

О ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ БАЗЕДОВОЙ БОЛЕЗНИ

И. А. Петухов

Из 1-й хирургической кафедры (зав. кафедрой — действительный член АМН СССР, заслуженный деятель науки проф. В. Р. Брайцев) ЦИУ (дир. В. П. Лебедева) на базе Центральной клинической больницы МПС им. Н. А. Семашко (нач. Ф. Л. Леонтьев)

В настоящее время имеются наблюдения десятков тысяч операций на щитовидной железе, выполнено большое количество экспериментальных работ, накопилась обширная литература по вопросу о базедовой болезни. Однако до сих пор имеется ряд нерешенных вопросов, касающихся этиологии, патогенеза и лечения базедовой болезни.



Рис. 1. Базедова струма.

Задачей наших исследований являлось: 1) определение значения индикаторных доз радиоактивного йода-131 для диагностики базедовой болезни в хирургической клинике; 2) изучение гистологического строения препаратов щитовидных желез с целью установить зависимость клинического течения базедовой болезни от морфологических изменений железы; 3) улучшить методику хирургических вмешательств; 4) изучить отдаленные результаты операций по поводу базедовой болезни.

В клинике, руководимой проф. В. Р. Брайцевым, за период с 1930 г. по март 1956 г. было оперировано 217 больных базедовой болезнью, из них 156 больных первичной и 61 больной вторичной базедовой болезнью. Мужчин было 26 (11,92%), женщин—191 (88,08%). Больные были в возрасте от 18 до 62 лет. Возрастную группу от 20 до 49 лет составляли 185 человек (84,8%). Длительность заболевания была от 2 месяцев до 12 лет; у 53,9% больных длительность болезни была свыше 2 лет. Психическая травма отмечена у 64,2% больных, инфекции (грипп, ангина) — у 12,3%, беременность, роды и климакс — у 9,7%, прочие причины (нерациональная терапия препаратами йода, пребывание в жарком климате и др.) — у 7,1%, причина не установлена у 6,7% больных.

По профессиональному признаку больные распределялись следующим образом: служащие 51,3%, домохозяйки 30%, рабочие 8,4%, люди прочих профессий 10,3%.

Увеличение щитовидной железы и симптомы поражения нервной системы отмечены у всех наших больных: пучеглазие у 85,9% больных первичной базедовой болезнью и у 54,5% — вторичной. Сердечно-сосудистые



Рис. 2. Коллоидная струма с сосочковыми разрастаниями фолликулярного эпителия.

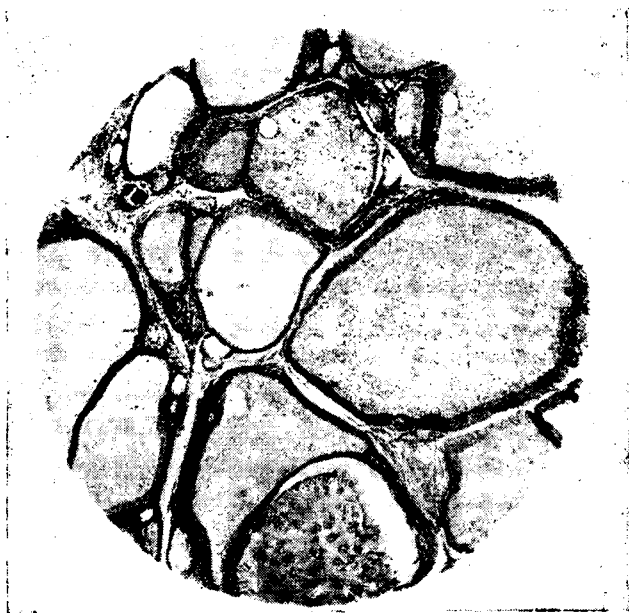


Рис. 3. Коллоидная струма.

расстройства наблюдались у 96,2% больных (при первичной базедовой болезни в 100%); похудание — у 90% больных. Нарушения функции желудочно-кишечного тракта отмечались: поносы у 29,2% больных и рвота у 10,6%. У больных изучались в динамике: клинические анализы кро-

ви и мочи, артериальное давление, основной обмен, а также биохимические показатели крови (сахар, билирубин, холестерин, остаточный азот, кальций, калий, фосфор, хлориды).

У 58 оперированных больных щитовидная железа была подвергнута гистологическому исследованию (у 51 больного первичной базедовой болезнью и у 7 — вторичной). При этом у 11 больных (18,9%) обнаружена базедова струма (рис. 1). У 32 больных установлены морфологические признаки базедовификации железы, имеющей коллоидное или паренхиматозное строение: у всех 32 больных отмечена многорядность эпителия, у 29 — сосочковые разрастания (рис. 2), а у 26 — лимфоидно-клеточные скопления в строме. Таким образом, у 43 больных (74,1%) отмечены морфологические признаки, в той или иной степени характерные для базедовой болезни. У 15 больных (25,8%) при гистологическом исследовании наблюдалась картина коллоидного или

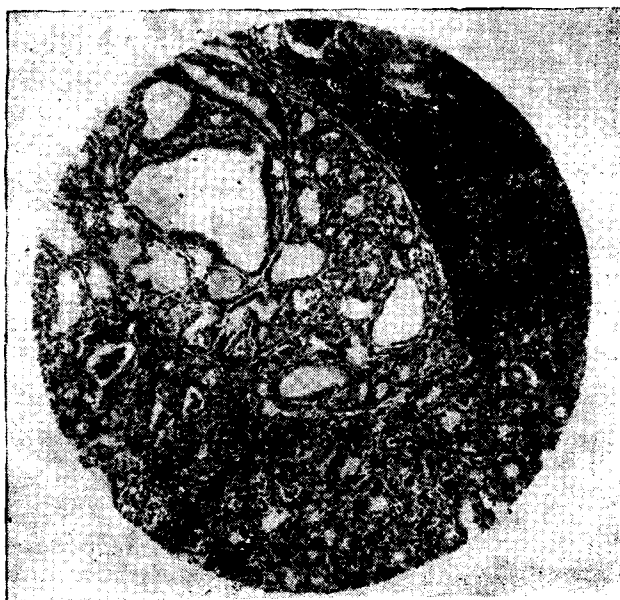


Рис. 4. Паренхиматозная струма с лимфоидными скоплениями.

паренхиматозного зоба без морфологических признаков, характерных для базедовой болезни (рис. 3). Лимфоидно-клеточные скопления отмечены у 41 больного из 58 (70,6%), а при базедовой струме — только у 6 больных из 11. У остальных 35 больных были коллоидные и паренхиматозные струмы. В базедовых и коллоидных струмах лимфоидно-клеточные элементы в строме железы обнаруживались в виде мелких очаговых скоплений или небольших диффузных инфильтратов, тогда как в паренхиматозных струмах они наблюдались чаще в виде крупных лимфоидно-клеточных скоплений, нередко напоминающих лимфатические фолликулы со светлыми зародышевыми центрами (рис. 4).

При гистологическом исследовании только у 10 больных из 51 (19%) первичной базедовой болезнью с тяжелым клиническим течением щитовидная железа имела строение, характерное для базедовой болезни — *struma basedowiana*, у 31 больного (60,7%) была *struma basedowificata*, у 10 больных (19,6%) не было морфологических признаков, указывающих на повышение функции щитовидной железы. Между тем клинические симптомы базедовой болезни у всех этих больных были одинаковые. Это совпадает с литературными данными (Б. В. Алешин, Б. Н. Могильницкий и др.). Возможно, что действие препаратов йода в период предоперационной подготовки приводит к изменению гистологической структуры щитовидной железы. Нами отмечено, что у больных базедовой болезнью, плохо поддающихся предоперационной подготовке йода, щитовидная железа преимущественно имела строение базедовой струмы. Таким образом,

В результате анализа полученных нами данных установлено, что процесс поглощения радиоактивного йода-131 при базедовой болезни является типичным и характеризуется быстрым поступлением йода в щитовидную железу и быстрым выведением его из железы (см. рис. 5). Нами отмечено, что при оценке функционального состояния щитовидной железы при помощи радиоактивного йода-131 нельзя пользоваться 24-часовым показателем поглощения радиоактивного йода как диагностическим тестом, определяющим функциональную активность тиреоидной ткани, так как максимальное накопление радиоактивного йода-131 тканью щитовидной железы при базедовой болезни наступает раньше, а к исходу 24-часового промежутка времени в щитовидной железе определяется значительное уменьшение накопленного железой радиоактивного йода. При тя-

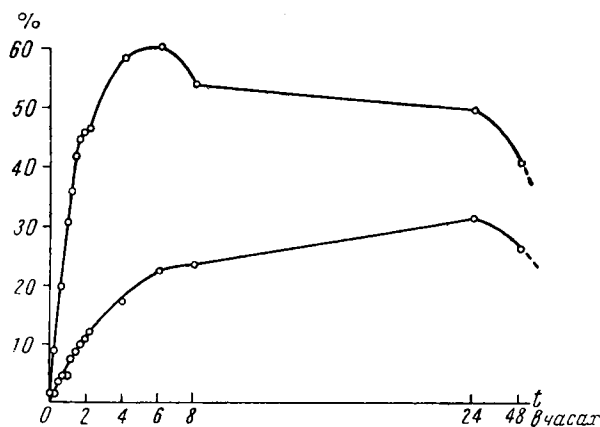


Рис. 5. Графики поглощения радиоактивного йода щитовидной железой в норме (нижний) и при базедовой болезни (верхний).

желой форме первичной базедовой болезни максимальное количество поглощенного щитовидной железой радиоактивного йода-131 обнаруживается не через 24 часа, а гораздо раньше: через 2, 4, 6 или 8 часов. При этом отмечено, что чем тяжелее клинические проявления болезни, тем быстрее происходит насыщение железы радиоактивным йодом-131. Максимальное количество радиоактивного йода-131, обнаруженного в щитовидной железе, у наших больных было различным. В зависимости от количества радиоактивного йода-131, обнаруженного в щитовидной железе, мы разделили больных на три группы.

К первой группе отнесены больные, у которых в щитовидной железе накапливалось большое количество радиоактивного йода-131, равное в среднем 52,3% (с колебаниями у отдельных больных от 41 до 87,8%). Накопление радиоактивного йода-131 в первые 2 часа у больных этой группы равнялось в среднем 50,7% (с колебаниями от 30 до 82,4%). Во второй группе больных максимальное количество обнаруженного в щитовидной железе радиоактивного йода-131 колебалось от 26,1 до 35,7%. Через 2 часа количество радиоактивного йода-131 равнялось в среднем 28,9% (с колебаниями от 20 до 32,4%). В третьей группе больных отмечалась та же закономерность: чем тяжелее были клинические проявления болезни, тем быстрее наступало максимальное насыщение железы йодом, хотя цифры максимального содержания йода были небольшими и в среднем равнялись 12% от введенной дозы с индивидуальными колебаниями от 9,2 до 17,3%. Количество радиоактивного йода-131, обнаруженное у больных этой группы через 2 часа, равнялось в среднем 11,6% (с колебаниями от 9,2 до 15,6%). Кривая поглощения радиоактивного йода по своему типу была такой же, как и в предыдущих группах: быстрое поглощение йода,

быстрое достижение максимума поглощенного йода и последующее снижение содержания йода в щитовидной железе. Таким образом, кривая поглощения радиоактивного йода у всех больных первичной базедовой болезнью была типичной, а количество поглощенного радиоактивного йода различным (рис. 6). Следовательно, общепринятые показатели поглощенного через 24 часа щитовидной железой радиоактивного йода-131 (до 32% — норма, выше 32% — тиреотоксикоз, ниже 8% — гипотиреоз) не могут служить надежными диагностическими тестами.

Все обследованные нами больные до поступления в клинику подвергались лечению препаратами йода. Несмотря на это, поглощение радиоактивным йодом у одной группы больных было очень высоким, у другой — не превышало нормы по общепринятым тестам, у третьей — было низким (рис. 6). Предварительное лечение йодом для наших исследований не имело большого значения, так как, согласно нашим данным, важно не количество поглощенного йода, а характер кривой поглощения. Последняя у всех наших больных сохраняла тип, характерный для базедовой болезни.

У 18 больных первичной базедовой болезнью было произведено контрольное определение функционального состояния щитовидной железы с помощью радиоактивного йода-131 в сроки от 7 до 23 дней после субтотальной резекции щитовидной железы, а у 5 — в сроки от 10 месяцев до 6 лет 10 месяцев после операции. В результате этих наблюдений было

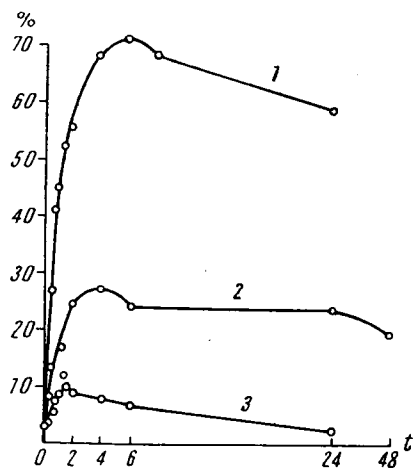


Рис. 6. Варианты кривых поглощения радиоактивного йода щитовидной железой при базедовой болезни.

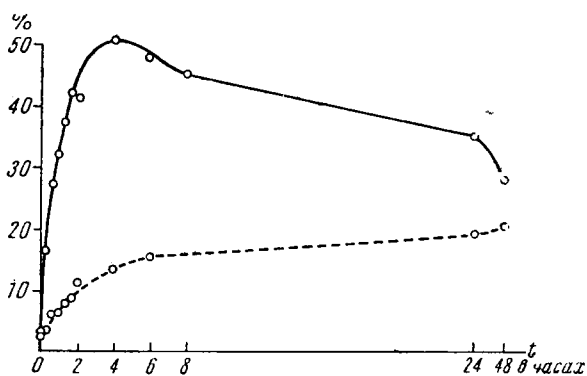


Рис. 7. Графики поглощения радиоактивного йода щитовидной железой при базедовой болезни до операции (сплошная линия) и после субтотальной резекции щитовидной железы (пунктир).

выявлено, что после субтотальной резекции в щитовидной железе радиоактивного йода-131 обнаруживается гораздо меньше, чем до операции. Помимо этого, изменяется тип кривой поглощения: у всех больных после операции она принимала вид, характерный для нормальной функции щитовидной железы (рис. 7). Это свидетельствует о радикальности произведенной операции. Хирургическое вмешательство не только уменьшает количество секретирующей тиреоидной ткани, но и оказывает норма-

лизующее влияние на функцию щитовидной железы. Исходя из этого, можно допустить, что субтотальная резекция щитовидной железы является неспецифическим патогенетическим видом терапии.

С целью дифференциальной диагностики нами было обследовано 43 больных различными заболеваниями (болезни сердечно-сосудистой системы и крови — 16 человек, болезни нервной системы, легких и костной системы — 24 человека и прочие заболевания — 3 человека) одним и тем же методом с применением индикаторных доз радиоактивного йода-131. У 13 больных накопление радиоактивного йода щитовидной железой было в пределах нормы (через 24 часа от 8 до 32%). У 5 больных отмечено пониженное накопление радиоактивного йода-131, у 25 — повышенное. У 19 из них кривая поглощения сохраняла тип, характерный для нормальной функции щитовидной железы, но поглощение радиоактивного йода-131 щитовидной железой было большим: через 24 часа его обнаруживалось от 38 до 70%, через 2 часа — от 29 до 38,3%. Необходимо отметить, что у обследованных больных не наблюдалось клинических признаков гиперфункции щитовидной железы, а показатели основного обмена были нормальными. Можно допустить, что между нормальной функцией щитовидной железы у здоровых людей и резким нарушением ее функции у больных базедовой болезнью имеются переходные состояния, когда нарушение функции щитовидной железы компенсируется и клинически не проявляется. Достаточно какой-либо причины, например психической травмы или инфекции, чтобы эти скрытые нарушения функции щитовидной железы проявились клиническими симптомами. Исследованием основного обмена эти изменения выявить не удастся, но при помощи радиоактивного йода-131 они могут быть определены. Методика исследования функционального состояния щитовидной железы с помощью радиоактивного йода-131 позволяет определять изменения, наступающие в деятельности щитовидной железы, раньше и точнее, чем другие диагностические методы.

Мы считаем показанными для хирургического вмешательства: 1) тяжелые формы первичной базедовой болезни как типичные, так и атипичные (без экзофтальма); 2) случаи первичной базедовой болезни средней тяжести после безуспешного 2—3-месячного терапевтического лечения; 3) все разновидности вторичной базедовой болезни (узловой зоб со вторичными явлениями тиреотоксикоза, диффузный зоб со вторичным тиреотоксикозом).

Предоперационная подготовка по выработанной в клинике системе проводилась всем больным первичной и вторичной базедовой болезнью, так как наши наблюдения свидетельствуют об эффективности йодотерапии и при вторичной базедовой болезни. Она заключалась в следующем: 1) назначение 1% люголевского раствора в восходящей дозировке (с 2 до 15 капель 2 раза в день); 2) создание больным душевного и физического покоя; 3) диета и общеукрепляющая терапия; 4) гидротерапия. В зависимости от показаний применялись сердечные препараты: инсулин с глюкозой и другие средства. Предоперационная подготовка длилась около 3 недель. Показателями успешно проведенной предоперационной подготовки являлись: снижение показателей основного обмена, прибавка больного в весе, уменьшение частоты пульса и сглаживание других симптомов. У 93,3% наших больных предоперационная подготовка дала терапевтический эффект.

Предоперационная подготовка оказалась малоэффективной у больных, которые длительно и бессистемно лечились йодом, а также у больных с наличием *thymus persistens*.

В нашей клинике при первичной базедовой болезни применяется субтотальная резекция щитовидной железы с перевязкой верхних щитовидных сосудов, которая была произведена у 156 больных. При вторичной базедовой болезни чаще применялась энуклеация узла (у 38 больных), реже — резекция доли вместе с узлом (у 15 больных) или субтотальная резекция щитовидной железы (у 8 больных). Операции производились под местной анестезией 0,25% раствором новокаина.

С целью профилактики тиреотоксикоза в клинике с 1938 г. многим больным сразу же после операции производилось переливание крови, а также орошение раны новокаином перед ее зашиванием по О. В. Николаеву. После 217 операций в клинике наблюдались следующие осложнения: тяжелый послеоперационный тиреотоксикоз у 9 больных, парез возвратного нерва у одного больного, у 3 больных имела место кратковременная осиплость голоса (к моменту выписки из клиники голос у больных восстановился). Нагноение раны отмечено у одной больной. У одной больной было кровотечение, возникшее в результате соскальзывания лигатуры при удалении марлевого выпускника из раны на 2-е сутки после операции. Тетания в легкой форме отмечена у одной больной (излечена пересадкой в предбрюшинную клетчатку кусочка щитовидной железы, взятого у больной базедовой болезнью). У 8 больных был летальный исход (3,6%). При патологоанатомическом исследовании во всех случаях обнаружены дегенеративные изменения внутренних органов (сердца, печени и др.), развившиеся в результате интоксикации тиреотоксином, а в 5 случаях *thymus persistens* весом от 140 до 180 г и тотальная гиперплазия лимфатического аппарата. Все больные умерли при явлениях резко выраженного послеоперационного тиреотоксикоза.

Мы считаем, что в патогенезе базедовой смерти, помимо острой интоксикации организма всасывающимися продуктами щитовидной железы и значительных дегенеративных изменений в паренхиматозных органах, которые являются результатом длительной, хронической интоксикации тироксином, играет роль и наличие *thymus persistens*. В этом случае после операции, по-видимому, сразу наступает быстрое нарушение компенсаторно-коррелятивных отношений в эндокринной системе.

В последнее время О. В. Николаев установил, что острое течение базедовой болезни связано с развитием тимолимфатического статуса и понижением функции коры надпочечников. Эксперименты подтверждают связь тимуса и коры надпочечников. Применение адренокортикотропного гормона (АКТГ) и кортина в предоперационном и послеоперационном периодах дало возможность О. В. Николаеву успешно оперировать тяжелых больных с марантическими формами тиреотоксикоза при явлениях сердечно-сосудистой декомпенсации и больных с резко выраженным тимолимфатическим статусом.

Из 217 оперированных у 110 больных прослежены отдаленные результаты со сроками наблюдения до 15—17 лет. От 77 больных получены ответы на посланные запросы, 33 — осмотрены в клинике. У 93 больных первичной базедовой болезнью, перенесших субтотальную резекцию щитовидной железы, и у 17 больных, оперированных по поводу вторичной базедовой болезни (энуклеация аденомы у 9 больных, резекция доли вместе с аденоматозным узлом — у 5, субтотальная резекция щитовидной железы с перевязкой верхних щитовидных сосудов — у 3), наступило выздоровление. У 2 больных хирургическое вмешательство не привело к полному выздоровлению, достигнуто лишь улучшение их состояния. Из 110 обследованных больных, оперированных по поводу базедовой болезни, не было ни одного, который оказался бы нетрудоспособным в связи с безуспешностью хирургического лечения. Семь больных, оставаясь трудоспособными, прекратили свою трудовую деятельность в связи с преклонным возрастом (свыше 60 лет).

Среди оперированных в клинике больных не было отмечено микседемы и рецидивов базедовой болезни. Мы наблюдали 5 больных, оперированных в других лечебных учреждениях, которые поступили в клинику по поводу рецидивов болезни, которые зависели от нерадикально произведенной операции. Все они оперированы нами с хорошими результатами.

В ы в о д ы

1. Гистологические изменения препарата щитовидной железы не всегда соответствуют тяжести клинической картины базедовой болезни. Это может быть объяснено действием препаратов йода, изменяющим гистологическое строение щитовидной железы в период предоперационной подготовки.

2. Кривая поглощения радиоактивного йода у больных первичной базедовой болезнью является типичной. По ее характеру можно судить о тяжести болезни, но не на основании использования теста 24-часового поглощения радиоактивного йода, а по скорости наступления максимального поглощения, количеству поглощенного йода через 2 часа и общей оценке кривой поглощения.

3. При изучении функционального состояния щитовидной железы у больных базедовой болезнью после субтотальной резекции в щитовидной железе обнаруживается радиоактивного йода-131 много меньше, чем до операции. Кривая поглощения йода принимает вид, характерный для нормальной функции щитовидной железы.

4. Применение индикаторных доз радиоактивного йода-131 позволяет определить ранние изменения функции щитовидной железы. Этот метод исследования должен найти широкое применение.

Л И Т Е Р А Т У Р А

Алексинский И. П. В кн.: Труды X съезда российск. хирургов. М., 1911, стр. 44. — Алешин Б. В. Развитие зоба и патогенез зобной болезни (опыт кортико-висцерального патогенеза зобной болезни). Киев, 1954, стр. 191. — Бобров А. А. В кн.: Труды I съезда российск. хирургов. М., 1900, стр. 53—63. — Вельяминов Н. А. Русский врач, 1910, № 34, стр. 1193—1199; № 35, стр. 1229—1235; № 36, стр. 1253—1263. — Вельяминов Н. А. Русский врач, 1913, т. 12, № 1, стр. 1—6; № 11, стр. 349—355; № 12, стр. 385—390. — Габелова Н. А. В кн.: Труды по применению радиоактивных изотопов в медицине. М., 1953, стр. 90—113. — Дразнин Н. М. Здравоохранение Белоруссии, 1955, № 7, стр. 37—41. — Мартынов А. В. Вестн. хирург. и погран. обл., 1926, т. 6, кн. 16, стр. 18—26. — Мартынов А. В. Руководство практической хирургии, Т. III, 1933. — Могильницкий Б. Н. Проблемы эндокринологии, 1941, т. 6, № 2, стр. 142—153. — Николаев О. В. Хирургия эндокринной системы. М., ЦИУ, 1952, стр. 192. — Он же. Клин. мед., 1952, № 6, стр. 5—15. — Он же. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1955, т. 1, стр. 33—39. — Разумовский В. И. Русская хирургия, т. III, отд. XX, СПб, 1903. — Сарычев И. В. Приведено по О. В. Николаеву, Хирургия, эндокринной системы, 1952. — Фатеева М. Н. В кн.: Труды по применению радиоактивных изотопов в медицине. М., 1953, стр. 122—134. — Hamilton I. G., Soleg M. H. а. Eichorn K. B. Univ. Calif. Publ. Pharmacol., 1940, 1, 339. — Hertz and all. Am. J. Physiol., 1940, 128, 565. — Lister I. Приведено по И. А. Кадникову. Результаты хирургического лечения базедовой болезни операциями на щитовидной железе. Дисс. СПб, 1914, стр. 346. — Kocher Th. Arch. f. klin. Chir. 1883, Bd. 19, H. 2, S. 254—337. — Miculic Z. Berlin. klin. Wschr., 1895, N. 19. — Rehn. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., 1901, Bd. 7, 165. — Reverdin. Приведено по И. А. Кадникову. — Tillaux. Приведено по И. А. Кадникову. — Werner S. C., Quimby H. а. Smith C. Radiology, 1948, 51, 564—578.

ON DIAGNOSIS AND TREATMENT OF TOXIC GOITER

I. A. Petukhov

Summary

Remote results of observations (up to 17 years) of 110 patients with exophthalmic goiter, who were subjected to surgical operation are presented in this paper. 93 patients had diffuse thyrotoxic struma, 17 — thyrotoxic adenoma. Determination of the functional condition of the thyroid gland with the aid of radio-iodine 131 was carried out in remote time limits. This gives the opportunity to judge the efficacy of the surgical intervention.

Subtotal resection of the thyroid gland results in recovery of almost 100% of the patients, who are able to return to their usual work.