

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Аристархов В.Г., Квасов А.В., 2015
УДК 616.441-008.61-036.87

**К ВОПРОСУ О ПРИЧИНАХ И МЕТОДАХ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ
С РЕЦИДИВОМ БОЛЕЗНИ ГРЕЙВСА**

В.Г. Аристархов¹, А.В. Квасов²

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова,
г. Рязань (1)
ГБУ РО «Городская клиническая больница №11», г. Рязань (2)

В данной статье, авторами проанализированы отдаленные результаты лечения 345 пациентов с болезнью Грейвса. Выявлены основные причины, определяющие тиреоидный статус пациентов после операции в ближайшем и отдаленном периоде наблюдений. Предложена методика по устранению рецидива болезни Грейвса. На примере 26 пациентов показан способ и результаты альтернативного метода лечения рецидива болезни Грейвса, чрескожной склеротерапии этанолом, в условиях стационара. В результате у 15 (57,7%) пациентов достигнуто эутиреоидное состояние, у 3 больных (11,5%) данный метод оказался неэффективным.

Ключевые слова: *болезнь Грейвса, диффузный токсический зоб, хирургическое лечение, рецидив, чрескожная склеротерапия этанолом.*

Болезнь Грейвса (диффузный токсический зоб) – системное, аутоиммунное заболевание, характеризующееся стойким патологическим повышением продукции тиреоидных гормонов, которое в 50-75% случаев сочетается с эндокринной офтальмопатией [3]. Распространенность болезни Грейвса (БГ) в общей популяции достигает в зависимости от региона 2-5%, а ежегодная заболеваемость составляет 5-7 человек на 100 000 населения [10]. По данным П.С. Ветшева, С.К. Мамаевой (2006), БГ чаще встречается у женщин, чем у мужчин (от 7:1 до 10:1), в возрасте от 30 до 50 лет [5]. В.В. Фадеев (2004) отмечает, что синдром стойкого тиреотоксикоза в 75-80% случаев ассоциируется с БГ [11].

Хирургическая операция при болезни Грейвса в России является основным методом лечения. По мнению исследователей, основными его преимуществами являются: доступность и быстрая ликвидация тиреотоксикоза. Так же имеются существенные недостатки: парез возврат-

ного нерва (0,1-2%), гипопаратиреоз (2-10%), тиреотоксический криз (0,1% – 1%), гипотиреоз (30-90%) и рецидив заболевания (1-10%) [8,9].

В ряде исследований показано, что основной причиной болезни Грейвса, как и её рецидива – является активный аутоиммунный процесс в организме, т.е. взаимодействие АТ-рецептора ТТГ (АТрТТГ) с тиреоцитами ткани щитовидной железы (ЩЖ). АТрТТГ определяются в 100% случаев рецидива болезни Грейвса [13].

Также, частью исследователей считается, что тиреродный статус в отдаленном послеоперационном периоде тесно связан с морфологической структурой ткани щитовидной железы [1, 2].

По данным литературы, повторная операция значительно увеличивает риск интраоперационных осложнений – парез возвратного нерва (2-10%) и гипопаратиреоз (6-20%) [5].

В последнее время именно опасность возникновения рецидива после

оперативного лечения, является основным аргументом в пользу тотального удаления ЩЖ [12].

Однако, проведенные исследования по влиянию больших доз заместительной гормональной терапии на качество жизни, кальциевый гомеостаз, прогрессирование патологии сердечно-сосудистой системы, у пациентов, перенесших тотальное удаление ЩЖ, не позволяет отнести тиреоидэктомию к «золотому стандарту» лечения БГ [7].

В качестве альтернативы хирургическому вмешательству в современной мировой клинической практике используется метод чрескожного введения этанола (96% спирта) – чрескожная склеротерапия этанолом (ЧСТЭ).

Впервые этот метод был описан Т. Livraghi с соавт. в 1990 г. для лечения автономно функционирующих тиреоидных узлов. Данный метод достаточно широко используется рядом клиник в лечении коллоидных узлов, кист ЩЖ. Имеются данные об применении ЧСТЭ в абляции метастазов папиллярного рака ЩЖ [6, 14].

Тем не менее, опыт использования ЧСТЭ в лечении БГ или её рецидива имеют лишь единичные авторы [4].

Цели исследования:

- провести анализ клинического материала, в группе больных рецидивом болезни Грейвса.

- показать на практике возможности альтернативного метода лечения рецидива болезни Грейвса.

Материалы и методы

Выполнен ретроспективный анализ историй болезни пациентов, оперированных по поводу болезни Грейвса в 2000-2004 гг и 2009-2013 гг. – всего 345 человек. Проведена оценка отдаленных результатов хирургического лечения у данной группы больных. На основании полученных результатов была отобрана группа – послеоперационные рецидивы болезни Грейвса – всего 26 пациентов. Пациентам проведены дополнительные методы исследования – УЗ исследование тиреоидного остатка, определение свободной фракции тироксина и трийодтиронина, уровня тиреотропного гормона (ТТГ), титра анти-

тел (АТ) к рецептору ТТГ. Всем пациентам проведена чрескожная склеротерапия 96% этанолом (ЧСТЭ) под контролем УЗИ. Количество курсов ЧСТЭ составило от 2 до 4. Средний объем инстилляций 0,7 мл в тиреоидный остаток с каждой стороны. Проведена оценка ближайших и отдаленных (через 1 год после последнего курса инъекций) результатов эффективности ЧСТЭ, как метода лечения послеоперационного рецидива БГ.

Результаты и их обсуждение

Нами обследовано 2000-2004 гг. – 175 пациентов, 2009-2013 – 170 пациентов – 1 и 2 группы соответственно. Соотношение женщин и мужчин (7:1, 10:1).

Объем операции – 1 группа – субтотальная резекция щитовидной железы (СРЩЖ) – 145 пациентов (82,8%), тиреоидэктомия (ТЭ) – 30 (17,1%); 2 группа – СРЩЖ – 65 человек (38,2%), ТЭ – 105 человек (61,8%)

Стоит отметить, что частота послеоперационного гипотиреоза (ПОГ) в 1 группе составила – 53 пациента – 30,3%, во 2-ой – 122 пациента – 71,6%.

По результатам наших наблюдений – количество рецидивов за 2000-2004 гг. – 18 пациентов (из 175 наблюдаемых) – 10,3 %, за период 2009-2013 гг. – 8 пациентов (из 170 наблюдений) – 4,7 %, всего – 26 человек.

Снижение процента рецидивов во 2 группе произошло в основном за счет большого количества тиреоидэктомий в 2009-2013 гг.

При анализе в операционных журналах, результатов срочной гистологии у 17 пациентов установлен тяжелый тиреотоксикоз, у 9 – тиреотоксикоз средней степени тяжести. Во всех случаях отмечалось отсутствие фиброза ткани (-), незначительная лимфоцитарная инфильтрация (ЛИ) (+), в сочетании со значительной выраженностью экстрафолликулярного эпителия ЭФ (от ++ до +++).

Объем тиреоидного остатка, на момент исследования, в группе рецидивов составил от 8,5 см³ до 30 см³.

У всех пациентов определялись уровни АТрТТГ выходящие за пределы

референсных значений, в среднем составили 5,5 МЕд/л (при норме 0 до 2).

В итоге всем пациентам данной группы проведена чрескожная склеротерапия этанолом 96% под контролем УЗИ. Выполнено от 2 до 4 курсов, по 5 инъекций в каждую долю ЩЖ, с перерывом в 2 месяца. Средний объем инстилляций составил 0,7 мл в каждую долю.

В ближайшем периоде у 14 пациентов – 53,8% наблюдалась т.н. «общая реакция» на введение этанола – возникновение болевых ощущений, образования гематомы в месте введения иглы, кратковременное повышение температуры тела. Эти явления купировались назначением НПВС в терапевтических дозах.

У 2 пациентов (7,6 %) – отмечена дисфония после инъекций, которая разрешилась самостоятельно через 10 дней.

Общие результаты лечения оценены через 1 год после последнего курса чрескожной склеротерапии этанолом (ЧСТЭ).

У 15 (57,7%) пациентов отмечена нормализация гормональных показателей – эутиреоз, у 8 (30,7%) пациентов – диагностирован субклинический тиреотоксикоз (сниженный уровень ТТГ, при нормальных уровнях свободных Т4 и Т3), у 3 (11,5%) пациентов терапия признана неэффективной ввиду наличия жалоб и гормональных показателей, характерных для тиреотоксикоза.

Нами установлено, что большее количество рецидивов развивается спустя 10 лет и более от момента оперативного лечения, и бесспорно требует постоянного наблюдения за пациентами данной группы.

Рецидивы возможны у лиц с большим тиреоидным остатком (более 8 гр. ткани), при условии высокой регенераторной способности щитовидной железы. Оценочным фактором которой, являются на дооперационном этапе: возраст больного, длительность заболевания и длительность лечения тиреостатиками, таким образом, чем больше все эти параметры, тем меньше функциональной ткани у человека.

Интраоперационным ориентиром служит срочное гистологическое исследование. Оно позволяет оценить, степень

выраженности тиреотоксикоза, лимфоцитарную инфильтрацию (прогностический фактор послеоперационного гипотиреоза) и количество экстрафолликулярного эпителия (прогностический фактор возможного рецидива заболевания). В зависимости от этого, выбирается количество оставляемой по время операции ткани.

Различные исследователи представляют вариабельные цифры в частоте возникновения рецидивов после хирургического лечения 1-10% [1, 2, 4, 8].

Во-первых, это объясняется в первую очередь, разностью объема операции – тиреоидэктомия (или предельно субтотальная резекция) и субтотальная резекция ЩЖ.

Во-вторых, подходы к определению объема оставляемой ткани. В подавляющем большинстве случаев не учитываются регенераторные возможности ткани, т.е., не проводится срочная интраоперационная гистология, а также не определяется активность аутоиммунного процесса – динамика АТ – рТТГ на дооперационном этапе.

Выводы

1. Риск рецидива болезни Грейвса связан с морфологическим строением ткани щитовидной железы – выраженностью лимфоидной инфильтрации, количеством экстрафолликулярного эпителия и с аутоиммунным фактором – динамикой титра антител к рецепторам тиреотропного гормона.

2. Комплексная оценка данных факторов позволяет улучшить результаты хирургического лечения диффузного токсического зоба, сохранив эутиреоз, максимально снизив риск рецидива.

3. Показана перспективность альтернативного метода лечения – чрескожная склеротерапия этанолом, а также основные недостатки, требующие доработки методики в будущем.

Литература

1. Аристархов В.Г. Отдаленные результаты оперативного лечения доброкачественных заболеваний щитовидной железы у пожилых пациентов / В.Г. Аристархов, Н.В. Данилов // Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. – 2014. – №1. – С. 103-106.

2. Аристархов В.Г. Хирургическое лечение диффузного токсического зоба в свете профилактики послеоперационного гипотиреоза / В.Г. Аристархов // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы XI (XIII) Рос. симпоз. с Междунар. участием по хирургии, эндокринологии (СПб., 15-18 июля 2003 г.). – СПб., 2003. – С. 16-23.
3. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы: состояние проблемы / И.И. Дедов [и др.] // Пробл. эндокринологии. – 2002. – Т. 48, №2. – С. 6-13.
4. Барсуков А.Н. Чрескожная склерозирующая терапия этанолом при диффузном токсическом зобе / А.Н. Барсуков, А.В. Родин // Очерки клинической эндокринологии. – Харьков (Украина), 2011. – С. 477.
5. Ветшев П.С. Прогностические факторы хирургического лечения диффузного токсического зоба / П.С. Ветшев, С.К. Мамаева // Хирургия. – 2006. – №2. – С. 63-68.
6. Давидж-Питтс Кэролайн. Чрескожная абляция этанолом в лечении метастазов папиллярного рака щитовидной железы в лимфатические узлы шеи / Кэролайн Давидж-Питтс, Роберт Ли, Ян Хей // Thyroid International. – 2012. – №2. – С. 12.
7. Данилов Н.В. О преимуществе органосберегающих операций на щитовидной железе у пожилых пациентов / Н.В. Данилов, В.Г. Аристархов // Журнал «Врач-аспирант». – 2014. – №1, 2. – С. 311.
8. Макаров И.В. Современные тенденции и наш опыт в лечении диффузного токсического зоба / И.В. Макаров, Р.А. Галкин, М.М. Андреев // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы 19-го симпоз. – Челябинск, 2010. – С. 177.
9. О показаниях к хирургическому лечению диффузного токсического зоба / П.С. Ветшев [и др.] // Хирургия. – 2000. – №8. – С. 4-7.
10. Петунина Н.А. Прогностические факторы и оптимизация методов лечения БГ: дис. ... д-ра мед. наук / Н.А. Петунина. – М., 2004.
11. Фадеев В.В. Йододефицитные и аутоиммунные заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита (эпидемиология, диагностика, лечение): дис. ... д-ра мед. наук / В.В. Фадеев. – М., 2004.
12. Цуркан А.Ю. Оценка влияния различных факторов на исход субтотальной резекции щитовидной железы при болезни Грейвса / А.Ю. Цуркан, В.Э. Ванушко, Г.А. Манушакян // Клинич. и эксперим. тиреодология. – 2011. – №1. – С. 50.
13. Rapoport B. Graves' Disease: Pathogenesis. Treatment / B. Rapoport, S.M. McLachlan; eds.: B. Rapoport, S.M. McLachlan. – Boston: Kluwer Academic Publishers, 2000. – P. 279-288.
14. Treatment of autonomous thyroid nodules with percutaneous ethanol injection: preliminary results / T. Livraghi [et al.] // Radiology. – 1990. – Vol. 175. – P. 827-829.

**TO THE QUESTION ABOUT THE CAUSES AND CURES OF RECURRENCE
OF GRAVES` DISEASE**

V.G. Aristarkhov, A.V. Kvasov

The authors analyze the remote results of the treatment of 345 patients with Graves disease in this article. Principal reasons which determine thyroid status of patients after surgery in the nearest and remote observation period. The technique to eliminate the recurrence of Graves` disease. For example, 26 patients shown the way and the results of the alternative treatment of relapse of Graves` disease, by percutaneous 96% alcohol sclerotherapy in the hospital. As a result, 15 (57,7%) patients achieved a euthyroid state, in 3 patients (11,5 %) this method was ineffective.

Keywords: Graves disease, diffuse toxic goiter, surgical treatment, relapse, percutaneous sclerotherapy by ethanol.

Квасов А.В. – очный аспирант кафедры хирургических болезней с курсом урологии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.
E-mail: alexkvasov84@yandex.ru

Аристархов В.Г. – д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой хирургических болезней с курсом урологии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.
E-mail: aristarhov-vladimir@mail.ru