

# ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ УЗЛОВОГО КОЛЛОИДНОГО ЗОБА

Оленева И.Н., Ликстанов М.И., Зинчук С.Ф.

Городская клиническая больница № 3 им. М.А. Подгорбунского  
Кемерово, Россия

В последние годы отмечается неуклонный рост уровня тиреоидной патологии и тенденция к утяжелению ее течения. Распространенность узловых форм нетоксического зоба в йоддефицитных регионах России достигает уровня 23,8% от всей тиреоидной патологии. Оперативное лечение продолжает оставаться одним из самых востребованных при узловых поражениях щитовидной железы, число операций на щитовидной железе неуклонно возрастает. В связи с этим, врачу приходится чаще встречаться в своей практике с рецидивами зоба после оперативного лечения, частота которых, по данным различных авторов, составляет от 0,5 до 39 %, при этом повторно оперируются от 3,1 до 72 % больных, а также с развитием послеоперационного гипотиреоза, который выявляется в 0,8 - 50 % случаев.

В последние годы развернулась широкая дискуссия относительно целесообразности назначения тиреоидных гормонов после оперативного вмешательства на щитовидной железе для профилактики послеоперационного гипотиреоза и рецидива заболевания, продолжительности их приема и дозах. Неоднозначно оценивается характер рецидивирования зоба в зависимости от функциональной активности тиреоидного остатка, в том числе, в экспериментальных работах. Многие аспекты этой проблемы носят дискуссионный характер и требуют дальнейшей разработки.

## **Цель исследования**

Изучить течение послеоперационного периода у больных с узловым коллоидным зобом и оценить эффективность различных схем фармакологической профилактики послеоперационных осложнений

## **Материалы и методы исследования**

Объектом клинического исследования послужили 180 больных, оперированных по поводу узлового коллоидного зоба (УКЗ), которые были включены в исследование

методом случайного отбора. В послеоперационном периоде больные были разделены на 2 группы: I группу (основную) составили 120 больных в возрасте от 18 до 69 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 2 лет. II группа (контрольная) в составе 60 человек в возрасте от 21 до 72 лет, из них 88,9 % женщины и 11,1 % мужчины, не получала реабилитационных мероприятий, либо они проводились нерегулярно и в неполном объеме. Через 3 месяца после операции больные I группы разделены на 2 подгруппы. Больным 1 подгруппы назначено профилактическое медикаментозное лечение препаратом тироксина (L – тироксин фирмы «Берлин-Хеми») в дозе 25 -100 мкг/сут ( $n = 106$ ), больным 2 подгруппы лечение препаратом калия йодида (Калия йодид фирмы «Берлин-Хеми») в дозе 200 мкг/сут ( $n = 14$ ). 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 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.

Больным обеих групп на различных этапах наблюдения проведено обследование: определение уровня ТТГ, тироксина (Т4), антител к микросомальной фракции (а/т к МФ) методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов реактивов «Тироид ИФА-ТТГ», «Тироид ИФА-Т4», «ИФА-а/т-МФ», ультразвуковое исследование щитовидной железы на приборе «Aloka SSD 1100».

Весь цифровой материал обрабатывался с помощью методов вариационной статистики. Для оценки статистической значимости полученных показателей использовали определения 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 исследований и обсуждение

Согласно программе исследования, через 3 месяца после операции по поводу УКЗ проведена клинико-лабораторная оценка тиреоидного статуса у оперированных больных. Клинические признаки гипотиреоидного состояния щитовидной железы выявлены у 98 больных (54,4%), у 67 пациентов I группы (55,8 %) и у 32 пациента II группы (53,3 %). В обеих группах средний уровень ТТГ превышал нормальные показатели и статистически значимо ( $p = 0,0037$  и  $p = 0,0058$ ) отличался от исходных величин.

Проведенный анализ функционального состояния щитовидной железы через 1 и 2 года 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 ( $p = 0,022$ ) по сравнению с больными I группы ( $2,4 \pm 0,13$  мкМЕ/мл) и составил  $3,2 \pm 0,43$  мкМЕ/мл. К концу 2 года наблюдения разница в уровнях ТТГ между I и II группой не только сохранялась статистически значимой, но и нарастала ( $p = 0,0069$ ). Уровень ТТГ у больных в I группе был равен  $2,0 \pm 0,13$  мкМЕ/мл, у больных во II группе –  $3,7 \pm 0,58$  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  $1,97 \pm 0,21$  мкМЕ/мл, через 2 года –  $1,73 \pm 0,14$  мкМЕ/мл, статистически значимо не отличаясь друг от друга. Прием препаратов тироксина в послеоперационном периоде позволил не только ликвидировать имеющийся у части больных послеоперационный гипотиреоз (средний уровень ТТГ через 3 месяца после операции  $4,7 \pm 0,36$  мкМЕ/мл) и к концу 2 года лечения статистически значимо ( $p = 0,0021$ ) улучшить показатели ТТГ ( $2,1 \pm 0,31$  мкМЕ/мл), но и снизить число больных с диагностически значимым титром а/т к МФ с 21,2 % до 16,4 %. 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  $1,66 \pm 0,27$  мкМЕ/мл, что статистически значимо не отличается от исходного уровня.

Через 2 года после оперативного вмешательства на щитовидной железе общее количество больных, получающих препарат йодид калия или его комбинацию с

препаратом тироксина, составило 37,5 %, на монотерапии препаратом тироксина осталось 62,5 % пациентов. Через 2 года после оперативного вмешательства средний уровень концентрации ТТГ в I группе оставался в пределах нормальных значений. Не выявлено статистически значимой разницы средних уровней ТТГ на различных схемах медикаментозного лечения.

Обращает на себя внимание более высокие показатели концентрации ТТГ в группе больных на монотерапии препаратами тироксина –  $2,1 \pm 0,31$  мкМЕ/мл, против  $1,71 \pm 0,14$  мкМЕ/мл на монотерапии препаратом йодида калия и  $1,66 \pm 0,27$  мкМЕ/мл на комбинированной терапии. Это связано с присутствием в первой подгруппе больных с ишемической болезнью сердца, получавших переносимую дозу тироксина, которая, однако, не являлась оптимальной для достижения эутиреоза, что в свою очередь привело к повышению среднего уровня ТТГ в данной подгруппе по сравнению с другими.

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 ( $108,3 \pm 1,7$  нмоль/л) в I группе с высокой степенью значимости ( $p = 0,0017$ ) выше уровня Т4 ( $81,2 \pm 2,6$  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). Выявлена более тесная зависимость между рецидивом узлового зоба на фоне приема препарата калия йодида по сравнению с приемом препарата тироксина и комбинированной терапией.

Установлена статистически значимая связь ( $r = + 0,48$ ;  $p = 0,0068$ ) рецидива узлового зоба с функциональным состоянием тиреоидного остатка. В 48,2 % случаев рецидив узла возникал на фоне послеоперационного гипотиреоза. 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, которая, однако, нивелируется его назначением.

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 10,8 %, 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.

Развитие послеоперационного гипотиреоза в I группе зарегистрировано в 11,6 % случаев (скрытый гипотиреоз у больных с ишемической болезнью сердца), во II группе - в 25 % случаев (явный и скрытый гипотиреоз), что является статистически значимой разницей ( $r = - 0,34$ ;  $p = 0,019$ ) и говорит о влиянии лечебно-профилактических мероприятий на предупреждение возникновения послеоперационного гипотиреоза.

Таким образом, комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий оказался достаточно эффективным, особенно у пациентов среднего возраста без сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы. Эффективность мероприятий проявлялась в уменьшении 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 и эндокринолога.

## **Выводы**

1. Течение послеоперационного периода у больных, оперированных по поводу узлового коллоидного зоба и не получавших профилактического медикаментозного лечения, осложняется развитием послеоперационного гипотиреоза в 25 % случаев и рецидивом узлового зоба в 18,3 % случаев.
2. Сравнительное изучение вариантов медикаментозного лечения в послеоперационном периоде выявило более высокую эффективность схем, включающих препараты тироксина.
3. Применение комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий снижает риск развития послеоперационного гипотиреоза в 2,2 раза и рецидива заболевания в 1,7 раза.