжали лоцироваться УЗ-тени, а у 8 – увеличились до 1 см и более. Это обстоятельство позволило нам рассматривать указанные изменения как вероятный рецидив узлов.

У больных, перенесших гемитиреоидэктомию (n=24), за первые 3 месяца объем сохраненной интактной доли по данным УЗИ составил  $5,65 \pm 1,4$  см<sup>3</sup>, тогда как в сроки от 6 до 12 месяцев у 9 из них выявлено увеличение объема на  $1,3 \pm 0,4$  см<sup>3</sup>. Еще в 8 случаях размеры тиреоидного остатка оставались стабильными, а в 7 случаях обнаружена гипотрофия тиреоидного остатка.

При изучении гормонального статуса в эти сроки у 17 больных состояние находилось в клиничко-эутиреозе и уровни ТТГ и Т4 незначительно отличались

от показателей нормальных значений референтных границ (ТТГ = 0,56-0,05 мкМЕ/мл, Т4 = 8,22 пмоль/л:  $p \geq 0,5$ ). Уровень йодурии у всех пациентов был в пределах нормы (134,67±34,2 мкг/л).

Через 3 месяца после операции больных I группы разделили на 2 подгруппы. Больным 1 подгруппы назначено профилактическое медикаментозное лечение препаратом тироксина («Эутирокс» фирмы «Берлин-Хеми») в дозе 25-150 мкг/сут. ( $n = 46$ ), больным 2 подгруппы назначили лечение препаратом калия йодида (минерально-витаминный комплекс Витрум, содержащий в своем составе 150 мкг калия йодида) ( $n = 34$ ). Критерием для назначения медикаментозного лечения явился уровень тиреотропного гормона (ТТГ) через 3 месяца после операции и наличие сопутствующих заболеваний (ишемическая болезнь сердца), ограничивающих необходимую дозу препарата тироксина. При нормальных значениях ТТГ назначался препарат йодида калия, при повышенном уровне ТТГ препарат тироксина. Через 1 год после операции была сформирована третья подгруппа в I группе ( $n = 13$ ), пациентам которой была назначена комбинированная терапия: препарат тироксина в дозе 50-100 мкг/сут и препарат калия йодида 100 мкг/сут. Критерием для перевода в данную подгруппу явились стойкий эутиреоз и отсутствие отрицательной динамики со стороны тиреоидного остатка в течение года после операции.

Через 12 месяцев в сохраненной доле железы нами были выявлены узловые «тени» размерами до 0,5 см<sup>3</sup> – у 6 и от 0,6 до 0,8 см<sup>3</sup> – у 4 больных. При этом у большинства больных объем ЩЖ оставался без существенной динамики (прирост или уменьшение менее 1 мл).

На фоне нормального уровня йодурии и применения L-тироксина в дозе 50 мг в сутки дальнейшего увеличения объема железы и узловых теней к 18 месяцам у этих больных не наблюдалось.

После двусторонней резекции в объеме 50% железы ( $n=73$ ) объем тиреоидного остатка составил 10,26±2,1 см<sup>3</sup>, через 6 месяцев он колебался от 8,5 до 15,5 см<sup>3</sup>. Увеличение исходного объема на 2,5±0,8 см<sup>3</sup> было установлено в 31 случае. Через 12 месяцев у 11 пациентов этот объем оставался стабильным, у 21 – уменьшился до размеров 8,7 см<sup>3</sup>. Состояние гипотиреоза в данной подгруппе развилось в 17 случаях, все эти больные получали заместительную терапию эутироксом в дозе 50-100 мг в сутки. За 12 месяцев в 46 случаях среди 73 больных УЗИ показало ухудшение ее эхоструктуры. На фоне общего снижения эхоплотности появились гиперэхогенные включения точечного характера и очаги еще более пониженной эхоплотности. У 10 пациентов к 18 месяцам размеры выявленных образований достигли 1,5 см, что было расценено как рецидив. Из данной группы в 5 случаях появление рецидива было отмечено в группе с гипертрофией тиреоидного остатка, в 5 случаях – с его гипотрофией. Следует отметить, что узловые изменения в ЩЖ встречались с различной частотой в различные возрастные периоды, при этом

отмечена отчетливая тенденция к увеличению случаев узловой трансформации ЩЖ с возрастом. Установлена положительная зависимость между размером обнаруженного узлового образования в ЩЖ и возрастом пациента ( $p=0,017$ ). С увеличением возраста обследованных пациентов фиксировались более крупные узловые образования в ЩЖ.

В группе после субтотальной резекции 75% железы ( $n=53$ ) объем тиреоидного остатка составил 3,2±0,3 см<sup>3</sup>. При УЗИ-контроле в течение 12 месяцев у 11 больных он оставался стабильным. В 27 случаях объем ткани остатка железы уменьшился до размеров 3,11-3,96 см<sup>3</sup>. Только в 5 случаях к 6 месяцам наблюдения нами было зарегистрировано увеличение его объема на 2 см<sup>3</sup>. Следует отметить, что развитие послеоперационного гипотиреоза в этой группе было более частым: оно отмечено у 38 из 53 больных. Средний уровень ТТГ превышал нормальные показатели и статистически значимо ( $p=0,031$ ) отличался от исходных величин.

Более того, на фоне проводимого лечения в промежутке 12-18 месяцев в 8 случаях нами были выявлены мелкоузловые УЗ-тени размерами до 0,5 см. В 3 случаях (в группе с гипертрофией тиреоидного остатка) их размеры оставались прежними, а в 5 – увеличились до 1 см.

Проведенный анализ функционального состояния ЩЖ через 12 и 18 месяцев после начала лечебно-профилактических мероприятий при различных схемах ведения больных показал, что уровень концентрации ТТГ у больных во II группе (без медикаментозного лечения) через год после операции был статистически значимо выше ( $p=0,033$ ) по сравнению с больными I группы (2,4±0,14 мкМЕ/мл) и составил 3,2±0,34 мкМЕ/мл. К концу 2 года наблюдения разница в уровнях ТТГ между I и II группой не только сохранялась статистически значимой, но и нарастала ( $p=0,0066$ ). Уровень ТТГ у больных в I группе был равен 2,1±0,13 мкМЕ/мл, у больных во II группе – 3,7±0,55 мкМЕ/мл. При оценке эффективности различных схем медикаментозного лечения установлены следующие закономерности. Назначение через 3 месяца калия йодида оперированным больным, находящимся в состоянии эутиреоза, способствовало сохранению эутиреоидного состояния у больных через 1 и 2 года после оперативного вмешательства. При этом средний уровень ТТГ через 1 год был равен 1,95±0,22 мкМЕ/мл, через 2 года – 1,75±0,13 мкМЕ/мл, статистически значимо не отличаясь друг от друга. Прием препаратов тироксина в послеоперационном периоде позволил устранить имеющийся у части больных послеоперационный гипотиреоз (средний уровень ТТГ через 3 месяца после операции 4,7±0,36 мкМЕ/мл) и к концу 2 года лечения статистически значимо ( $p = 0,0021$ ) улучшить показатели ТТГ (2,1±0,31 мкМЕ/мл). При ведении больных на комбинированной терапии (тироксин + калия йодид) у большинства больных сохранялся эутиреоз, средний уровень ТТГ составил в данной группе через 1 год после начала лечения

1,66±0,27 мкМЕ/мл, что статистически значимо не отличалось от исходного уровня.

Через 2 года после оперативного вмешательства на ЩЖ общее количество больных, получающих йодид калия или его комбинацию с препаратом тироксина, средний уровень концентрации ТТГ оставался в пределах нормальных значений. Кроме того, эффективность различных схем ведения больных в плане профилактики послеоперационного гипотиреоза подтверждают также результаты исследования уровня Т4, проведенные через 1 год после операции. Средний уровень концентрации Т4 (8,3±1,7 ммоль/л) в I группе с высокой степенью значимости ( $p=0,0022$ ) выше уровня Т4 (3,2±1,6 мкМЕ/мл) в группе больных, не получающих медикаментозного лечения.

Проведенный анализ частоты возникновения рецидива узлового зоба в зависимости от факта медикаментозного лечения после операции показал более высокий процент рецидива заболевания во II группе больных (18,3% против 10,8% в I группе). Установлена статистически значимая связь ( $r = + 0,48$ ;  $p=0,0068$ ) рецидива узлового зоба с морфо-функциональным состоянием тиреоидного остатка. При этом выявлена статистически значимая зависимость ( $r = + 0,37$ ;  $p=0,023$ ) между уровнем ТТГ через 3 месяца после операции и рецидивом узлового зоба через 2 года у больных, не

получавших профилактического медикаментозного лечения.

Через 2 года от начала исследования было оценено влияние лечебно-профилактических мероприятий на возникновение послеоперационных осложнений в целом. В группе больных, получавших медикаментозное лечение, рецидив узлового зоба составил 7,8%, что меньше показателя II группы – 18,3%, однако при расчете критерия согласия  $\chi^2$  не является статистически значимым различием ( $r = - 0,10$ ;  $p = 0,12$ ) и может рассматриваться лишь как тенденция к возможному развитию рецидива заболевания при отсутствии факта профилактического медикаментозного лечения.

### Заключение

комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий с применением комплексной терапии оказался достаточно эффективным. Эффективность мероприятий выражалась в снижении частоты развития рецидивного узлового зоба и послеоперационного гипотиреоза, улучшении течения послеоперационного периода. Результаты исследования показали возможность применения различных схем лечебно-профилактических мероприятий и проведение их в возможно ранние сроки после оперативного вмешательства под наблюдением хирурга, эндокринолога и врача общей практики.

### Список литературы

1. Гольбрайх В.А. и др. Факторы риска развития ранних и поздних осложнений в хирургии щитовидной железы. Материалы Всероссийской конференции хирургов. 2005; 56-62.
2. Малафеев И.А. и др. Ранние и поздние осложнения в хирургии щитовидной железы. Актуальные вопросы современной хирургии. Астрахань 2006: 358-359.
3. Малафеев И.А. и др. Динамика изменения тиреоидного остатка после операций по поводу узлового зоба. Астраханский медицинский журнал 2008; 2: 56-59.
4. Петров В.Г. и др. Отдаленные последствия операций на щитовидной железе. Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы. Материалы 2 Всероссийского тиреоидологического конгресса. М. 2002: 160-161.
5. Петров В.Г. и др. Отдаленные результаты оперативного лечения патологии щитовидной железы. Вопросы внутренних болезней в Тюменском регионе. Материалы научно-практической конференции. Тюмень 2003: 65-66.
6. Петров В.Г. и др. Современные аспекты тактики диагностики и хирургического лечения узлового зоба. Пособие для врачей. Тюмень: Издательский центр "Академия" 2003; 104.
7. Петров В.Г. Хирургическое лечение узлового зоба. Новые медицинские технологии. Тюмень: «Печатник» 2006; 28.
8. Черных А.В., Малеев Ю.В. Клинико-морфологические аспекты топографической анатомии задней поверхно-

сти щитовидной железы. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2010; 3: 3: 201-206.

Поступила: 22.06.2010 г.

### Информация об авторах

1. Петрова Татьяна Николаевна – к.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко; e-mail: lunar 200@yandex.ru
2. Красноруцкая Ольга Николаевна – к.м.н., ассистент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко; e-mail: lunar 200@yandex.ru
3. Бугримов Даниил Юрьевич – к.м.н., старший научный сотрудник, заведующий Центральной научно-исследовательской лабораторией Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко; e-mail: lunar 200@yandex.ru