

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ МНОГОУЗЛОВОГО ЭУТИРЕОИДНОГО ЗОБА

А.Ю. Цуркан<sup>1</sup>, В.Э. Ванушко<sup>2</sup>, Д.Г. Бельцевич<sup>2</sup>, К.В. Ланцаков<sup>2</sup>, Г.А. Манушакян<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУ “Эндокринологический научный центр”, Москва

<sup>2</sup>ГОУВПО “Воронежская государственная медицинская академия им.Н.Н.Бурденко Росздрава”

А.Ю. Цуркан – доцент кафедры госпитальной хирургии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко, кандидат медицинских наук; В.Э. Ванушко – главный научный сотрудник ФГУ ЭНЦ Росмедтехнологий, доктор медицинских наук; Д.Г. Бельцевич – главный научный сотрудник ФГУ ЭНЦ Росмедтехнологий, доктор медицинских наук; К.В. Ланцаков – врач-хирург ФГУ ЭНЦ Росмедтехнологий; Г.А. Манушакян – аспирант ФГУ ЭНЦ Росмедтехнологий

Представлен обзор литературы, обсуждающий современные концепции и подходы к лечению узлового и многоузлового эутиреоидного зоба.

**Ключевые слова:** узловой зоб, тонкоигольная пункционная биопсия.

### Modern approach for the treatment of multinodular non-toxic goiter

Zurkan A., Vanushko V., Belzevich D., Lanchakov K., Manushakian G.

This review of literature discusses modern concepts of the diagnostics and treatment of nodular and multinodular non-toxic goiter.

**Key words:** nodular goiter, fine-needle aspirating biopsy.

Одной из актуальных проблем в тиреодологии является выбор метода лечения больных с многоузловым эутиреоидным зобом (МУЭЗ). По данным С. Kciners и соавт. [64], распространенность узлового зоба среди взрослых в регионах йодного дефицита достигает 30%. А.Ф. Романчишен и соавт. [27] указывают на то, что у детей узлы в щитовидной железе (ЩЖ) выявляются у 0,05–1,80% обследуемых, к 60 годам – у 50% больных, к 90 годам – у 85% женщин и 65% мужчин. И.А. Хайкина и В.В. Фадеев [32] отмечают, что в 80% случаев всех узловых образований ЩЖ речь идет об узловом коллоидном в разной степени пролиферирующем зобе.

Ранее считалось, что в этиологии узлового зоба основную роль играет дефицит йода [38, 58]. М.И. Балаболкин [1] увеличение ЩЖ объясняет ее компенсаторной гиперплазией в ответ на низкое поступление йода в организм и недостаточное для нормальной секреции количество тиреоидных гормонов. При снижении уровня тиреоидных гормонов в крови наблюдается повышение секреции тиреотропного гормона (ТТГ), которое является причиной вначале диффузной гиперплазии ЩЖ, а затем и развития узловых форм зоба.

На сегодняшний день наряду с дефицитом йода выделяют ряд других зобогенных факторов окружающей среды, такие как тиоцианиды, флавоноиды, серосодержащие тионамиды и другие. Они имеют меньшее значение и их эффекты обусловлены способностью с разной степенью интенсивности блокировать функцию ЩЖ [31].

В патогенезе эндемического зоба К. Nakaidzek, N. Gogokhia [58] отмечают, что определенное значение имеют генетические факторы. Еще в 1998 г. De Braekeleer и соавт. [42] представили несколько гипотез о механизмах формирования наследственной предрасположенности к зобу. В.В. Фадеев [31] указывает на то, что развитие эндемического зоба во многом зависит от наследственной предрасположенности.

В настоящее время МУЭЗ рассматривается как один из этапов естественного течения йоддефицитного зоба. В процессе формирования йоддефицитных заболеваний ЩЖ В.В. Фадеев [30] выделяет четыре стадии: диффузный эутиреоидный зоб, многоузловой эутиреоидный зоб, многоузловой эутиреоидный зоб с компенсированной функциональной автономией, многоузловой токсический зоб.

В целом проблема узлового зоба, по мнению В.А. Привалова и С.В. Яйцева [24], сводится к диагностике и выбору метода лечения злокачественных новообразований. И.А. Хайкина и В.В. Фадеев [32] и E. Papini [61] отмечают, что злокачественная трансформация коллоидных узлов невозможна. Е.А. Валдина [2] считает, что узловой зоб не является обязательным этапом канцерогенеза ЩЖ у человека и правильнее говорить не о частоте малигнизации узловых зобов, а о частоте рака среди узлов ЩЖ. А.С. Буторин и соавт. [26] установили сочетание рака ЩЖ (РЩЖ) и многоузлового зоба у 16% пациентов, Desser T.S., Kamava A. [43] – у 5% больных. В соответствии с результатами аутопсийного эпидемиологического исследования [30], в структуре заболеваний, проявляющихся узловым зобом, РЩЖ составляет 5,8%.

Главными составляющими диагностики МУЭЗ являются пальпация ЩЖ, ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ и тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия (ТАБ) под УЗ-контролем узловых образований ЩЖ. С. Reiners и соавт. [65] сообщили, что в апреле 2006 г. в Германии 80 врачей участвовали в эпидемиологическом исследовании 865 пациентов. Для диагностики заболеваний ЩЖ использовали и пальпацию, и УЗИ ЩЖ. Было установлено, что увеличение ЩЖ и узлы более 2 см пальпаторно могут быть обнаружены у 77% пациентов. Чувствительность пальпации узлов менее 2 см ниже 50% и недостаточна. Поэтому клиническое пальпаторное обследование они [65] считают лишь первым, но обязательным этапом при выявлении узлового зоба. По данным литературы, современные методы диагностики УЗИ и прицельная ТАБ позволяют в 80–90% случаев и более на дооперационном этапе поставить диагноз и определить тактику лечения. Чувствительность ТАБ под УЗ-контролем достигает 94%, а специфичность – 100% [51, 68]. Тем не менее большинство клинических рекомендаций указывают на то, что УЗИ ЩЖ в общей популяции не является скрининговым методом.

### Лечебная тактика при МУЭЗ

Лечебная тактика в отношении пациентов с МУЭЗ, в соответствии с рекомендациями [11] Российской ассоциации эндокринологов, предполагает выбор одного из следующих направлений:

- 1) наблюдение (при многоузловом коллоидном пролиферирующем зобе небольшого размера без нарушения функции ЩЖ);
- 2) оперативное лечение;
- 4) терапия радиоактивным йодом (при функциональной автономии ЩЖ);

5) альтернативные методы лечения (пока еще не получили исчерпывающей оценки в многолетних проспективных исследованиях).

Предлагаемая ранее *супрессивная терапия* левотироксином ( $L-T_4$ ) назначалась с целью предотвращения дальнейшего роста узла (или узлов) в ЩЖ путем подавления секреции ТТГ. В настоящее время в литературе приводятся данные о низкой эффективности супрессивной терапии – 27–37% узловых образований подвергаются клинически значимому регрессу на ее фоне [47, 75]. Российская ассоциация эндокринологов [11] рекомендует использовать супрессивную терапию с ограничениями. В соответствии с новыми рекомендациями Американской ассоциации клинических эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба [36] супрессивная терапия может назначаться пациентам, проживающим в регионе йодного дефицита, молодым пациентам с небольшими узловыми образованиями, при узловом зобе без признаков функциональной автономии, а в большинстве случаев необходимо избегать назначения терапии  $L-T_4$ . В клинических рекомендациях Американской тиреоидологической ассоциации по диагностике и лечению узлового зоба (2006) экспертная комиссия не рекомендует использование супрессивной терапии при узловом коллоидном пролиферирующем зобе. Это рекомендация уровня F – настоятельная рекомендация против. Она базируется на высоком уровне доказательности. Проводимое вмешательство не способствует получению выраженного благоприятного результата на состояние здоровья положительного прогноза для пациента и может нанести вред, превышающий полученную выгоду [54]. M.T. Sdano и соавт. [69] провели метаанализ 9 рандомизированных исследований (609 больных) с целью оценить эффективность супрессивной терапии для лечения узлового зоба. Они установили, что супрессивная терапия у 88% пациентов способствует сокращению объема узлов более чем на 50%, однако пациенты подвергаются риску возникновения побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы и развития патологии костной ткани. При долгосрочном наблюдении (5 лет) авторы отметили отсутствие существенного различия в сокращении объема узла между пациентами, лечеными  $L-T_4$  в супрессивной дозе и плацебо. При дальнейшем наблюдении после прекращения супрессивной терапии диагностировалось быстрое увеличение узлов и объемов ЩЖ. Учитывая риски супрессивной терапии, исследователи не рекомендуют ее использование для лечения многоузлового зоба. S. Fast [47] отмечает низкую эффективность терапии  $L-T_4$ , наличие потенциальных побочных эффектов. Он предлагает сосредоточиться на ис-

пользовании радиоiodтерапии в качестве альтернативы хирургическому методу лечения МУЭЗ.

Таким образом, при МУЭЗ небольшого размера целесообразным признано *наблюдение* больных.

### Хирургическое лечение МУЭЗ

Наиболее сложной остается проблема хирургического лечения больных МУЭЗ. Нерешенным является вопрос об определении показаний к операции при узловом зобе. Ряд авторов настаивают на активной хирургической тактике – оперативном лечении любого узлового образования в ткани ЩЖ, поскольку, по их мнению, даже ТАБ под УЗ-контролем не всегда позволяет полностью исключить злокачественную природу узлового образования ЩЖ. Показанием к операции является онкологическая настороженность [6, 12, 17, 34, 35]. Частота РЩЖ при узловом зобе, по сведениям А. Димова и соавт. [34], пропорционально увеличивается в зависимости от срока существования узлового зоба, поэтому они считают необходимым придерживаться активной хирургической тактики при узловом зобе. С.В. Иванов и соавт. [10] в своей работе представили алгоритм диагностики и выбора метода лечения узловых заболеваний ЩЖ и предложили активную хирургическую тактику – всем больным с кистозно-коллоидным зобом выполнять резекцию пораженной доли. А тремя годами позже авторы [25] рекомендовали ограничить показания к операциям по поводу узлового коллоидного зоба с целью профилактики рецидивного зоба (по их данным, 20% случаев повторных операций). Ключевым моментом, позволяющим определить показания к хирургическому лечению МУЭЗ, служит цитологическое заключение после проведения ТАБ узла (узлов) ЩЖ. Однако не все авторы придерживаются единого мнения в отношении показаний к операции. Наиболее часто *показания к операции* у больных МУЭЗ [6, 11, 12, 17, 21, 32, 34, 36, 50], причем каждое из этих показаний является спорным и/или оперативное лечение имеет какую-то альтернативу, формулируют следующим образом:

- 1) большие размеры узла (более 3 см);
- 2) наличие узлового зоба у пациентов, относящихся к группе повышенного риска по развитию РЩЖ;
- 3) быстрый рост узла (более чем на 0,5 см за полгода), особенно на фоне супрессивной терапии;
- 4) декомпенсированная функциональная автономия ЩЖ;
- 5) локальный компрессионный синдром и/или косметический дефект;
- 6) подозрительные или злокачественные результаты ТАБ.

На протяжении многих лет самая большая дискуссия разворачивается в отношении *объема оперативных вмешательств* у больных МУЭЗ, который определяют исходя из морфологической структуры узлов и состояния ткани, располагающейся между ними. Установлена обратная зависимость между частотой рецидивирования и количеством оставленной в ходе операции ткани [3, 23, 28]. Поэтому правильный выбор объема оперативного вмешательства является залогом достижения хороших отдаленных результатов лечения. Существуют разные подходы к определению оптимального объема операции.

В.Г. Аристархов и соавт. [17] предлагают при поверхностном расположении узлов выполнять резекцию ЩЖ в пределах здоровых тканей с сохранением максимального количества неизменной ткани: при расположении узлов в толще ткани ЩЖ неизменную ткань, окружающую узлы, снимать в виде “плаща” с последующим ее сохранением, что обеспечивает снижение вероятности послеоперационного гипотиреоза (ПОГ). С.Н. Кононенко [12], являясь сторонником органосохраняющих экстрафасциальных операций, приводит анализ результатов хирургического лечения за 11-летний период (1989–2000). При одиночном узле оптимальным вмешательством автор считает резекцию ЩЖ с удалением измененной ткани, а при многоузловом поражении обеих долей ЩЖ – удаление пораженных участков с максимально возможным сохранением неизменной ткани, что обеспечивает сохранение гормонопродуцирующей ткани. Рецидив заболевания (10,7%) в среднем через 3,7 года после первой операции свидетельствует, по его мнению, о радикальности выполненных вмешательств. Н. Hebenstreit и соавт. [48] при односторонней локализации узловых образований выполняли субтотальную резекцию доли, а при поражении обеих долей – субтотальную резекцию ЩЖ. Н.Н. Константинова [13] и А.А. Ровой и соавт. [20] получили хорошие отдаленные результаты лечения после частичных и экономных резекций ЩЖ. По их мнению, сохранение максимального количества неизменной гормонопродуцирующей ткани является надежным средством профилактики рецидива. Т.Д. Евменова [8] сообщает о результатах лечения 228 пациентов с узловым зобом. Она предлагает повысить эффективность хирургического лечения узлового коллоидного зоба путем минимизации объема вмешательства, отказа от послеоперационной гормонотерапии и назначений йодсодержащих витаминно-минеральных комплексов в качестве патогенетически обоснованного средства профилактики узлообразования. L. Perez-Ruiz и соавт. [62], представляя опыт лечения 330 больных МУЭЗ, рекомендуют при единичных узлах ЩЖ, расположенных

**Таблица 1.** Сравнительная характеристика органосохраняющих и радикальных операций у больных МУЭЗ

Вид операции	Преимущества	Недостатки
Органосохраняющие операции	1. Сохраненная ткань ЩЖ обеспечивает организм эндогенными гормонами, что препятствует развитию рецидива 2. Малый объем удаленной ткани обуславливает нормальное функционирование ЩЖ после операции без заместительной терапии или путем назначения ее в малых дозах 3. Низкая частота послеоперационных осложнений, таких как гипопаратиреоз и парез возвратного гортанного нерва	1. Существует вероятность рецидива и повторной операции 2. Повторная операция однозначно приведет к ПОГ 3. Риск осложнений после повторных операций возрастет в 7–10 раз
Радикальные операции	1. Отсутствие рецидивирования заболевания 2. Низкая частота послеоперационных осложнений, таких как гипопаратиреоз и парез возвратного гортанного нерва, при соответствующей технике выполнения 3. Возможности адекватной компенсации ПОГ современными медикаментозными средствами	1. Невозможность выполнения тиреоидэктомии хирургами, не имеющими достаточного опыта и квалификации

**Таблица 2.** Частота послеоперационных рецидивов у больных МУЭЗ

Автор	Объем операции	Количество больных, n	Рецидив, %
Bergenfelz A. и соавт. [37]	T	3660	Не выявлен
Efremidou E.I. и соавт. [45]	T	932	Не выявлен
Moalem J. и соавт. [56]	T	1179	0,3
	CP	532	42
Serpell J.W., и соавт. [70]	T	336	Не выявлен
Tezelman S. с соавт. [73]	T	1695	Не выявлен
	CP	1211	7,1
Vaiman M. и соавт. [77]	T	3834	Не выявлен
	ПСП	151	5,9
	CP	2238	21,5
Vincent G. [79]	T	1207	Не выявлен

*Примечание:* T – тиреоидэктомия, ПСП – предельно-субтотальная резекция, CP – субтотальная резекция.

в перешейке, ограничить оперативное вмешательство истмусэктомией.

А.С. Ларин и соавт. [33] при поражении одной доли ЩЖ отдают предпочтение гемитиреоидэктомии, а при вовлечении контралатеральной доли – субтотальной резекции. В. Rumstadt [66] 2008 рассматривает гемитиреоидэктомию как оптимальный метод вмешательства у больных с многоузловым зобом в одной доле, аргументируя его преимущество меньшим риском развития ПОГ. Olson S.E. и соавт. [59] придерживаются позиции выполнения гемитиреоидэктомии у больных с односторонним многоузловым зобом, так как 89% больных из тех, кто подвергся односторонней резекции, не потребовались дальнейшие хирургические вмешательства.

Таким образом, сторонники [8, 12, 13, 17, 20, 33, 48, 59, 62, 66] органосохраняющих операций выделяют ряд преимуществ таких вмешательств (табл. 1). Данная тактика, по их мнению, позволяет сочетать

радикализм, то есть удаление всех узловых образований, с максимальной возможностью сохранения здоровой ткани ЩЖ, что радикально излечивает пациентов при низкой частоте послеоперационных осложнений. Однако после органосохраняющих операций всегда существует вероятность рецидива (табл. 2) и повторного оперативного вмешательства, которое однозначно приведет к ПОГ, а риск послеоперационных осложнений возрастет в 7–10 раз. Кроме того, в современных условиях ПОГ не должен считаться осложнением [5, 60].

По данным М.Ф. Заривчацкого [9], экономные операции – энуклеация узлов или резекция доли, приводят к рецидиву в 90,2% случаев. M.J. Lozano-Gomez и соавт. [53] сообщают о высокой частоте рецидивов в неоперированной ранее контралатеральной доле после гемитиреоидэктомии у 70% больных. Частота рецидивов узлового зоба после субтотальной резекции, по результатам Н.С. Кузнецова и соавт.

[15], составляет 12%. J. Moalem и соавт. [56] отмечают, что рецидив заболевания составляет после тиреоидэктомии около 0,3%, субтотальной резекции — 34%, а после экономных резекций достигает 42%. Проведение морфологических исследований макроскопически неизменной ткани ЩЖ позволило установить, что при узловом зобе в патологический процесс вовлекается вся ЩЖ. При многоузловом зобе, по мнению Mishra и соавт. [55], отсутствует здоровая ткань в ЩЖ. Появление в послеоперационном периоде более чем в 80% случаев очаговых изменений в тиреоидном остатке Н.С. Воротынцева и соавт. [4] связывают с формированием новых и увеличением размеров имеющихся до операции микроузлов.

Учитывая данные о высокой частоте рецидивов после экономных первичных операций по поводу МУЭЗ, О.С. Олифирова и соавт. [16] считают целесообразным выполнять предельно-субтотальную резекцию ЩЖ или тиреоидэктомию при двухстороннем и гемитиреоидэктомию при одностороннем многоузловом поражении.

В зарубежной литературе некоторые авторы [46, 60, 76] рекомендуют при многоузловом зобе предельно-субтотальную резекцию вместо тиреоидэктомии или субтотальной резекции. Преимущества ее перед тиреоидэктомией состоят в меньшем количестве осложнений, а в сравнении с субтотальной резекцией — более низкая частота рецидивов. А. Osmolski и соавт. [60] описывают статистически значимые различия в постоянном и временном парезе возвратного гортанного нерва между тиреоидэктомией и предельно-субтотальной резекцией. При тиреоидэктомии постоянный парез возвратного гортанного нерва диагностируется у 7% больных, а после предельно-субтотальной — у 1,3%, временный парез возвратного гортанного нерва выявляется у 8,6 и 2,2% соответственно ( $p < 0,005$ ). Транзиторный гипопаратиреоз значительно существенно чаще встречается после тиреоидэктомии по сравнению с предельно-субтотальной резекцией — 18 2,1% ( $p < 0,005$ ) соответственно. Y. Erbil и соавт. [46] оценили показатели 216 оперированных больных МУЭЗ. В послеоперационном периоде уровень транзиторного гипопаратиреоза после тиреоидэктомии был значительно выше (26%), чем у больных, перенесших предельно-субтотальную резекцию (9,8%;  $p < 0,001$ ). Н.Р. Unalp и соавт. [76] установили, что предельно-субтотальная резекция имеет преимущество перед тиреоидэктомией, так как после вмешательства наблюдается 33-кратное увеличение риска гипокальцемии по сравнению с пациентами, которым выполнена предельно-субтотальная резекция.

М. Vaiman и соавт. [77] провели анализ 6223 случаев многоузлового зоба и установили, что эконом-

ные резекции по сравнению с тиреоидэктомией не имеют явных преимуществ в плане необходимости проведения заместительной гормональной терапии. Авторами не обнаружена также статистически значимая разница в частоте развития осложнений при сравнении результатов хирургического лечения после тиреоидэктомии, предельно-субтотальной и субтотальной резекций.

Tezelman S. и соавт. [73] на основании изучения результатов лечения 2592 пациентов с многоузловым зобом считают необходимым пересмотреть подходы к объему операции при многоузловом зобе в сторону его расширения до тиреоидэктомии или предельно-субтотальной резекции, особенно в йоддефицитных регионах.

А. Bergenfelz и соавт. [37] выполнили тиреоидэктомию 3660 пациентам. В послеоперационном периоде двухсторонний парез возвратного гортанного нерва диагностирован у 0,2% больных, односторонний — у 3,9%; гипокальциемия — у 9,9%, а через 6 мес — у 4,4%. Отсутствие рецидивов после операции и низкая частота послеоперационных осложнений, по мнению авторов, являются несомненными аргументами в пользу выполнения тиреоидэктомии. N. Lehwald и соавт. [52], сравнивая результаты гемитиреоидэктомии и тиреоидэктомии, выявили, что после гемитиреоидэктомии рецидив заболевания произошел у 18,6% больных, а после тиреоидэктомии — у 2,5%. J. Moalem и соавт. [56] изучили частоту послеоперационных осложнений при различных объемах операций. Ими было установлено, что транзиторный парез возвратного гортанного нерва после тиреоидэктомии встречается у 10% пациентов, после предельно-субтотальной резекции — у 6%. Транзиторная гипокальциемия, выявленная у 35% больных после тиреоидэктомии была более выражена, чем после органосохраняющих операций, при которых ее диагностировали в 18% случаев. Постоянная гипокальциемия после тиреоидэктомии обнаружена у 13%, после субтотальной резекции — у 4%. E.I. Efremidou и соавт. [45] представили обзор 932 случаев тиреоидэктомии у больных многоузловым зобом. Постоянного двухстороннего паралича гортани не отмечено, в то время как односторонний диагностирован у 0,2% больных; уровень временного одностороннего пареза возвратного гортанного нерва находился в пределах 1,3%. Постоянная гипокальциемия установлена у 0,3% пациентов, временная гипокальциемия — у 7,3%. По результатам исследования авторы делают заключение, что тиреоидэктомию — это оптимальное безопасное хирургическое вмешательство для лечения больных с многоузловым зобом.

Непременным условием, обеспечивающим хорошие результаты после тиреоидэктомии, Н. Canbaz

и соавт. [39] и Dionigi G. и соавт. [44] считают квалификацию хирурга и использование техники выделения возвратного гортанного нерва. М. Ignjatovic и соавт. [49], представляя опыт хирургического лечения 2100 пациентов с заболеваниями ЩЖ, отмечают, что радикальные операции при хорошей технике выполнения не вызывают осложнений. G. Scerrino и соавт. [67] сообщают о гипокальциемии, которая развивается после тиреоидэктомии у 23% больных, а после субтотальной резекции у — 26,6%. По данным van J.W. Isselt и соавт. [78], в 20% случаев субтотальная резекция сопровождалась парезом возвратного гортанного нерва, а T. Colak и соавт. [41] отметили это осложнение после операций подобного объема лишь у 6,3%. F. Taneri и соавт. [72] парез возвратного гортанного нерва выявили у 1,3% больных, перенесших тиреоидэктомию, А. Mishra и соавт. — у 0,8% [55], G. Vincent [79] — у 0,66%, J.W. Serpell, D. Phan [70] — у 0,3%. O. Thomusch и соавт. [74] в 1998 г. провели в Германии многомерный анализ факторов риска послеоперационных осложнений в хирургии узлового зоба с вовлечением 7266 больных из 45 больниц, находящихся на востоке страны. Итогом работы стало утверждение о том, что в руках опытных хирургов оправдано проведение тиреоидэктомий в качестве первичных операций.

А. Carpellani и соавт. [40] приводят данные о том, что после органосохраняющих операций вероятность выявления рецидива заболевания возрастает с увеличением времени наблюдения за пациентом. Так, если в течение 8 лет рецидив развивается у 2% больных, то через 20 лет его частота достигает 20%. Авторами также проведена сравнительная оценка частоты осложнений после 91 первичной тиреоидэктомии и 11 тиреоидэктомий, выполненных по поводу рецидива заболевания с 2001 по 2005 гг. Они установили, что постоянная гипокальциемия выявлена после повторных операций у 9% пациентов; транзиторная гипокальциемия наблюдалась у 7,7% больных после первичной тиреоидэктомии и у 27% пациентов с рецидивом заболевания. Парез возвратного гортанного нерва в 9 раз чаще выявлялся у повторно оперированных пациентов. Исследователи считают неоправданным органосохраняющий подход из-за того, что большинству пациентов все равно пожизненно назначается терапия L-T<sub>4</sub>. Лучшей тактикой ведения пациентов с рецидивным зобом является его профилактика путем выполнения первичных тиреоидэктомий.

Таким образом, тиреоидэктомия имеет ряд основных преимуществ (см. табл. 1, 2) и является методом выбора для хирургического лечения многоузлового зоба, особенно в эндемических областях с дефицитом йода [39, 40, 44, 49, 55, 67, 70, 72, 74, 79].

## Рецидивы МУЭЗ

Результаты хирургического лечения МУЭЗ по-прежнему не удовлетворяют хирургов и эндокринологов. Главный фактор, провоцирующий рецидив, по мнению ряда авторов, — это неадекватно выполненное оперативное пособие [3, 15, 22, 23, 28, 71]. А.С. Кузьмичев [14] развитие рецидива связывает с неадекватным объемом первой операции у 26% больных. В.А. Черкасов и соавт. [7] считают, что возникновение рецидива зоба не зависит от объема выполненной операции. Они выделяют следующие факторы, влияющие на формирование рецидива: отсутствие адекватной терапии L-T<sub>4</sub> в послеоперационном периоде и наличие у пациентов (в половине наблюдений) лимфоидной инфильтрации. Своевременное назначение супрессивной терапии, по данным авторов, позволило снизить рост рецидивного зоба с 8,2 до 2,5%. С.Н. Кононенко [12] и L. Delbridge и соавт. [57] утверждают, что в патогенезе развития рецидива главную роль играет не объем выполненной операции, а этиология и морфологическая структура узлового образования.

П.С. Ветшев и соавт. [3], ретроспективно изучив 214 больных с рецидивным узловым зобом, в качестве причин рецидива называют неустранимость первичных патологических факторов, неадекватную, а иногда и отсутствующую профилактическую терапию препаратами йода, недостаточный объем операции и в некоторых случаях, возможно, отсутствие показаний к ней. О.В. Селиверстов [28] связывает возникновение рецидива у 13,7% пациентов с неадекватно проведенным оперативным вмешательством и отсутствием заместительной терапии. Большое внимание решению этой проблемы уделяют Н.С. Кузнецов и соавт. [15]. Кроме перечисленных выше факторов, они выделяют зубные изменения перинодулярной ткани ЩЖ и адекватность заместительной терапии.

И.Н. Оленева [18] в своем исследовании показывает, что наиболее существенными факторами, предрасполагающими к развитию рецидива узлового зоба, являются: возраст — 45–50 лет, женский пол, отягощенная наследственность по патологии ЩЖ, срок заболевания более 10 лет, наличие патологии желудочно-кишечного тракта, хронической анемии, повышенный уровень ТТГ до оперативного вмешательства. Автор ссылается на 25% случаев ПОГ и 18,3% случаев рецидива узлового коллоидного зоба, которые развиваются в послеоперационном периоде при отсутствии профилактического медикаментозного лечения. Прирост объема тиреоидного остатка через 2 года после щадящих операций она выявила у 18% больных, независимо от приема ими в послеоперационном периоде L-T<sub>4</sub>, и у 15% больных после

гемитиреоидэктомии, которые в послеоперационном периоде не получали профилактического лечения L-T<sub>4</sub>. Длительный прием препаратов L-T<sub>4</sub> в послеоперационном периоде не приводит к уменьшению объема тиреоидного остатка. И.Н. Оленева подчеркивает важность назначений профилактического медикаментозного лечения: после радикальных операций – L-T<sub>4</sub>, после экономных – препаратов йода, которые следует начинать не позднее 2–3 мес после операции. R. Phitayakorn и С.Р. McHenry [63] отмечают необходимость назначения в послеоперационном периоде L-T<sub>4</sub> для предотвращения рецидива заболевания у пациентов с различным объемом операции, проживающих в йоддефицитном регионе.

По результатам, полученным в различных исследованиях [3, 5, 7, 15, 19, 22, 23, 28, 29], можно сформулировать основные факторы, определяющие риск послеоперационных рецидивов при МУЭЗ:

- 1) неадекватно выполненное оперативное пособие;
- 2) некомпенсированный ПГ;
- 3) наличие зубных изменений в ткани ЩЖ, окружающей узлы.

Таким образом, объем оперативного вмешательства при МУЭЗ является предметом продолжающихся дискуссий [11]. И, несмотря на то, что имеется достаточное количество публикаций, посвященных хирургическому лечению МУЭЗ, однако комплексные исследования с многофакторным анализом отдаленных результатов остаются единичны.

## Заключение

В настоящее время отечественные и зарубежные исследователи согласно современным тенденциям при определении лечебной тактики МУЭЗ делают выбор, преимущественно, между двумя основными подходами – наблюдением и оперативным лечением. Большинство разногласий авторов связаны с вопросами хирургического вмешательства, поэтому так важна разработка единых подходов к определению показаний, выбору объема операции, профилактике осложнений и рецидива заболевания у больных МУЭЗ. Адекватное оперативное лечение в специализированном стационаре, полноценная коррекция ПОГ и наблюдение в послеоперационном периоде у эндокринного хирурга, эндокринолога являются необходимыми составляющими для достижения успеха в лечении таких больных.

## Список литературы

1. Балаболкин М.И. Решенные и нерешенные вопросы эндемического зоба и йоддефицитных состояний // Пробл. эндокринолог. 2005. Т. 51. №4. С. 31–37.

2. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы. СПб.: Питер, 2001.
3. Ветшев П.С., Чилингарида К.Е., Банный Д.А. Повторные операции на щитовидной железе при узловом зобе // Хирургия. 2004. №8. С. 37-40.
4. Вортынцева Н.С., Вортынцев С.Г., Михайлов М.В. Ультразвуковые критерии выбора тактики лечения узловых образований щитовидной железы / Соврем. асп. хир. эндокринолог. // Мат. 10-го (12-го) Рос. симп. по хир. эндокринолог. Смоленск, 2002. С. 112.
5. Фадеев В.В. и др. Гипотиреоз: современные концепции клинической тиреодологии и эндокринной хирургии / Соврем. асп. хир. эндокринолог. // Мат. 11-го (13-го) Рос. симп. с междунар. участ. по хир. эндокринолог. СПб., 2003. С. 172–186.
6. Федаев А.А. и др. Десятилетний опыт хирургического лечения заболеваний щитовидной железы / Соврем. асп. хир. эндокринолог. // Мат. 16-го Рос. симп. с междунар. участ. по хир. эндокринолог. Саранск, 2007. С. 246-248.
7. Черкасов В.А. и др. Диагностика, лечение и профилактика послеоперационного рецидивного узлового зоба // Хирургия. 2004. №4. С. 20-23.
8. Евменова Т.Д., Константинова Н.Н., Шайдулина О.Г. Пути повышения эффективности хирургического лечения узлового коллоидного зоба / Соврем. асп. хир. эндокринолог. // Мат. 10-го (12-го) Рос. симп. по хир. эндокринолог. Смоленск, 2002. С. 155–156.
9. Заривцацкий М.Ф. Послеоперационный рецидивный зоб / Соврем. асп. хир. эндокринолог. / Мат. 9-го (11-го) Рос. симп. по хир. эндокринолог. Челябинск, 2000. С. 166–168.
10. Иванов С.В., Заикина И.Д., Костин С.В. Опыт хирургического лечения узловых форм патологии щитовидной железы / Соврем. асп. хир. эндокринолог. // Мат. 10-го (12-го) Рос. симп. по хир. эндокринолог. 2002. Смоленск, 2002. С. 180–181.
11. Дедов И.И. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба // Пробл. эндокринолог. 2005. Т. 51. №5. С. 40–42.
12. Кононенко С.Н. Хирургическая тактика при доброкачественных узловых образованиях щитовидной железы // Хирургия. 2001. №11. С. 24–27.
13. Константинова Н.Н. Влияние объема резекции и характера послеоперационной терапии на частоту рецидивов у больных, оперированных по поводу узлового коллоидного зоба / Соврем. асп. хир. эндокринолог. // Мат. 11-го (13-го) Рос. симп. с междунар. участ. по хир. эндокринолог. СПб., 2003. С. 127–129.
14. Кузмичев А.С. Узловой зоб (диагностика, тактика лечения): Дисс. ... докт. мед. наук. СПб., 2002.
15. Кузнецов Н.С., Ванушко В.Э., Воскобойникова В.В. Отдаленные результаты хирургического лечения больных многоузловым эутиреоидным зобом /// Хирургия. 2001. №4. С. 4–9.
16. Олифирова О.С. и др. Многоузловой зоб в регионе йоддефицита / Соврем. асп. хир. эндокринолог. / Мат. 16-го Рос. симп. по хир. эндокринолог. с междунар. участ. Саранск, 2007. С. 164–166.

17. *Аристархов В.Г.* и др. О тактике хирурга при узловом зобе в йоддефицитном регионе / *Соврем. асп. хир. эндокринолог.* // *Мат. 15-го Рос. симп. с междунар. участ. по хир. эндокринолог.* Рязань, 2005. С. 21–24.
18. *Оленева И.Н.* Оптимизация реабилитационных мероприятий у больных, оперированных по поводу узлового нетоксического зоба: Дисс. .... канд. мед. наук. Кемерово, 2002.
19. *Буйдина Т.А.* и др. Опыт раннего использования тиреоидных гормонов у пациентов с оперированной щитовидной железой // *Мат. 4-го Всерос. конгр. эндокринологов.* СПб, 2001.
20. *Ровой А.А.* и др. Органшадящие вмешательства при узловых поражениях щитовидной железы / *Соврем. асп. хир. эндокринолог.* // *Мат. 11-го (13-го) Рос. симп. с междунар. участ. по хир. эндокринолог.* СПб., 2003. С. 193–195.
21. *Петров В.Г., Махнев А.В., Нелаева А.А.* Тактика диагностики и лечения узловых образований щитовидной железы / *Пробл. эндокринолог.* 2002. Т. 48. №5. С. 3–6.
22. *Пинский С.Б., Белобородов В.А.* Послеоперационный рецидивный зоб // *Соврем. асп. хир. эндокринолог.* // *Мат. 7-го (9-го) Рос. симп. по хир. эндокринолог.* Липецк, 1998. С. 186–187.
23. *Петров В.Г.* и др. Послеоперационный рецидив узлового зоба // *Вест. хир.* 2007. С. 51–53.
24. *Привалов В.А., Яйцев С.В.* Влияние техногенных факторов на заболеваемость раком щитовидной железы // *Соврем. асп. хир. эндокринолог.* // *Мат. 11-го (13-го) Рос. симп. с междунар. участ. по хир. эндокринолог.* СПб., 2003. С. 122–129.
25. *Иванов С.В.* и др. Пути профилактики рецидивного зоба / *Соврем. асп. хир. эндокринолог.* // *Мат. 15-го Рос. симпоз. с междунар. участ. по хир. эндокринолог.* Рязань, 2005. С. 148–150.
26. *Буторин А.С.* и др. Ретроспективный анализ результатов хирургического лечения многофокусного рака щитовидной железы / *Соврем. асп. хир. эндокринолог.* // *Мат. 12-го (14-го) Рос. симпозиума с междунар. участ. по хир. эндокринолог.* Ярославль, 2004. С. 49–51.
27. *Романчишен А.Ф., Кузьмичев А.С., Богатиков А.А.* Результаты хирургического лечения узловых заболеваний щитовидной железы у больных старческого возраста // *Вест. хир.* 2008. Т. 167. №3. С. 63–66.
28. *Селиверстов О.В.* Разработка и совершенствование методов лечения послеоперационного зоба: Дисс. ... докт. мед. наук. Челябинск, 2003.
29. *Трушин С.Н.* Результаты лечения и профилактики рецидива узлового зоба / *Соврем. асп. хир. эндокринолог.* // *Мат. 8-го (10-го) Рос. симп. по хир. эндокринолог.* Казань, 1999. С. 323–324.
30. *Фадеев В.В.* Йоддефицитные и аутоиммунные заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита (эпидемиология, диагностика, лечение): Дисс. ... докт. мед. наук. М., 2004.
31. *Фадеев В.В.* Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита. М.: Видар-М, 2005.
32. *Хайкина И.А., Фадеев В.В.* Узловой коллоидный зоб: результаты проспективных контролируемых исследований // *Клин. и экспер. тиреолог.* 2008. Т. 4. №2. С. 24–56.
33. *Ларин А.С.* и др. Хирургическое лечение узловых форм зоба с точки зрения патогенетической целесообразности и радикализма / *Соврем. асп. хир. эндокринолог.* // *Мат. 11-го (13-го) Рос. симп. с междунар. участ. по хир. эндокринолог.* СПб, 2003. С. 135–137.
34. *Димов А.* и др. Хирургические заболевания щитовидной железы // *Хирургия.* 2008. №3. С. 46–48.
35. *Шестопалова О.В.* Современные подходы к диагностике и хирургическому лечению узловых образований щитовидной железы в Читинской области / *Соврем. асп. хир. эндокринолог.* // *Мат. 15-го Рос. симп. с междунар. участ. по хир. эндокринолог.* Рязань, 2005. С. 358–360.
36. American Association of Clinical Endocrinologists medical guid–lines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules // *AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules Endocr. Pract.* 2006. V. 12. P. 63–102.
37. *Bergenfelz A., Jansson S., Kristoffersson A.* Complications to thyroid surgery: results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3,660 patients // *Langenbecks Arch. Surg.* 2008. V. 393. N5. P. 667–673.
38. *Brauer V.F., Paschke R.* Molecular aetiology of nodular goitre – consequences for therapy? // *Zentralbl. Chir.* 2004. V. 129. N5. P. 356–362.
39. *Canbaz H., Dirlik M., Colak T.* Total thyroidectomy is safer with identification of recurrent laryngeal nerve // *J. Zhejiang Univ. Sci. B.* 2008. V. 9. N6. P. 482–488.
40. *Cappellani A., di Vita M., Zanghi A.* The recurrent goiter: prevention and management // *Ann. Ital. Chir.* 2008. V. 79. N4. P. 247–253.
41. *Colak T., Akca T., Kanik A.* Total versus subtotal thyroidectomy for the management of benign multinodular goiter in an endemic region // *ANZJ. Surg.* 2004. V. 74. P. 974–978.
42. *de Braekeleer M., Mayer G., Chaventere A.* Genetic factors in iodine deficiency disorders: a general review // *Coll. Antropol.* 1998. V. 22. N1. P. 9–15.
43. *Desser T.S., Kamava A.* Ultrasound of thyroid nodules // *Neuroimaging Clin. N. Am.* 2008. V. 18. N3. P. 463–478
44. *Dionigi G., Dionigi R., Bartalena L.* Current indications for thyroidectomy // *Minerva Chir.* 2007. V. 62. N5. P. 359–372.
45. *Efremidou E.I., Papageorgiou M.S., Liratzopoulos N.* The efficacy and safety of total thyroidectomy in the management of benign thyroid disease: a review of 932 cases // *Can. J. Surg.* 2009. V. 52. N1. P. 39–44.
46. *Erbil Y., Barbaros U., Salmaslioglu A.* The advantage of near-total thyroidectomy to avoid postoperative hypoparathyroidism in benign multinodular goiter // *Langenbecks Arch Surg.* 2006. V. 391. N6. P. 567–553.
47. *Fast S.* Time to reconsider nonsurgical therapy of benign non-toxic multinodular goitre: focus on recombinant human TSH augmented radioiodine therapy // *Eur. J. Endocrinol.* 2009. V. 160. N4. P. 517–528.
48. *Hebenstreit H., Papadi H., Konrad G.* Wandelder chirurgischen Therapie bei benignen Schilddruseerkrankungen – Eiflu? Der chirurgischen Taktik auf perioperative Komplikationen // *Acta Med. Aust.* 2000. V. 27. N 2. P. 45–48.
49. *Ignjatovic M., Cuk V., Ozegovic A.* Early complications in surgical treatment of thyroid diseases: analysis of 2100 patients // *Acta Chir. Iugosl.* 2003. V. 50. N3. P. 155–175.

50. Krohn K. Molecular pathogenesis of euthyroid and toxic multinodular goiter // *Endocrin. Rev.* 2005. V. 26. N4. P. 504–524.
51. Kwak J.Y., Kim E.K., Kim H.J. How to combine ultrasound and cytological information in decision making about thyroid nodules // *Eur. Radiol.* 2009. V. 11. N3. P. 119–123.
52. Lehwald N., Cupisti K., Willenberg H.S. Standard-radical vs. function-preserving surgery of benign nodular goiter—a sonographic and biochemical 10-year follow-up study // *Langenbecks Arch. Surg.* 2009. V. 394. N2. P. 279–283.
53. Lozano-Gymez M.J., Sanchez-Bianco J.M., Vdzquez-Moryn M. Hemithyroidectomy in a unilateral goiter: a valid therapeutic option. Review of the contralateral hemithyroid ten years after treatment // *Cir. Esp.* 2006. V. 80. N5. P. 23–26.
54. David S. et al. Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer .The American Thyroid Association Guidelines Taskforce // *Thyroid.* 2006. V. 16. N2. P. 1–33.
55. Mishra A., Agarwal A., Agarwal G. Total thyroidectomy for benign thyroid disorders in an endemic region // *Wld J. Surg.* 2001. V. 25. P. 307–310.
56. Moalem J., Suh I., Duh Q.Y. Treatment and prevention of recurrence of multinodular goiter: an evidence-based review of the literature // *Wld J. Surg.* 2008. V. 32. N7. P. 1301–1312.
57. Delbridge L. et al. Multinodular goitre presenting as a clinical single nodule: how effective is hemithyroidectomy? // *ANZJ. Surg.* 1999. V. 69. N1. P. 34–36.
58. Nakaidzek K., Gogokhia N. Epidemiology of nodular goiter in South Georgia and selection of some diagnostic criteria from the view point of prevention // *Georgian. Med. News.* 2009. V. 167. P. 60–62.
59. Olson S.E., Starling J., Chen H. Symptomatic benign multinodular goiter: unilateral or bilateral thyroidectomy? // *Surg.* 2007. V. 142. N4. P. 458–461.
60. Osmolski A., Frenkie Z., Osmolski R. Complications in surgical treatment of thyroid diseases Article in Polish // *Otolaryngol. Pol.* 2006. V. 60. P. 165–170.
61. Papini E. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Dopplerfeatures // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002. V. 87. N5. P. 1941–1946.
62. Perez-Ruiz L., Ros-Lopez S., Gudelis M. Isthmectomy: a conservative operation for solitary nodule of the thyroid isthmus // *Acta Chir. Belg.* 2008. V. 108. N6. P. 699–701
63. Phitayakorn R., McHenry C.R. Follow-up after surgery for benign nodular thyroid disease: evidence-based approach // *Wld J. Surg.* 2008. V. 32. N7. P. 1374–1384.
64. Reiners C. et al. Prevalence of thyroid disorders in the working population of Germany: ultrasonography screening in 96,278 unselected employees // *Thyroid.* 2004. V. 14. P. 926–932.
65. Reiners C., Balzer K., Vaupel R. Papillon initiative 2006: thyroid palpation vs. sonography // *Ann. Endocrinol.* 2007. V. 54. N2. P. 223–230.
66. Rumstadt B. Thyroid surgery in burkina faso, west Africa: experience from a surgical help program // *Wld J. Surg.* 2008. V. 32. N12. P. 2627–2630.
67. Scerrino G., Salamone G., Farulla M.A. Non-toxic multinodular goitre: which surgery? // *Ann. Ital. Chir.* 2001. V. 72. P. 647–651.
68. Schicha H. Should all patients with thyroid nodules (3) 1 cm undergo fine-needle aspiration biopsy? // *Nuklearmedizin.* 2009. V. 48. N3. P. 68–75.
69. Sdano M.T., Falciglia M., Welge J.A. Efficacy of thyroid hormone suppression for benign thyroid nodules: meta-analysis of randomized trials // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2005. V. 133. N3. P. 391–396.
70. Serpell J.W. Safety of total thyroidectomy // *ANZJ. Surg.* 2007. V. 77. N1, 2. P. 15–19.
71. Snook K.L. Recurrence after total thyroidectomy for benign multinodular goiter // *World J. Surg.* 2007. V. 31. N 3. P. 593–598.
72. Taneri F., Kurukahvecioglu O., Ege B. Prospective analysis of 518 cases with thyroidectomy in Turkey // *Endocrin. Regui.* 2005. V. 39. P. 85–90.
73. Tezelman S., Borucu I., Giles Y. Senyurek. The change in surgical practice from subtotal to near-total or total thyroidectomy in the treatment of patients with benign multinodular goiter // *Wld J. Surg.* 2009. V. 33. N3. P. 400–405.
74. Thomusch O., Sekulla C., Dralle H. Is primary total thyroidectomy justified in benign multinodular goiter? Results of a prospective quality assurance study of 45 hospitals offering different levels of care // *Chirurg.* 2003. V. 74. N5. P. 437–443.
75. Tsai C.C. The effect of thyroxine-suppressive therapy in patients with solitary nontoxic thyroid nodules – arandomised, double-blind, placebo-controlled study // *Int. J. Clin. Pract.* 2006. V. 60. P. 23–26.
76. Unalp H.R., Erbil Y., Akguner T. Does near total thyroidectomy offer advantage over total thyroidectomy in terms of postoperative hypocalcemia? // *Int. J. Surg.* 2008. V. 7. N12. P. 35–38.
77. Vaiman M., Nagibin A., Hagag P. Subtotal and near total versus total thyroidectomy for the management of multinodular goiter // *Wld J. Surg.* 2008. V. 32. P. 1546–1551.
78. van Isselt J.W., van Dongen A.J. The current status of radioiodine therapy for benign thyroid disorders // *Hell. J. Nucl. Med.* 2004. V. 7. P. 104–110.
79. Vincen G. Thyroidectomy over a quarter of a century in the Belgian Ardennes: a retrospective study of 1207 patients // *Acta Chir. Belg.* 2008. V. 108. N5. P. 542–547.