ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНОГО С СОЧЕТАНИЕМ АМИОДАРОН-ИНДУЦИРОВАННОГО ТИРЕОТОКСИКОЗА И РАКА ПИЩЕВОДА

© А.С. Кузьмичев^{1*}, К.В. Павелец¹, А.Л. Акинчев¹, М.А. Протченков², В.И. Ломакин², М.К. Павелец², С.А. Калюжный², Е.В. Шепичев²

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

²СПбГБУЗ «Городская Мариинская больница», Санкт-Петербург, Россия

В статье представлен успешный опыт хирургического лечения больного со злокачественной опухолью пищевода, которая была выявлена на фоне амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза. Тиреоидэктомия позволила быстро устранить тиреотоксикоз и своевременно выполнить радикальную операцию по поводу рака пищевода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз; щитовидная железа; тиреоидэктомия; рак пищевода; одномоментная резекция пищевода.

SURGICAL TREATMENT OF PATIENT WITH COMBINATION OF AMIODARON-INDUCED THYROTOXIC AND ESOPHAGEAL CANCER

© Alexander S. Kuzmichev^{1*}, Konstantin V. Pavelets¹, Alexey L. Akinchev¹, Mikhail A. Protchenkov², Vasilii I. Lomakin², Mikhail K. Pavelets², Sergey A. Kalyuzhny², Evgeniy V. Shepichev²

¹St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

²Mariinsky City Hospital, St. Petersburg, Russia

The article presents the successful experience of surgical treatment of a patient with a malignant tumor of the esophagus, which was detected in a patient with amiodarone-induced thyrotoxicosis. Thyroidectomy made it possible to quickly eliminate thyrotoxicosis and timely perform radical surgery for esophageal cancer.

KEYWORDS: amiodarone-induced thyrotoxicosis; thyroid gland; thyroidectomy; cancer of the esophagus; simultaneous resection of the esophagus.

ВВЕДЕНИЕ

Амиодарон (Ам) используется для лечения опасных для жизни аритмий при отсутствии эффекта от других антиаритмических препаратов [1]. Он положительно влияет на сердечно-сосудистую систему, но способен оказывать отрицательное воздействие на функцию щитовидной железы (ЩЖ), что ограничивает его применение [2]. Известно, что при метаболизме амиодарона высвобождается 6–9 мг йода в сутки, что превышает суточную потребность в десятки раз. В случае длительного применения создается тканевое депо. Нарушение тиреоидного статуса, в частности тиреотоксикоз, способно оказывать проаритмогенное влияние, ухудшить течение аритмии и быть опасным для жизни пациента [3]. Патогенез амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза (АИТ) до сих пор до конца не выяснен. Выделяют АИТ 1-го и 2-го типов, а также смешанную форму, сочетающую два различных процесса в клетках ЩЖ [4]. При исходной патологии ЩЖ йод, высвобождаемый из препарата, увеличивает синтез тиреоидных гормонов в зонах автономии или запускает аутоиммунный процесс, вследствие чего развивается АИТ 1-го типа. У пациентов с интактной ЩЖ Ам, обладающий цитотоксическим влиянием, вызывает деструкцию ЩЖ, что приводит к развитию АИТ 2-го типа и выходу ранее синтезированных тиреоидных гормонов в кровоток. При наличии двух процессов развивается тиреотоксикоз смешанного типа.

При длительном назначении Ам дисфункция ЩЖ развивается у 15–20% пациентов. Развитие дисфункции может наступить во время лечения и после отмены терапии Ам. Поэтому мониторинг функции ЩЖ необходимо проводить до лечения, каждые 6 мес во время лечения и через 6–12 мес после отмены препарата. АИТ 1-го типа развивается в среднем через 2–6 мес после назначения Ам, АИТ 2-го типа — через 27–32 мес, что требует более длительного наблюдения после отмены препарата [5]. При жизни угрожающих аритмий быстрое восстановление эутиреоза может быть достигнуто сеансами плазмафереза с последующей тиреоидэктомией [6]. Однако тиреоидэктомия как метод лечения АИТ используется редко. Так, по данным клиники Mayo, с 2002 по 2016 гг. из 350 больных с данной патологией хирургическое лечение было проведено 17 больным. Авторы отмечают высокий процент послеоперационных осложнений. На 17 тиреоидэктомий зарегистрировано 7 осложнений, потребовавших повторной госпитализации с одним летальным исходом [7].

В России стандартом хирургического лечения рака пищевода (РП) является расширенная операция из комбинированного доступа с выполнением двухзональной лимфодиссекции в средостении до верхней апертуры грудной клетки, в брюшной полости — в объеме D₂, как при раке желудка с наложением внутриплеврального анастомоза [8, 9].

Цель работы — продемонстрировать возможность успешного хирургического лечения РП у больного с АИТ.

Пациент П., 48 лет, поступил в хирургическое отделение Мариинской больницы г. Санкт-Петербурга 17.11.18 г. с жалобами на слабость, недомогание, сердцебиение, перебои в работе сердца, одышку. Из анамнеза: в 2016 г. перенес острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу. В связи с выявленными пароксизмами мерцательной аритмии больному, наряду с базовой терапией, назначен кордарон, который он принимал с сентября 2017 г. по февраль 2018 г. В январе 2018 г. больной обнаружил увеличение шейных лимфатических узлов слева. В течение нескольких месяцев проходил обследование по поводу неспецифической лимфаденопатии с вовлечением шейных, подмышечных, средостенных, забрюшинных, паховых лимфоузлов. В сентябре больной госпитализирован в отделение онкогематологии Ленинградской областной клинической больницы. В процессе обследования при фиброгастродуоденоскопии выявлен рак средней трети пищевода. Гистологическая картина дифференцированного инвазивного плоскоклеточного рака. В связи с пароксизмами фибрилляции предсердий (тахисистолическая форма) больному проведено исследование тиреоидного статуса (табл. 1). Диагностирован АИТ смешанного типа, по поводу которого назначена комбинированная терапия тиреостатиком и глюкокортикоидами (ГК).

На момент поступления в хирургическое отделение пациент получал тирозол 40 мг/сут, преднизолон 30 мг/сут, конкор 5 мг, амлодипин 10 мг, эликвис 5 мг. Из-за отсутствия на момент госпитализации результатов лабораторно-инструментальных исследований тип тиреотоксикоза определен не был. Несмотря на проводимую терапию, у пациента сохранялись пароксизмы фибрилляции предсердий.

При ультразвуковом исследовании ЩЖ выявлено узловое образование левой доли 10 мм. Выполнена тонкоигльная аспирационная биопсия: цитологическая картина фолликулярной опухоли.

Объективно: состояние удовлетворительное, кожные покровы и слизистые физиологической окраски, повышенной влажности на ощупь. Дыхание жесткое, хрипов нет. Тоны сердца приглушенные. Частота сердечных сокращений — до 90 в минуту. ЩЖ при пальпации безболезненная, узловое образование не выявлено. Лабораторное исследование антител к рецепторам тиреотропного гормона (проведено впервые) — уровень антител 0,30 МЕ/л (N 0,00–1,75). Сцинтиграфия ЩЖ с Tc99m — изображение очень низкой контрастности из-за выраженного снижения уровня накопления радиофармпрепарата (РФП), возможно, обусловленного приемом тиреостатиков.

На основании анализа полученных данных (нормальный уровень антител, снижение накопления РФП) был сделан вывод о наличии у пациента АИТ 2-го типа. Несмо-

тря на проводимую комбинированную терапию тиреостатиками и ГК, в течение 4 мес явления тиреотоксикоза не купировались, пароксизмы мерцательной аритмии участились, перейдя в постоянную форму. Учитывая неэффективность проводимой терапии и необходимость хирургического лечения РП, было решено для устранения тиреотоксикоза выполнить больному тиреоидэктомию. Предоперационная подготовка заключалась в проведении двух сеансов плазмафереза, отмене антикоагулянтов, внутривенном введении препаратов калия и гликозидов. В плановом порядке под эндотрахеальным наркозом 06.12.2018 больному выполнена тиреоидэктомия. Через 2 ч после операции у больного восстановился синусовый ритм. Течение послеоперационного периода без особенностей. Выписан на 5-е сутки после операции на заместительной терапии L-тироксин. Гистологическое заключение: диффузно-узловой фолликулярный зоб.

В дальнейшем пациент поступил в плановом порядке в 6-е хирургическое отделение Мариинской больницы для проведения хирургического лечения злокачественного новообразования средней трети грудного отдела пищевода. 10.01.2019 г. выполнена операция в объеме одномоментной резекции пищевода с пластикой желудочным трансплантатом, лимфодиссекцией в объеме D₂ и внутривенной фотодинамической терапией с облучением зон лимфодиссекции. На 14-е сутки отмечена отрицательная динамика в виде нарастания подкожной эмфиземы лица, шеи. Проведена гибкая бронхоскопия, в ходе которой выявлен дефект мембранозной части трахеи размерами 0,6×0,3 см над бифуркацией трахеи. В связи с полученными данными больному в экстренном порядке выполнена медиастинотомия с последующим использованием аппарата активной аспирации. Отмечена положительная динамика в виде регресса признаков эмфиземы и стабилизации состояния пациента. На фоне проводимого лечения клинко-инструментальные проявления спонтанного разрыва мембранозной части трахеи полностью купированы.

Гистологическое заключение: аденокарцинома. Гистологический тип клеток — плоскоклеточный, умеренной дифференцировки.

Выписан в удовлетворительном состоянии. Осмотрен через 1 год, состояние больного удовлетворительное. Жалоб не предъявляет.

Таким образом, у данного больного была определена тактика лечения с учетом имеющихся заболеваний и осложнений. Наличие тяжелого тиреотоксикоза, осложненного фибрилляцией предсердий, исключало возможность хирургического лечения РП. В то же время операции по поводу АИТ в мировой практике обычно не являются методом выбора [7]. Однако необходимость быстрого устранения тиреотоксикоза для уменьшения

Таблица 1. Результаты исследования тиреоидного статуса пациента

Гормоны	31.08.18	11.09.18	19.11.18
T3, ммоль/л (N 1,0–3,0)	10,80	11,07	9,33
T4, ммоль/л (N 12,30–22,80)	32,50	33,39	35,87
ТТГ, мкМЕ/мл (N 0,3–4,2)	<0,004	<0,005	<0,005

Примечание. T3 — трийодтиронин; T4 — тироксин; ТТГ — тиреотропный гормон.

риска прогрессирования опухоли пищевода обосновала необходимость начать лечение с тиреоидэктомии. Для подготовки больного к операции был использован плазмаферез [6]. Указанная последовательность действий позволила быстро устранить тиреотоксикоз и в кратчайшие сроки выполнить больному хирургическое вмешательство по поводу РП в соответствии с действующими стандартами [8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Тиреоидэктомия в сложной клинической ситуации позволила быстро ликвидировать тиреотоксикоз, вызванный назначением амиодарона.

2. Вторым этапом была выполнена радикальная операция по поводу РП с хорошим отдаленным результатом лечения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Согласие пациента. Информированное согласие пациента на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме было получено.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Все авторы внесли значимый вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Сердюк С.Е., Бакалов С.А., Соболева В.А., и др. Амиодарон-ассоциированная дисфункция щитовидной железы: частота развития, возможности коррекции // *Кардиология*. — 2004. — Т. 44. — №10. — С. 32-37. [Serdyuk SYe, Bakalov SA, Soboleva VA, et al. Amiodar-associated thyroid dysfunction: developmental frequency, correction possibilities. *Cardiology*. 2004;44(10):32-37. (In Russ.)].
2. Мельниченко Г.А., Свириденко Н.Ю., Молашенко Н.В., и др. Индуцированная амиодароном дисфункция щитовидной железы (патогенез, диагностика, лечение) // *Терапевтический архив*. — 2003. — Т. 75. — №8. — С. 92-96. [Melnichenko GA, Sviridenko NYu, Molashenko NV, et al. Amyodaron-induced thyroid dysfunction (pathogenesis, diagnosis, treatment). *Therapeutic archive*. 2003;75(8):92-96. (In Russ.)].
3. Мкртумян А.М., Бирюкова Е.В., Егшатын Л.В., и др. Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз 1-го типа: особенности ведения пациентов // *Эффективная фармакотерапия*. — 2019. — Т. 15. — №25. — С. 8-12. [Mkrtyumyan AM, Biryukova YV, Yegshatyan LV, et al. Amiodarone-Induced Thyrotoxicosis Type 1: Features of Patient Management. *Effective pharmacotherapy*. 2019;15(25):8-12. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2019-15-25-8-11>
4. Лебедева Е.А., Яблонская Ю.А., Булгакова С.В. Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз. Современный взгляд на проблему // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. — 2017. — Т. 13. — №2. — С. 31-38. [Lebedeva EA, Iablonskaia IA, Bulgakova SV. Amiodarone-induced thyrotoxicosis: state of the art. *Clinical and experimental thyroidology*. 2017;13(2):31-38. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/ket2017231-38>
5. Tomisti L, Rossi G, Bartalena L, et al. The onset time of amiodarone-induced thyrotoxicosis (AIT) depends on AIT type. *Eur J Endocrinol*. 2014;171(3):363-368. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0267>
6. Jabrocka-Hybel A, Bednarczyk T, Bartalena L, et al. Amiodaron i tarczycy. *Endokrynol Pol*. 2015;66(2):176-196. doi: <https://doi.org/10.5603/EP.2015.0025>
7. Kotwal A, Clark J, Lyden M, et al. Thyroidectomy for Amiodarone-Induced Thyrotoxicosis: Mayo Clinic Experience. *J Endocr Soc*. 2018;2(11):1226-1235. doi: <https://doi.org/10.1210/js.2018-00259>
8. Минимальные клинические рекомендации Европейского Общества медицинской онкологии (ESMO) / Под ред. Тюляндина С.А., Носова Д.А., Переводчикова Н.И. М.: Издательская группа РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН; 2010. 436 с. [Minimum clinical recommendations of the European Society of Medical Oncology (ESMO). Ed by Tyulyandin SA, Nosov DA, Perevodchikova NI. Moscow: Publishing group RONS n.a. N.N. Blokhin RAMS; 2010. 436 p. (In Russ.)].
9. Кавайкин Д., Чичеватов Д. Профилактика бронхолегочных осложнений после внутриплевральной эзофагопластики при раке пищевода // *Врач*. — 2012. — №10. — С. 78-80. [Kavaykin D, Chichevatov D. Prevention of bronchopulmonary complications after intrapleural esophagoplasty with cancer of the esophagus. *Vrach*. 2012;10:78-80. (In Russ.)].

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Кузьмичев Александр Сергеевич**, д.м.н, профессор, врач-хирург [Alexander S. Kuzmichev, MD, PhD, professor]; адрес: Россия, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2 [address: Russia, 194100, St. Petersburg, ul. Litovskaya, 2]; ORCID: 0000-0002-6983-368X; eLibrary SPIN: 8012-3448; e-mail: alkuz02@mail.ru

Акинчев Алексей Львович, к.м.н., доцент, врач-хирург [Alexey L. Akinchev, MD, PhD]; ORCID: 0000-0002-7170-0202; eLibrary SPIN: 7334-0768; e-mail: alakinchev@mail.ru

Павелец Константин Вадимович, д.м.н., профессор, врач-хирург [Konstantin V. Pavelets, MD, PhD, professor]; ORCID: 0000-0002-1921-8427; e-mail: prof.kvp@icloud.com

Протченков Михаил Александрович, к.м.н., врач-хирург [Mikhail A. Protchenkov, MD, PhD]; ORCID: 0000-0002-9733-0377; eLibrary SPIN: 4036-6911; e-mail: cooperit62@gmail.com

Ломакин Василий Иванович, врач-хирург [Vasiliy I. Lomakin, MD]; ORCID: 0000-0001-7197-2024; e-mail: Lomakin.vasilii@yandex.ru

Павелец Михаил Константинович, врач-хирург [Mikhail K. Pavelets, MD]; ORCID: 0000-0001-9120-1593; e-mail: paveletsmk@icloud.com

Калужный Сергей Алексеевич, врач-хирург [Sergey A. Kalyuzhny, MD]; ORCID: 0000-0002-3507-6123; e-mail: sergey_kalyuzhny@rambler.ru

Шепичев Евгений Викторович, врач торакальный хирург [Evgeniy V. Shepichev, MD]; ORCID: 0000-0003-3332-715X; e-mail: dr.shepichev@gmail.com

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 22.01.2021. Одобрена к публикации: 18.05.2021.

ЦИТИРОВАТЬ:

Кузьмичев А.С., Акинчев А.Л., Павелец К.В., Протченков М.А., Ломакин В.И., Павелец М.К., Калюжный С.А., Шепичев Е.В. Хирургическое лечение больного с сочетанием амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза и рака пищевода // *Эндокринная хирургия*. — 2020. — Т. 14. — №4. — С. 26-29. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12695>

TO CITE THIS ARTICLE:

Kuzmichev AS, Akinchev AL, Pavelets KV, Protchenkov MA, Lomakin VI, Pavelets MK, Kalyuzhny SA, Shepichev EV. Surgical treatment of patient with combination of amiodaron-induced thyrotoxic and esophagesl cancer. *Endocrine surgery*. 2020;14(4):26-29. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12695>