

8. A novel immunohistochemical method for estimating cell cycle phase distribution in ovarian serous neoplasms: implications for the histopathological assessment of paraffin-embedded specimens / I. S. Scott [et al.] // *British Journal of Cancer*. — 2004. — Vol. 90. — P. 1583–1590.

9. Overexpression of cyclin D1 and c-Myc gene products in human primary epithelial ovarian cancer / C.-H. Chen [et al.] // *Int. J. of Gynecol. Cancer*. — 2005. — Vol. 15. — P. 878–883.

10. The concurrent expression of p27<sup>kip1</sup> and cyclin D1 in epithelial ovarian tumors / Li Sui [et al.] // *Gynecol. Oncology*. — 1999. — Vol. 73, № 2. — P. 202–209.

11. Clinicopathologic analysis and expression of cyclin D1 and p53 of ovarian borderline tumors and carcinomas / H. L. Shao

[et al.] // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. — 2007. — Vol. 42, № 4. — P. 227–232.

12. Cyclin D1, p53, and p21<sup>Waf1/Cip1</sup> expression is predictive of poor clinical outcome in serous epithelial ovarian cancer / A. Bali [et al.] // *Clinical Cancer Research*. — 2004. — Vol. 10. — P. 5168–5177.

13. Overexpression of cyclin D1 is associated with poor survival in epithelial ovarian cancer / F. Barbieri [et al.] // *Oncology*. — 2004. — Vol. 66, № 4. — P. 310–315.

14. Cyclin B1, D1 overexpression and its correlation with clinical prognostic factors in ovarian carcinoma / J. W. Kim [et al.] // *Journal of Clinical Oncology*. — 2006. — Vol. 24. — P. 150–167.

Поступила 11.05.2009

УДК 616.441-006.5-089.8

## ПОДХОДЫ К ОПЕРАТИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И. А. Васюхина, Е. Н. Сницаренко, Н. Ф. Чернова, К. К. Зекенова

Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель

Проведено исследование 174 прооперированных пациентов с патологией щитовидной железы. Показано, что наиболее частой причиной рецидива ДТЗ является неадекватный объем оперативного вмешательства. Определены сроки продолжительности лечения препаратами, подавляющими функцию щитовидной железы при диффузном токсическом зобе.

Ключевые слова: хирургическое лечение, диффузный токсический зоб.

## APPROACHES TO SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC ENDOCRINE THYROID PATHOLOGY

I. A. Vasyuhina, E. N. Snitsarenko, N. F. Chernova, K. K. Zekenova

Republican Research Center for Radiation Medicine  
and Human Ecology, Gomel

We studied 174 operated patients with thyroid pathology. We show that the most frequent reason of diffuse toxic goiter relapse is inadequate extent of surgical intervention. We defined the period of treatment duration by preparations suppressing the function of thyroid gland at diffuse toxic goiter.

Key words: surgery, diffuse toxic goiter.

### Введение

Среди всех случаев первичного гипотиреоза не менее трети приходится на ятрогенный, развившийся после хирургических операций на щитовидной железе или после терапии радиоактивным I<sup>131</sup>. В настоящее же время гипотиреоз рассматривается как наиболее благоприятный исход лечения многих заболеваний щитовидной железы [1]. Наиболее частой причиной ятрогенного гипотиреоза в нашей стране являются оперативные вмешательства на щитовидной железе. Хирургическое лечение токсического зоба как болезни Грейвса, так и многоузлового токсического предпринимается все реже, за исключением стран, в которых традиционно доминирует этот метод лечения, в том числе и в Республике Беларусь. Основным же методом лечения токсического зоба на протяжении последних нескольких десятилетий стала терапия I<sup>131</sup> (РИТ) [1].

Болезнь Грейвса (диффузный токсический зоб) — это системное аутоиммунное заболевание, развивающееся вследствие выработки антител к рецептору тиротропного гормона (АТ-рТТГ), клинически проявляющееся поражением щитовидной железы с развитием синдрома тиротоксикоза в сочетании с экстратиреоидной патологией (эндокринная офтальмопатия, претибиальная микседема и др.) [2]. До того, как был выяснен патогенез болезни Грейвса, идеология хирургического лечения этого заболевания выглядела следующим образом: у пациента с тиротоксикозом чаще всего выявлялось увеличение размера щитовидной железы и для того, чтобы нормализовать уровень тиреоидных гормонов, нужно удалить часть органа. Наиболее распространенной операцией была и остается до сих пор субтотальная тиреоидэктомия (субТТЭ) [1].

В дальнейшем стало очевидно, что болезнь Грейвса — это системное аутоиммунное забо-

ление. Субтотальная резекция части щитовидной железы — это оставление в организме мишени для стимулирующих антител, что приводит к рецидиву тиротоксикоза.

В ряде случаев после частичного удаления щитовидной железы у пациента развивается ремиссия (сохраняется эутиреоз). Причины этого не ясны, поскольку при болезни Грейвса, как и при любом другом аутоиммунном заболевании, ремиссия может быть лишь иммунологической, а иммунологический механизм этой ремиссии после удаления части щитовидной железы действительно не вполне понятен. Такой исход оперативного лечения хотя и случается относительно редко, однако его невозможно прогнозировать у отдельных пациентов.

Таким образом, единственным благоприятным и прогнозируемым исходом и целью оперативного лечения болезни Грейвса является удаление всей щитовидной железы, гарантирующее невозможность сохранения (рецидива) тиротоксикоза. Такой подход к лечению болезни Грейвса стал принципиально возможен после того, как в клиническую практику были внедрены современные препараты L-T4 и разработаны принципы лечения гипотиреоза. По данным литературы последних лет, в большинстве зарубежных клиник операцией выбора при болезни Грейвса («золотым стандартом») стала тотальная тиройдэктомия (ТТЭ) или предельно субтотальная резекция щитовидной железы. Если эти операции проводятся в специализированных учреждениях, риск известных осложнений (повреждение возвратного гортанного нерва, гипопаратиреоз) немногим превышает таковой при субтотальной резекции [1].

Практически все то, что сказано про хирургическое лечение болезни Грейвса, можно сказать и о многоузловом токсической зобе (мультифокальной функциональной автономии), то есть в большинстве случаев его хирургическое лечение подразумевает удаление всей щитовидной железы. При функциональной автономии, в отличие от болезни Грейвса, гиперфункционирует не вся щитовидная железа, а ее отдельные части. Как правило, автономная ткань железы не полностью совпадает с узлами, а распространяется экстранодулярно, а иногда диффузно распределена в щитовидной железе. Если бы автономная ткань была сосредоточена только в узловых образованиях, лечение могло бы подразумевать резекцию этих участков железы, но такая ситуация, как правило, бывает только при солитарной токсической аденоме. Указанные закономерности обуславливают то, что лечением выбора при многоузловом токсической зобе является терапия радиоактивным йодом.

Оперативное лечение не является основным методом лечения при узловом коллоид-

ном пролиферирующим зобе, и оно показано абсолютному меньшинству пациентов. В первую очередь, это размеры узла более 4–5 см в диаметре, в той ситуации, когда оперативное лечение несет меньший риск, чем сам узловый зоб. Признание этого факта само по себе приведет к снижению того огромного числа оперативных вмешательств, которое предпринимается по поводу этого достаточно безобидного заболевания. По современным представлениям, патологическое значение эутиреоидного зоба исчерпывается следующим:

1. Относительно низким риском значительного увеличения щитовидной железы со сдавлением окружающих органов и формированием косметического дефекта.

2. Риском прогрессирования процесса в соответствии с этапами естественного течения йододефицитного зоба и развитием автономии щитовидной железы и тиротоксикоза спустя десятки лет после формирования зоба [1].

3. Относительно небольшим риском того, что узловое образование щитовидной железы является раком, который, в свою очередь, является достаточно редким заболеванием (около 25 новых случаев на 1 млн населения в год) [1].

Отсутствие более или менее единых подходов к оперативному лечению заболеваний щитовидной железы приводит к тому, что эндокринологи сталкиваются с пациентами, которым в одинаковых клинических ситуациях предпринимаются совершенно разные по объему операции. Наибольшие возражения вызывают операции, подразумевающие удаление (энуклеацию) отдельных узловых образований, особенно при многоузловом эутиреоидном зобе. Расширение объема операции по поводу многоузлового зоба до предельно субтотальной резекции приобретает все больше сторонников. С другой стороны, сами по себе операции по поводу многоузлового эутиреоидного зоба предпринимаются все реже. Рассматривая принципы профилактического лечения после операций по поводу различных вариантов йододефицитного зоба, прежде всего следует отметить, что такая профилактика необходима. На это указывает тот факт, что риск послеоперационного рецидива узлового зоба достаточно высок и варьирует от 20 до 80 % [1].

Если объем оставленной доли щитовидной железы или суммарный объем тиреоидного остатка превышает 10 мл, большинству пациентов назначается профилактическая монотерапия йодом в дозе 200 мкг в день. Необходимость назначения препаратов йода диктуется тем, что в тиреоидной ткани вне узлов в большинстве случаев многоузлового эутиреоидного зоба наблюдаются очаговые зобные изменения, нередко с тенденцией к узлообразованию [3].

**Материал и метод**

Исследование проводилось на базе ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» с 2005 по 2008 гг. В работе была использована специально разработанная анкета, включающая паспортные данные, место проживания, длительность заболевания, начало лечения и др. Для оценки тиреоидного статуса использовали определение уровня свободного тироксина (FT 4), тиротропного гормона (ТТГ), АТ к ТПО методом радиоиммунного анализа (РИА). Статистический анализ проводился с помощью прикладной компьютерной программы «Statistica» 6.0. Данные представлены в формате «среднее значение (M) ± стандартное отклонение (δ)».

**Результаты и обсуждение**

В исследование включено 174 прооперированных пациентов — 144 (82,8 %) женщины и 30 (17,2 %) мужчин. Возраст больных составил в среднем  $43,4 \pm 1,0$  лет (от 19,6 до 75,4). По месту проживания обследованные пациенты разделены на 2 группы: городские и сельские жители. Данные по характеристике прооперированных пациентов представлены в таблице 1.

Группы статистически значимо не различались между собой по возрасту.

Данные по объему оперативного лечения в зависимости от нозологической формы отражены в таблице 2.

Таблица 1 — Характеристика больных в зависимости от места их проживания

Группы	Кол-во (n)	Пол		Возраст (M ± δ)
		муж.	жен.	
Городские жители	124	22	102	$43,1 \pm 1,2$
Сельские жители	50	8	42	$44,2 \pm 1,7$
Всего	174	30	144	$43,4 \pm 1,0$

Таблица 2 — Структура прооперированных больных

Нозология	Объем оперативного вмешательства			Количество прооперированных больных
	ТТЭ	СубТТЭ	ГТЭ	
ДТЗ	74	12	—	86
Токсическая аденома	—	—	4	4
Многоузловой токсический зоб	2	—	—	2
Одноузловой зоб	—	—	32	32
Многоузловой зоб	18	17	—	35
Аденома ЩЖ	—	—	11	11
АИТ гипертрофическая форма	1	—	—	1
Заболевания ЩЖ	3	—	—	3
Всего	98	29	47	174

При диффузном токсическом зобе (ДТЗ) и многоузловом токсическом зобе выполнена тотальная и субтотальная тиреоидэктомия, в случае токсической аденомы, одноузлового зоба, аденомы щитовидной железы — гемитиреоидэктомия (ГТЭ), при аутоиммунном тиреоидите — ТТЭ. Выявлено 3 occultных формы микрокарциномы (папиллярный рак) щитовидной железы, 1 случай на фоне ДТЗ и 2 на фоне многоузлового зоба. Этой группе пациентов произведена ТТЭ.

Наибольшее количество пациентов (86 человек), прооперированных в условиях ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» — это больные с диффузным токсическим зобом. Среди них 71 женщина и

15 мужчин. Средний возраст прооперированных женщин —  $41,8 \pm 1,4$  лет (от 21 до 68 лет), средняя длительность лечения тиростатиками до операции —  $6,6 \pm 0,6$  лет (от 1,1 до 21,0), средний объем оперированной щитовидной железы при ультразвуковом исследовании составил  $51,7 \pm 3,4$  см<sup>3</sup> (от 16,3 до 173,2). Средний возраст прооперированных мужчин —  $46,3 \pm 2,7$  лет (от 24 до 69), средняя длительность лечения —  $4,8 \pm 1,0$  лет (от 1 до 16 лет), средний объем оперированной щитовидной железы  $61,99 \pm 7,2$  см<sup>3</sup> (от 32,3 до 120,0). Характеристика прооперированных больных с ДТЗ представлена в таблице 3.

Таблица 3 — Характеристика прооперированных больных с ДТЗ

Пол	Возраст			Длительность лечения			Объем оперируемой железы (см <sup>3</sup> )		
	min	max	M±δ	min	max	M ± δ	min	max	M ± δ
Муж.	24	69	$46,3 \pm 2,7$	1	16	$4,8 \pm 1,0$	32,3	120,0	$61,99 \pm 7,2$
Жен.	21	68	$41,8 \pm 1,4$	1,1	21,0	$6,6 \pm 0,6$	16,3	173,2	$51,7 \pm 3,4$

Рецидив ДТЗ зарегистрирован у 6 (6,98 %) пациентов, которым произведена субтотальная резекция щитовидной железы. Послеоперационный парез мышц гортани зарегистрирован у 13 человек, что составило 15,2 % от всех оперированных больных. Средняя длительность лечения тиростатиками до операции среди этой группы пациентов составила  $6,2 \pm 1,7$  лет (от 2 до 20), средний объем оперируемой щитовидной железы —  $53,3 \pm 11,8$  см<sup>3</sup>.

Послеоперационный гипопаратиреоз зарегистрирован у 19 человек (22,1 %). Средняя длительность лечения среди этой группы —  $6,5 \pm 0,9$  лет (от 1,5 до 16,0 лет), средний объем щитовидной железы  $52,6 \pm 5,6$  см<sup>3</sup> (от 20,0 до 100,3).

Характеристика послеоперационных осложнений среди больных ДТЗ в зависимости от длительности заболевания и объема оперируемой щитовидной железы представлена в таблице 4.

Таблица 4 — Характеристика послеоперационных осложнений

Послеоперационные осложнения	Длительность лечения			Объем оперируемой железы (см <sup>3</sup> )		
	min	max	M±δ	min	max	M ± δ
Парез мышц гортани	2	20	$6,2 \pm 1,7$	20,0	173,2	$53,3 \pm 11,8$
Гипопаратиреоз	1,5	16,0	$6,5 \pm 0,9$	20,0	100,3	$52,6 \pm 5,6$

### Выводы

1. Наиболее частой причиной рецидива ДТЗ является неадекватный объем оперативного вмешательства (субТТЭ). Предпочтительным вариантом лечения является операция в объеме ТТЭ.

2. В результате проведенного анализа отмечено, что значительная часть больных ДТЗ лечилась медикаментозно более 2 лет, в то время как рекомендуемая продолжительность лечения тиростатиками при ДТЗ составляет 1,5–2 года при условии поддержания стойкого эутиреоза. С этой точки зрения целесообразно своевременное проведение альтернативных методов лечения РИТ или операция.

3. Учитывая длительность лечения ДТЗ, хроническое волнообразное течение заболевания, постоянный прием тиростатиков и контроль их дозировки возникает (для повышения

комплаенса) необходимость проведения обучения тиреоидных больных и четкого выполнения диагностических и лечебных протоколов.

4. Необходим тандем эндокринолога (до- и послеоперационное ведение больных) и эндокринного хирурга (тактика оперативного вмешательства).

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Фадеев, В. В.* Гипотиреоз: руководство для врачей / В. В. Фадеев, Г. А. Мельниченко. — 2-е изд. перераб. и доп. — М.: РКИ, Соверо пресс, 2004. — С. 226–235.
2. *Weetman, A. P.* Graves disease/ A. P. Weetman // N. Engl. J. Med. — 2000. — P. 343.
3. *Бронштейн, М. Э.* Морфологические особенности тиреоидной ткани при многоузловом эутиреоидном зобе / М. Э. Бронштейн, А. Д. Макаров, А. М. Артемова // Проблемы эндокринологии. — 1994. — № 2. — С. 36–39.

Поступила 12.05.2009

УДК 616.441-002:612.018.2

## ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ТИРОИДНОЙ ФУНКЦИИ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ТИРОИДНОГО ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА

М. П. Каплиева, Е. А. Кравец

Гомельский государственный медицинский университет

В работе проведен сравнительный анализ уровня тиреотропного гормона (ТТГ) у пациентов с разными степенями декомпенсации тиреоидной функции. Установлено, что отклонения значений уровня ТТГ, полученные на анализаторе «AxSYM» (Abbott Diagnostic Division, USA), у больных первичным манифестным гипотиреозом и первичным манифестным гипертиреозом минимальны в стадии субкомпенсации по сравнению со стадией декомпенсации. Из чего следует, что судить о степени компенсации тиреоидной дисфункции можно уже на первом этапе диагностического поиска (тест первого уровня — ТТГ). Разработаны диапазоны значений ТТГ для анализатора «AxSYM» (Abbott Diagnostic Division, USA), при которых можно статистически достоверно выставить степень декомпенсации, не прибегая к определению теста второго уровня — свободного тироксина.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, гипотиреоз, гипертиреоз, тиреотропный гормон, степень декомпенсации.

## THE EVALUATION OF THYROID FUNCTION DECOMPENSATION DEGREE BY RESULTS OF THE THYROID HORMONAL STATUS

M. P. Kapliyeva, E. A. Kravets

Gomel State Medical University

We performed a comparative analysis of thyroid-stimulating hormone (TSH) levels for the patients with different degrees of decompensation of thyroid function. It is established, that deviations of value of TSH levels, gained