

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИФФУЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА

С.С. Харнас, С.К. Мамаева

Клиника факультетской хирургии им. Н.Н.Бурденко (дир.-акад. РАМН А.Ф.Черноусов) ММА им. И.М.Сеченова, Москва

Операция на щитовидной железе — признанный метод лечения больных диффузным токсическим зобом (ДТЗ), широко применяемый в России, Японии и странах Восточной Европы. Некоторые зарубежные авторы рекомендуют расширять показания к хирургическому лечению, так как это наиболее быстрый способ избавления от тиреотоксикоза [17,22,24]. Однако в настоящее время нет единой точки зрения относительно объема операции при ДТЗ.

Наиболее распространенной операцией по поводу ДТЗ была и остается субтотальная резекция щитовидной железы по О.В.Николаеву. Основным аргументом в пользу такого объема вмешательства при ДТЗ большинство исследователей считают возможность достижения эутиреоидного состояния у оперированных больных. При этом полагают, что гипотиреоз — тяжелое осложнение хирургического лечения этого заболевания [1,3,6,7,16,18,20,23]. Самым актуальным вопросом, на их взгляд, является поиск факторов, предрасполагающих к развитию послеоперационного рецидива тиреотоксикоза или гипотиреоза.

В то же время, некоторые исследователи рекомендуют выполнять тиреоидэктомию, так как считают послеоперационный гипотиреоз не осложнением, но целью операции при ДТЗ [2,8,10,11,14,21,25]. Свой подход они обосновывают особенностями патогенеза ДТЗ. При сохранении части щитовидной железы, по сути, остается «мишень» для аутоантител, продуцируемых клетками иммунной системы, следовательно, высока вероятность рецидива тиреотоксикоза — наиболее неблагоприятного исхода при лечении этого заболевания. Обнаружение при гистологическом исследовании в 3,4-13,5% случаев карцином щитовидной железы, сопутствующим ДТЗ, также, по их мнению, является аргументом в пользу тиреоидэктомии [9,12,13,15]. Кроме того, некоторые ученые полагают, что если тиреоидэктомия проводится в специализированных учреждениях, риск таких характерных для операций на щитовидной железе осложнений, как повреждение возвратного гортанного нерва и гипопаратиреоз, не превышает таковой при субтотальной резекции щитовидной железы [10].

Для выбора наиболее рационального подхода к лечению, а также для оценки его эффективности по параметрам, которые находятся на стыке научного подхода хирурга и субъективной точки зрения пациента, экспертами ВОЗ предложено изучение качества жизни, как наиболее надежного и чувствительного критерия [4,5,19].

В доступной литературе мы не встретили работ, посвященных исследованию качества жизни больных после хирургического лечения ДТЗ.

Цель работы — изучение отдаленных результатов хирургического лечения ДТЗ на основе качества жизни (КЖ) и определения оптимального объема оперативного вмешательства.

Материалы и методы

Проанализированы результаты хирургического лечения ДТЗ в ФХК им.

Н. Н.Бурденко ММА за период с 1995 по январь 2007 года на примере 125 пациентов. Из них 85 пациентам выполнена субтотальная субфасциальная резекция щитовидной железы (СРЩЖ) с оставлением ткани щитовидной железы (I группа), 40 больным — тиреоидэктомия (ТЭ) (II группа).

Среди пациентов было 102 (81,6%) женщины и 23 (18,4%) мужчины. Возраст больных колебался от 15 до 69 лет и в среднем составил $40,91 \pm 11,65$ года. В 64 наблюдениях, что составило 51,2 % от всех пациентов, ДТЗ сочетался с эндокринной офтальмопатией (ЭОП).

Длительность заболевания до операции составила от 4 месяцев до 36 лет (медиана 3 года).

Пациентам, входящим в I и во II группу исследования проводили обследование до операции и в сроки от 6 мес. до 11 лет после операции.

Обследование пациентов включало: клиническое обследование, лабораторно-инструментальное исследование (гормональное и иммунологическое исследование крови, электрокардиографию, ультразвуковое исследование щитовидной железы, рентгенографию шейно-загрудинного пространства с контрастированием пищевода), консультацию специалистов: отоларинголога (с обязательным проведением непрямой ларингоскопии), окулиста (для определения степени тяжести ЭОП).

С целью изучения качества жизни в послеоперационном периоде было проведено исследование по методике разработанной в ФХК, с расчетом так называемого индекса качества жизни (ИКЖ) ФХК, изучающего как общий уровень качества жизни (КЖ), так и отдельные его компоненты [4]. С целью определения только общего уровня КЖ и как экспресс метод нами была использована линейная аналоговая шкала (ЛАШ). Во II группе пациентов исследование проводилось по методике двойного теста, при этом изучали в сравнительном аспекте уровень качества жизни больных до операции и после хирургического лечения. Использование этой методики позволило нам провести сравнительную оценку состояния пациентов до проведения хирургического лечения и в послеоперационном периоде.

Отдаленные результаты изучены в сроки от 6 месяцев до 11 лет после операции. Для сравнения показателей КЖ после различных типов операций по поводу ДТЗ, использовали контрольную группу практически здоровых лиц (n=45) в составе 25 женщин и 20 мужчин. Возрастной

диапазон составил от 21 до 41 года (в среднем $31 \pm 7,03$).

В опросник были включены два модуля: универсальный и специфический (29 и 11 вопросов соответственно). Вопросы универсального модуля затрагивали следующие аспекты КЖ: физическая активность; социальная функция; половая жизнь; экономическая обеспеченность; интеллектуальная деятельность; эмоциональная функция; восприятие своего здоровья и благополучия; восприятие процесса лечения и его последствий. Специфический модуль включал вопросы, касающиеся влияния на больного основного заболевания и последствий хирургического лечения. В используемый опросник нами были внесены вопросы, касающиеся специфического модуля и связанные с влиянием на больного основного заболевания, т.е. ДТЗ, а также выполненной в этой связи субтотальной резекции щитовидной железы или тиреоидэктомии.

Для контрольной группы использовали универсальный модуль опросника, исключая вопрос восприятия процесса лечения и его последствий. В ответах на вопросы ИКЖ здоровым людям предлагали фразу «после операции» заменить словами «из-за Вашего самочувствия». Итоговое количество вопросов, включенных в опросник, составило 40.

В основу заложена стандартная 5 – ранговая шкала R.Likert: «никогда», «редко», «часто», «очень часто», «постоянно» – что соответствует значениям от 0 до 4 баллов. Конечный результат рассчитывался, суммируя все значения, полученные по каждому вопросу опросника. Значения отдельных компонентов качества жизни, рассчитывались, суммируя балльные оценки соответствующих вопросов анкеты. Гипотетически возможный диапазон итоговой суммы баллов может колебаться от 0 до 112 баллов – первая часть опросника (до операции); от 0 до 160 – вторая часть опросника (после операции). Уровень качества жизни находится в прямой зависимости от суммы баллов. Опросники для определения качества жизни рассылали по почте, что позволило значительно увеличить количество и уменьшить сроки проводимых исследований (время ознакомления с вопросами составляет 20 – 25 минут).

Для измерения общего уровня качества жизни была использована ЛАШ, представленная прямой линией длиной 200 мм на диаметральных участках которой отмечены противоположные из возможных состояний пациента: «самый счастливый», «самый здоровый» (правая часть отрезка) и «самый несчастный», «самый больной» (левая часть отрезка), чем счастье и здоровье, они взаимосвязаны и неразделимы. На отрезке прямой пациентам было предложено поставить метку (знаком X или точкой), которая бы соответствовала его самооценке текущего состояния. Результат теста оценивался путем измерения расстояния в миллиметрах от левого (нулевого) края отрезка до отметки, сделанной испытуемыми. Чем ближе эта отметка ставилась к правому краю отрезка, тем больше расстояние в миллиметрах от левого края отрезка до нее, тем выше уровень качества жизни. Диапазон оценок от 0 до 200 условных единиц.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы SPSS for Windows 11.5 (SPSS inc.,

USA). Сравнение больных с различными исходами хирургического лечения ДТЗ осуществлялось при помощи критерия Крускала-Уоллиса для количественных переменных и критерия χ^2 (хи-квадрат) для качественных переменных. Множественные сравнения количественных переменных осуществлялись при помощи критерия Ньюмена-Кейлса. В качестве коэффициента корреляции (r) между переменными, принадлежащими к порядковой шкале, применялся коэффициент Спирмена, а для переменных, принадлежащих к интервальной шкале – коэффициент корреляции Пирсона. С целью выявления прогностических факторов применен логистический регрессионный анализ с расчетом регрессионных коэффициентов, отношения шансов, индивидуальных показателей риска и расчет 95% доверительного интервала. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты исследования

На основании клинико-гормонального обследования, проведенного в сроки от 3 до 11 лет после СРЩЖ (I группа), было установлено, что у 4 (4,7%) пациентов развился рецидив тиреотоксикоза, у 65 (76,5%) пациентов достигнут гипотиреоз и лишь у 16 (18,8%) пациентов сохранялось эутиреоидное состояние. У всех 40 пациентов после ТЭ достигнут гипотиреоз.

Нами не обнаружено влияния возраста, пола пациентов, средней продолжительности заболевания, тяжести тиреотоксикоза, гормональных показателей (св.Т3, св.Т4,ТТГ), титра антител к тиреоидной пероксидазе (АТ к ТПО) до операции, а также морфологической структурой ткани щитовидной железы на отдаленные результаты хирургического лечения ДТЗ.

Исход операции не зависел также от первоначального объема щитовидной железы. Не было выявлено статистически значимых различий между первоначальным объемом тиреоидного остатка (ТО) в группах с различным исходом хирургического лечения ДТЗ.

По нашим данным, важнейшим прогностическим фактором развития рецидива тиреотоксикоза, как основного неблагоприятного исхода лечения ДТЗ, является уровень АТ к рТТГ перед операцией более 30 Ед/л и сочетание ДТЗ с ЭОП.

При сравнении частоты стойкого пареза возвратного гортанного нерва (ВГН) и постоянного гипопаратиреоза, достоверных различий между пациентами после СРЩЖ и после ТЭ нами получено не было. Так, постоянный гипопаратиреоз развился у 3(3,5%) пациентов после СРЩЖ и у 1(2,5%) пациента после тиреоидэктомии. Стойкий парез ВГН развился у 2(2,3%) пациентов после субтотальной резекции щитовидной железы и у 1 (2,5%) пациента после тиреоидэктомии.

Изучение результатов хирургического лечения ДТЗ нами проведено, в соответствии с рекомендациями экспертов ВОЗ, на основании изучения качества жизни оперированных пациентов.

На дооперационном этапе нами были опрошены больные ДТЗ, входящие в пресективную группу исследования (n=40). При этом выявлено, что заболевание оказывало негативное влияние на многие аспекты КЖ (табл.1). В среднем ИКЖ пациентов до операции составлял лишь $104,8 \pm 11,6$ баллов. Самые низкие

Табл. 1. Динамика качества жизни до операции и в разные сроки после операции у больных с диффузным токсическим зобом

Показатель	До операции	После операции		
		через 6 мес.	через 1 год	через 2 года
ИКЖ	104,8±11,6	125,3±15,07	130,1±9,8	132,27±7,7
Интеллектуальная функция	10,7±1,5	13,5±1,9	14,2±1,4	14,3±1,37
Эмоциональная функция	20,3±2,9	23,2±3,8	23,9±3,3	24,6±3,06
Физическая деятельность	16,9±3,3	20,2±3,9	21,27±3,1	21,85±2,4
Восприятие здоровья	4,2±0,7	5,8±1,2	5,9±1,09	5,9±1,09
Симптомы заболевания	35,8±4,7	40,8±4,2	41,8±3,2	42,6±2,05
Половая функция	2,7±0,5	3±07	3,1±0,4	3,1±0,4
Социальная функция	8,1±1,3	10±1,6	10,4±1,3	10,4±1,3
Экономическое состояние	4,7±0,6	5,9±1,4	6,3±1,1	6,4±1,2
Восприятие лечения	1,8±0,4	2,9±0,8	3,1±0,5	3,1±0,5

значения среди всех компонентов КЖ (менее 60% от максимально возможной величины) зарегистрированы при оценке пациентом проведенного консервативного лечения (45%) и своего здоровья (52,5%), а также экономического состояния (58,7%).

Величина таких показателей КЖ, как физическое

состояние, эмоциональная функция, интеллектуальная функция, социальная функция, экономическое состояние, а также восприятие своего здоровья и благополучия у пациентов до операции статистически достоверно различалась с величиной соответствующих компонентов КЖ у здоровых лиц ($p<0,001$) (табл.2).

Табл. 2. Качество жизни больных ДТЗ в дооперационный период и через 6 мес. после операции в сравнении со здоровыми лицами

Показатели КЖ	Группы обследованных			Достоверность	
	Здоровье	До операции	После операции	P1	P2
Физическое состояние	23,82±2,29	16,92±3,36	20,22±3,98	< 0,001	< 0,01
Социальная функция	10,17±1,03	8,17±1,33	10,0±1,67	< 0,001	> 0,05
Половая функция	3,15±0,48	2,72±0,55	3,0±0,71	< 0,001	> 0,05
Экономическое состояние	6,87±0,72	4,75±0,63	5,90±1,46	< 0,001	< 0,01
Интеллектуальная функция	13,45±1,41	10,77±1,52	13,55±1,90	< 0,001	> 0,05
Эмоциональная функция	28,85±1,21	20,30±2,91	23,25±3,84	< 0,001	< 0,01
Восприятие здоровья	7,0±0,71	4,22±0,76	5,82±1,25	< 0,001	< 0,01

Примечание: достоверность различий указана для здоровых лиц: p_1 – с больными до операции, p_2 – с больными после ТЭ

Статистическая обработка полученных результатов свидетельствует о наличии умеренной обратной корреляционной связи между уровнем ИКЖ и длительностью заболевания ($r = -0,687$, $p<0,001$), т.е., чем продолжительнее заболевание, тем ниже КЖ.

Гипотеза о возможном негативном влиянии тяжелого тиреотоксикоза на уровень ИКЖ также подтверждена математическими расчетами: выявлена умеренная обратная корреляционная связь ($r = -0,610$, $p<0,001$).

Однако результат проведенного исследования не выявил корреляционной связи между возрастом, полом пациентов, наличием ЭОП и качеством жизни в дооперационном периоде.

Всем больным этой группы выполнена тиреоидэктомия. При повторном анкетировании пациентов через 6 мес. после операции было отмечено достоверно значимое улучшение показателей качества жизни (табл. 1, 2, рис. 1).

В среднем ИКЖ пациентов через 6 мес. после хирургического вмешательства составлял $125,3 \pm 15,07$ баллов. Наилучшие результаты (более 80% от максимально возможной величины КЖ) были выявлены по следующим параметрам: интеллектуальная функция (84,3%), социальная функция (84,1%), выраженность симптомов ДТЗ (85%). При исследовании других аспектов: физическое состояние, эмоциональная функция, экономическое состояние, влияние лечения, восприятие своего здоровья и благополучия, уровень КЖ составлял от 70 до 80 % от максимально возможной величины. Различия средних величин вышеобозначенных показателей КЖ у пациентов до операции и через 6 мес. после хирургического вмешательства

статистически достоверны ($p < 0,001$). После хирургического лечения больных ДТЗ такие показатели КЖ, как социальная, интеллектуальная, половая функция, становились соизмеримыми с соответствующими показателями в контрольной группе здоровых людей ($p > 0,05$) (табл.2).

При опросе пациентов через год и 2 года после операции выявлена тенденция к дальнейшему росту КЖ (табл.1, рис.1).

Таким образом, хирургическое лечение при ДТЗ существенно повышает уровень качества жизни больных. Заметное улучшение наблюдается уже через 6 мес. после операции.

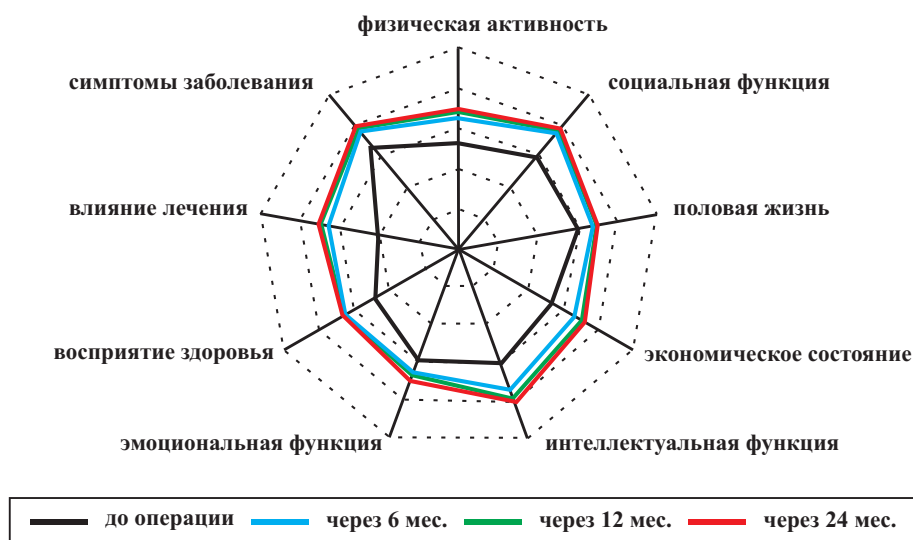


Рис. 1. Динамика параметров качества жизни до и в разные сроки после операции у больных ДТЗ (в % от максимально возможного значения каждого показателя)

Табл. 3. Параметры качества жизни (ИКЖ, ЛАШ) до и после операции у больных диффузным токсическим зобом

Показатель	До операции	После операции		
		через 3 мес	через 1 год	через 2 года
ИКЖ	$123,6 \pm 15,5$	$127,1 \pm 14,3$	$129,6 \pm 13,05$	$131,05 \pm 13,06$
ЛАШ	$30,95 \pm 14,59$	$156,42 \pm 18,80$	$162,70 \pm 12,31$	$165,32 \pm 9,72$

Результаты, полученные при ответе пациентов на вопросы анкеты ИКЖ ФХК и ЛАШ, коррелируют и позволяют сделать вывод о высокой достоверности и чувствительности этих методов в изучении качества жизни пациентов ДТЗ (табл. 3). Корреляция опросника ИКЖ и ЛАШ составила $r = 0,85$ ($p = 0,0001$).

При изучении отдаленных результатов хирургического лечения ДТЗ было определено, что достоверно значимых различий в группе пациентов перенесших СРЩЖ (I группа) и в группе пациентов, перенесших ТЭ (II группа), нет: суммарное количество баллов в I группе составляло в среднем $119,41 \pm 18,73$, во II группе -

$121,52 \pm 19,17$ ($p > 0,05$). Также не выявлено существенных различий при рассмотрении отдельных показателей КЖ (табл.4).

Результаты, наиболее приближенные к максимально возможной величине КЖ (более 70%), были у пациентов I и II групп по следующим показателям: интеллектуальная функция, физическая деятельность, выраженность проявлений симптомов, половая функция, социальная функция, экономическая обеспеченность. Во II группе пациентов к максимально возможным результатам были приближены также показатели восприятия своего здоровья и благополучия и влияния лечения (табл.4).

Табл. 4. Качество жизни и изменения его отдельных показателей в зависимости от объема резекции щитовидной железы.

Показатели	Объем резекции щитовидной железы		Достоверность различий
	СРЩЖ	ТЭ	
ИКЖ ФХК*	119,41±18,73	121,52±19,17	p > 0,05
Интеллектуальная функция**	80,6	78,7	p > 0,05
Эмоциональная функция**	68,1	67,5	p > 0,05
Физическая деятельность**	71,07	69,6	p > 0,05
Восприятие здоровья**	66,2	71,2	p > 0,05
Симптомы заболевания**	80,4	83,7	p > 0,05
Половая функция**	72,5	75	p > 0,05
Социальная функция**	78,3	79,1	p > 0,05
Экономическое состояние**	70,1	70	p > 0,05
Восприятие лечения**	67,5	72,5	p > 0,05

* в усл.ед. ** в % от максимально возможного значения

У 109 из исследуемых пациентов (87,2%) вследствие лечения ДТЗ, достигнут первичный гипотиреоз. Для определения возможного влияния заместительной гормональной терапии на уровень КЖ было проведено сравнение показателей ИКЖ больных, принимающих препараты L-тироксина и ИКЖ пациентов, которые не получают заместительной терапии. При этом достоверных различий в полученных результатах выявлено не было: ИКЖ составил 120,46±17,90 усл.ед. и 114,44±24,31 усл.ед. соответственно (p>0,05).

Обобщая вышеописанное можно заключить, что, несмотря на отсутствие достоверных различий по уровню качества жизни и частоте послеоперационных осложнений у пациентов двух исследуемых групп, субтотальная резекция, в отличие от тиреоидэктомии, приводила к разным результатам: редкому сохранению стойкого эутиреоидного состояния, послеоперационному гипотиреозу и рецидиву тиреотоксикоза, который потребовал повторного хирургического вмешательства и проведения радиойодтерапии. Вместе с тем, послеоперационный гипотиреоз достаточно легко компенсировался препаратами L-тироксина и не приводил к снижению качества жизни пациентов. В связи с этим, наиболее оптимальным и патогенетически обоснованным объемом оперативного вмешательства при ДТЗ следует признать тиреоидэктомию.

Выводы:

1. При равном тиреоидном остатке возможны разные исходы субтотальной резекции щитовидной железы: гипотиреоз (76,5%), эутиреоз (18,8%) и рецидив тиреотоксикоза (4,7%). Основными факторами, повышающими вероятность возникновения рецидива диффузного токсического зоба после субтотальной резекции щитовидной железы, являются: дооперационный уровень антител к рецептору тиреотропного гормона более 30 Ед/л, сочетание ДТЗ с эндокринной офтальмопатией.
2. Качество жизни больных ДТЗ через 6 мес. после хирургического лечения по многим показателям

достоверно не отличается от качества жизни здоровых людей.

3. Объем операции при ДТЗ не оказывает достоверно значимого влияния на качество жизни пациентов. Однако, учитывая то, что тиреоидэктомия является наиболее патогенетически обоснованной операцией, исключающей рецидив тиреотоксикоза и не приводящей к увеличению частоты послеоперационных осложнений, это вмешательство следует считать операцией выбора при ДТЗ.

4. Послеоперационный гипотиреоз, при условии адекватной заместительной гормональной терапии, не приводит к ухудшению качества жизни пациентов.

Литература: *

1. Аристархов В.Г., Кириллов Ю.Б., Пантелеев И.В., Воронина Т.А. Хирургическое лечение диффузного токсического зоба в свете профилактики послеоперационного гипотиреоза. // Материалы VIII (X) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. Казань. – 1999. – С. 29 – 32.
2. Ванушко В.Э. Современные аспекты хирургического лечения наиболее распространенных заболеваний щитовидной железы. // Автореф. дисс. докт. мед. наук. М., 2006; 48 с.
3. Ветшев П.С., Мельниченко Г.А., Кузнецов Н.С. и др. Заболевания щитовидной железы. – М., 1996. – С. 60 – 73.
4. Крылов Н.Н. Качество жизни больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки после хирургического лечения. // Автореф. дисс. докт. мед. наук, М., 1997.
5. Новик А.А., Ионова Т.И. Исследование качества жизни в медицине: Учеб. пос. / Под ред. Ю.Л. Шевченко - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. - 304 с.
6. Петунина Н.А. Прогностические факторы и оптимизация методов лечения диффузного токсического зоба. // Автореф. дисс. докт. мед. наук, М., 2004; 48 с.
7. Трухина Л.В. Иммунологические, генетические и морфологические маркеры прогнозирования хирургического лечения диффузного токсического зоба // Автореф. дисс. канд. мед. наук, М., 2005.
8. Фадеев В.В. Болезнь Грейвса. // Русский медицинский журнал. - 2002. - Т. 10. - № 27-С. 1262-1265.
9. Яковлев П.Н. Хирургическое лечение диффузного токсического зоба. // Автореф. дисс. канд. мед. наук, М., 2004.
10. Barakate M. S., Agarwal G., Reeve T.S. et al. Total thyroidectomy is now the preferred option for the surgical management of Graves' disease. // ANZ J. Surg. - 2002. - Vol. 72, N.5. - P.321-324.

* С полным списком литературы Вы можете ознакомиться на сайте www.innohealth.ru в электронной версии журнала