

неза в шейке матки до конца еще не изучена, можно предполагать как прямой его эффект — локальное воздействие табачных канцерогенов и их метаболитов, так и не прямое влияние локальной иммунодепрессии от табакокурения на процесс канцерогенеза в шейке матки, инфицированной ВПЧ [15].

Литература

1. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность). Под ред. Чиссова В.И., Старинского В.В., Петровой Г.В. / М., 2012; 260 с.
2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2008 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. — 2010; 21 (2): 160.
3. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Carcinoma of the cervix and tobacco smoking: Collaborative reanalysis of individual data on 13, 541 women with carcinoma of the cervix and 23,017 women without carcinoma of the cervix from 23 epidemiological studies // Int. J. Cancer. — 2006; 118 (6): 1481–95.
4. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака (GATS). Российская Федерация, 2009. Страновой отчет.
5. Левшин В.Ф. Радкевич Н.В. Исследование курительного поведения женщин // Общ. здоровье и профилактика заболеваний. — 2007; 4: 34–40.
6. Odongua N., Chae Y., Kim M. Associations between Smoking, Screening, and Death Caused by Cervical Cancer in Korean Women // Yonsei Med. J. — 2007; 48 (2): 192–200.
7. Campaner A., Eras A., Paganini C. et al. The effect of cigarette smoking on cell proliferation in normal uterine cervix epithelium // Arch. Gynecol. Obstet. — 2011; 284 (2): 119–23.
8. Fonseca-Moutinho J. Smoking and cervical cancer // ISRN Obstet. Gynecol. — 2011; 2011: 847684. Epub. 2011 Jul 14.
9. Karly S., Xavier C. Smoking and passive smoking in cervical cancer risk: pooled analysis of couples from the IARC multi-centric case control studies // Cancer Epidemiol. Biomarkers. — Prev. published v. 24 May 2011.
10. Kenfield S., Wei E., Stampfer M. et al. Comparison of aspects of smoking among the four histological types of lung cancer // Tobacco control. — 2008; 17: 198–204.
11. Park S., Cho L., Yang J. et al. Lung cancer risk and cigarette smoking // Lung Cancer. — 2010; 68 (1): 20–6.
12. Михайлов Э.А., Левшин В.Ф. и др. Исследование анамнеза курения у больных злокачественными новообразованиями // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. — 2009; 20 (1): 36–43.
13. IARC Monograph on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol. 64, 1995.
14. Kapeu A., Luostarinen T., Jellum E. Is Smoking an Independent Risk Factor for Invasive Cervical Cancer? A Nested Case-Control Study Within Nordic Biobanks // Am. J. Epidemiol. — 2009; 169 (4): 480–8.
15. Bishop A., Marteau T., Hall S. et al. Increasing women's intentions to stop smoking following an abnormal cervical smear test result // Prev. Med. — 2005; 41 (1): 179–85.

SMOKING AND CANCER OF THE CERVIX UTERI

A. Zavel'skaya¹; V. Levshin², MD; B. Ladan²

¹City Clinical Hospital Fifty-Seven, Moscow

²Research Institute of Carcinogenesis, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences

The nature of the relationship between smoking and a risk for cancer of the cervix uteri (CCU) was studied. The combined impact of smoking and human papillomavirus on the risk of CCU was found to have pronounced potentiating and multiplicative effects.

Key words: cancer of the cervix uteri, smoking, human papillomavirus, relative risk.

ФАКТОРЫ РИСКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАРАЛИЧА ГОРТАНИ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ЗОБЕ

Е. Ильичева¹, доктор медицинских наук, профессор,
И. Тарнуева¹, В. Махутов², кандидат медицинских наук

¹Научный центр реконструктивной
и восстановительной хирургии СО РАМН, Иркутск

²Иркутская областная клиническая больница

E-mail: lena_isi@mail.ru

На основе анализа результатов хирургического лечения больных диффузным и многоузловым токсическим зобом рассматриваются факторы риска развития паралича гортани, к которым авторы относят количество операций, связанных с выделением возвратных гортанных нервов в год и наличие гипопальциемии в отдаленные после вмешательства сроки.

Ключевые слова: диффузный токсический зоб, болезнь Грейвса, многоузловой токсический зоб, тиреоидэктомия, предельно-субтотальная резекция, послеоперационный паралич гортани.

Парез и паралич гортани в результате ятрогенного повреждения возвратного гортанного нерва — одна из основных проблем хирургии доброкачественных заболеваний щитовидной железы (ЩЖ). Имеются сообщения об отсутствии осложнения, однако они основаны на малых по объему выборках. Так, G. Giannopoulos [7] представил результаты операций у 44 больных, в том числе 7 — по поводу болезни Грейвса. D. Feliciano [6] сообщает о 65 случаях тиреоидэктомии по поводу болезни Грейвса. Подвижность голосовых складок при парезе гортани чаще восстанавливается в сроки до 6 мес, однако процесс может быть и более длительным [1, 9], что затрудняет объективную оценку отдаленных результатов.

На основании ретроспективного анализа 2043 наблюдений [10] болезнь Грейвса была расценена как независимый фактор риска развития послеоперационного паралича гортани. Согласно рандомизированному исследованию [4] (191 наблюдение), тиреоидэктомия (по сравнению с предельно-субтотальной резекцией) не повышает риск развития паралича гортани при болезни Грейвса. Многоузловой токсический зоб также относят к факторам риска развития послеоперационного паралича гортани [2]. Использование интраоперационного нейромониторинга возвратного гортанного нерва не исключает риска его повреждения, прогностическая ценность отрицательного результата составляет лишь 40% (анализ 447 наблюдений: 868 подвергнутых риску нервов) [5]. С точки зрения С. Koulouris [11], основанной на проспективном анализе 174 наблюдений (348 нервов), непрерывный электромиографический (ЭМГ) интраоперационный нейромониторинг не имеет преимуществ в профилактике повреждения возвратных гортанных нервов перед интраоперационным нейромониторингом с применением нейростимуляции. В то же время авторы по-

казали 100% прогностическую ценность отрицательного результата непрерывного ЭМГ-мониторинга. По данным I. Atallah [3], при использовании интраоперационного нейромониторинга паралич гортани развился в 3,9% наблюдений, при визуальной идентификации – в 3,8%. К факторам риска осложнения авторы относят болезнь Грейвса и размеры ЩЖ. Пожилой возраст больных и количество тиреоидэктомий, выполняемых хирургом в течение 1 года, относят к факторам риска осложнения при многоузловом токсическом зобе [8].

Несмотря на развитие технологий хирургического лечения токсического зоба, послеоперационный паралич гортани остается значимым фактором снижения качества жизни больных после операции. Отсюда следует, что основные направления решения проблемы связаны с определением факторов риска паралича гортани.

Нами проведено проспективное исследование, основанное на анализе результатов первичного хирургического вмешательства на ЩЖ, выполненного по поводу токсического зоба в 2006–2013 гг. в хирургическом торакальном отделении Иркутской областной клинической больницы одним и тем же хирургом. Критериями исключения были отсутствие данных ларингоскопии (отказ больных от исследования в связи с отсутствием жалоб) в раннем (до 14 сут после операции) или отдаленном (>14 сут после операции) периоде, нарушение подвижности голосовых складок в сроки до 15 мес.

В соответствии с критериями включения отобрано 515 наблюдений, исключен 51 (10%) больной. Всего в анализ включили 461 больного, среди которых были 402 (87%) женщины и

59 (13%) мужчин. Медиана возраста составила 48 (36–56) лет, длительности тиреотоксикоза – 5 (2–8) лет, объема ЩЖ по данным транскутанной ультрасонографии – 47 (30–77) см³. Осложненная форма тиреотоксикоза установлена у 169 (37%) больных, манифестная – у 257 (56%), субклиническая – у 35 (7%). Синдром компрессии органов шеи, подтвержденный данными рентгенологического исследования, установлен у 259 (56%) больных.

В структуре патологии диффузный токсический зоб составил 327 (71%) наблюдений, функциональная автономия ЩЖ на фоне многоузлового зоба – 134 (29%) наблюдения. На фоне диффузного токсического зоба аутоиммунный тиреоидит (АИТ) выявлен у 8 (2%) больных, высокодифференцированный рак ЩЖ – у 13 (4%), гиперпаратиреоз (гиперплазия паращитовидных желез) – у 4 (1%). При многоузловом зобе АИТ выявлен у 2 (2%) больных, высокодифференцированный рак ЩЖ – у 9 (7%), гиперпаратиреоз – у 5 (4%), в том числе гиперплазия паращитовидных желез – у 4, аденома – у 1.

Тиреоидэктомия выполнена 339 (73%) больным, предельно-субтотальная резекция – 100 (22%), гемитиреоидэктомия – 22 (5%). Интраоперационная визуализация возвратных гортанных нервов без использования увеличительной техники проведена в 258 (56%) наблюдениях, с ее использованием – в 203 (44%).

Симультанные операции выполнены 17 (4%) больным: паратиреоидэктомия по поводу сопутствующего гиперпаратиреоза – 11, резекция внутренней сонной артерии по поводу патологической извитости и атеросклероза – 2, резекция легкого по поводу очаговой формы туберкулеза – 1, холецистэктомия по поводу желчнокаменной болезни – 1, паховое грыжесечение – 2.

Осмотр гортани отоларинголог проводил в дооперационном периоде и на 2–7-е сутки после операции (вне зависимости от наличия или отсутствия клинических признаков пареза гортани). В последующем состоянии голосовых связок оценивалось отоларингологом в сроки от 2 нед до 5 лет. Выявление нарушения подвижности голосовых складок в сроки >15 мес расценивали как паралич гортани (отрицательный исход), отсутствие данного нарушения – как положительный результат. Данные не прямой ларингоскопии, клиничко-лабораторных и инструментальных методов обследования, параметры хирургического вмешательства обрабатывали в программе Statistica 6.0 с использованием методов непараметрической статистики и анализа проявляемости.

Односторонний риск повреждения возвратного гортанного нерва определен у 22 больных, двусторонний – у 439. Всего в анализ включено 900 нервов, подверженных риску повреждения (452 правых и 488 левых). Паралич гортани выявлен в 8 наблюдениях, в том числе правосторонний – в 2 (0,4%), левосторонний – в 6 (1,2%; p>0,05). Частота паралича гортани на стороне выделения нерва составила 0,9 (%).

При тестировании возможных факторов, связанных с развитием паралича гортани,

Таблица 1
Зависимость частоты паралича гортани от числа операций в год

Год	Число выделенных нервов	Число параличей гортани, абс. (%)
2006	111	0 (0)
2007	124	1 (0,8)
2008	23	3 (13)
2009	106	2 (1,9)
2010	103	1 (1,0)
2011	110	1 (0,9)

Таблица 2
Уровень значимости различий* в частоте паралича гортани при различном числе операций в год

Год	2006	2007	2008	2009	2010	2011
2006	–	–	–	–	–	–
2007	1,0	–	–	–	–	–
2008	0,001	0,01	–	–	–	–
2009	0,2	0,6	0,04	–	–	–
2010	0,5	1	0,02	1	–	–
2011	0,5	1	0,02	0,6	1	–

Примечание. * – Точный двусторонний тест Фишера.

установлена зависимость частоты осложнения и количества операций, связанных с выделением нервов, выполненных хирургом за год (табл. 1, 2).

В соответствии с представленными данными, выполнение >100 операций в год сопровождается достоверным снижением частоты паралича гортани. Отношение шансов (ОШ) развития паралича гортани при выполнении <30 и >100 операций в год составило 148 (33; 658).

При выполнении >100 операций в год не выявлено достоверных различий частоты послеоперационного паралича гортани при диффузном токсическом зобе (2/619) и узловым токсическом зобе (3/246) (критерий χ^2 с поправкой Йетса,

$p=0,3$). Использование методов безлигатурного гемостаза (УЗ-ножницы, электрокоагуляция) (0/77) и микрохирургической техники выделения возвратных гортанных нервов (2/395) не сопровождалось изменением частоты послеоперационного паралича гортани ($p>0,5$), которая при технических приемах составила соответственно 0 и 0,5% против 0,6 и 0,6%. При выполнении хирургом в течение 1 года >100 операций, связанных с выделением возвратных гортанных нервов, частота паралича гортани на стороне выделения нерва составила 0,6% вне зависимости от использования технического оснащения операционной.

Объем ЩЖ, оцененный методом ультразвукографии до операции, и ее масса, оцененная после удаления операционного препарата, оказались факторами, не связанными с риском развития паралича гортани (тест Манна–Уитни; $p>0,5$) как при выполнении <30, так и при выполнении >100 операций в год. Не выявлено зависимости между риском развития паралича гортани и возрастом больных, индексом массы тела, длительностью тиреотоксикоза ($p>0,5$).

Фактором, связанным с развитием паралича гортани, было наличие гипокальциемии в отдаленные (>14 сут) сроки после операции. При выявлении гипокальциемии частота паралича составила 5% (3/63), при ее отсутствии – 0,8% (5/616; $p=0,03$). Отношение шансов (ОШ) развития паралича гортани при сохранении гипокальциемии и восстановлении уровня кальция в отдаленные сроки после операции составило 5,9 (1,3; 23,3). При этом наличие гипопаратемии оказалось фактором, не имеющим значимой связи с развитием паралича гортани ($p>0,05$), что объясняется изменчивостью уровня паратиреоидного гормона (ПТГ) в крови после операции в зависимости от исходного содержания витамина D в крови ($p<0,05$; рис. 1).

В раннем послеоперационном периоде выявлено нарушение функции 52 возвратных гортанных нервов. Медиана восстановления подвижности голосовых складок составила 68 (41–197) сут. Наличие гипокальциемии в отдаленные сроки после операции оказалось фактором, связанным с ухудшением процесса восстановления подвижности голосовых складок (логарифмический ранговый критерий, $p=0,03$; рис. 2).

Единственным фактором риска развития послеоперационного паралича гортани при хирургическом лечении токсического зоба стало выполнение хирургом в год <30 операций, связанных с выделением возвратного гортанного нерва. Изменчивость уровня ПТГ после операции связана с дооперационным уровнем витамина D в крови. Хронический его дефицит в крови сопровождается более высоким уровнем ПТГ, что сдерживает своевременную адекватную заместительную терапию послеоперационной гипокальциемии. Отсутствие адекватной коррекции нарушения обмена кальция в отдаленные сроки наблюдения связано с повышением риска развития паралича гортани и снижением вероятности восстановления подвижности голосовых складок, выявленной в раннем послеоперационном периоде.

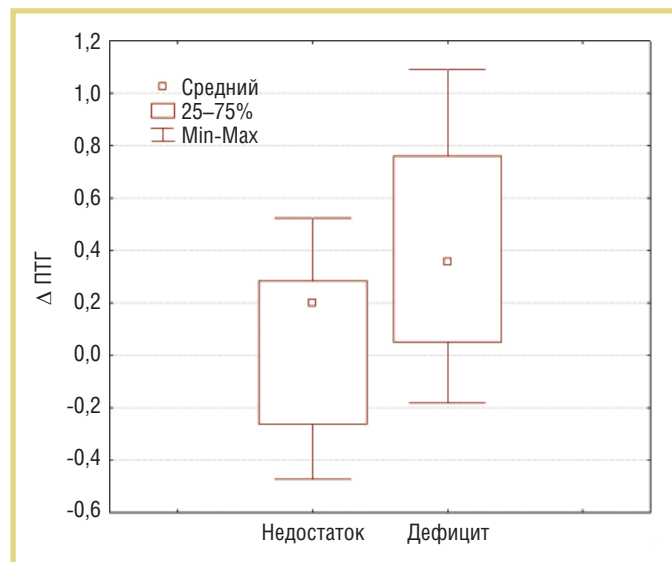


Рис. 1. Отклонение уровня ПТГ от средних значений при дефиците и недостатке витамина D 25(ОН) в крови (тест Манна–Уитни; $p=0,028$)

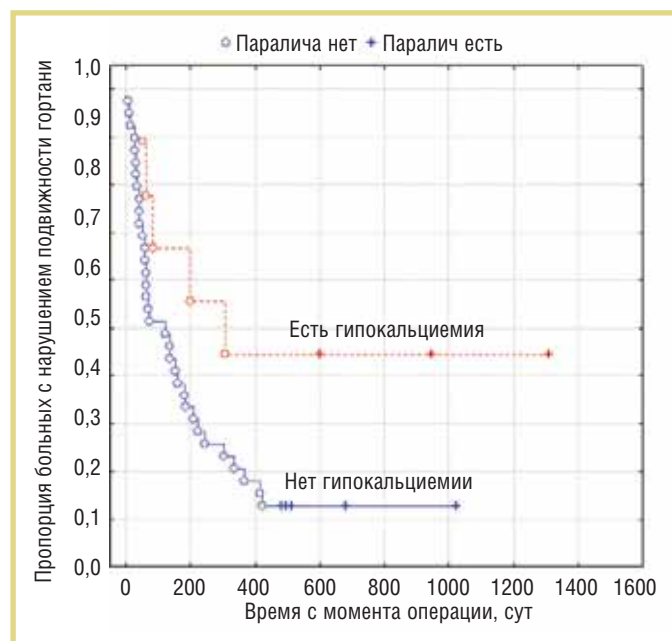


Рис. 2. Восстановление подвижности голосовых складок при послеоперационном парезе гортани в зависимости от наличия гипокальциемии в отдаленные сроки наблюдения

Литература

- Ильичева Е.А., Шпакова Е.А., Рой Т.А. и др. Особенности течения пареза гортани после хирургического лечения диффузного токсического зоба (проспективное продольное пассивное исследование) // Вестн. отоларингол. – 2011; 3: 51–4.
- Akin M., Kurukahvecioglu O., Anadol A. et al. Analysis of surgical complications of thyroid diseases: results of a single institution // Bratisl. Lek. Listy. – 2009; 110 (1): 27–30.

3. Atallah I., Dupret A., Carpentier A. et al. Role of intraoperative neuromonitoring of the recurrent laryngeal nerve in high-risk thyroid surgery // J. Otolaryngol. Head Neck. Surg. – 2009; 38 (6): 613–8.
4. Barczyński M., Konturek A., Hubalewska-Dydejczyk A. et al. Randomized clinical trial of bilateral subtotal thyroidectomy versus total thyroidectomy for Graves' disease with a 5-year follow-up // Br. J. Surg. – 2012; 99 (4): 515–22.
5. Cernea C., Brandão L., Hojaij F. et al. Negative and positive predictive values of nerve monitoring in thyroidectomy // Head Neck. – 2012; 34 (2): 175–9.
6. Feliciano D., Lyons J. Thyroidectomy is optimal treatment for Graves' disease // J. Am. Coll. Surg. – 2011; 212 (4): 714–20.
7. Giannopoulos G., Kang S., Jeong J. et al. Robotic thyroidectomy for benign thyroid diseases: a stepwise strategy to the adoption of robotic thyroidectomy (gasless, transaxillary approach) // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. – 2013; 23 (3): 312–5.
8. Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. THYROID Volume 21, Number 6, 2011 Mary Ann Liebert, Inc. DOI: 10.1089/thy.2010.0417 55 c.
9. Jamski J., Jamska A., Graca M., et al. Recurrent laryngeal nerve injury following thyroid surgery // Przegł. Lek. – 2004; 61 (1): 13–6.
10. Karamanakis S., Markou K., Panagopoulos K. et al. Complications and risk factors related to the extent of surgery in thyroidectomy. Results from 2,043 procedures // Hormones (Athens). – 2010; 9 (4): 318–25.
11. Koulouris C., Papavramidis T., Pliakos I. et al. Intraoperative stimulation neuromonitoring versus intraoperative continuous electromyographic neuromonitoring in total thyroidectomy: identifying laryngeal complications // Am. J. Surg. – 2012; 204 (1): 49–53.

RISK FACTORS FOR POSTOPERATIVE LARYNGEAL PARALYSIS IN TOXIC GOITER

Professor **E. Ilyicheva**¹, MD; **I. Tarnueva**¹; **V. Makhutov**², Candidate of Medical Sciences

¹Research Center for Reconstructive and Restorative Surgery, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences, Irkutsk
²Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk

By analyzing the results of surgical treatment in patients with diffuse and multinodular toxic goiter, the authors consider the risk factors for laryngeal paralysis, which include the annual number of operations associated with the exposure of recurrent laryngeal nerves and the presence of hypocalcemia in late postoperative periods.

Key words: diffuse toxic goiter, Graves' disease, multinodular toxic goiter, thyroidectomy, maximum subtotal resection, postoperative laryngeal paralysis.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ РАДИКАЛЬНУЮ ОПЕРАЦИЮ НА УХЕ

З. Камалова, кандидат медицинских наук
 Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, РКБ им. Г.Г. Куватова
E-mail: 999box@mail.ru

Представлены варианты хирургического лечения больных, перенесших радикальную операцию на ухе. Восстановить естественную архитектуру наружного уха позволяет реконструкция старой радикальной полости с тимпанопластикой.

Ключевые слова: хронический гнойный средний отит, радикальная операция на ухе, реконструкция старой радикальной полости, тимпанопластика.

Хронический гнойный средний отит (ХГСО) остается одной из актуальнейших проблем оториноларингологии. Особое место среди больных ХГСО занимают пациенты, перенесшие радикальную операцию (РО) на ухе. Наличие трепанационной полости обязывает этих пациентов всю жизнь беречь оперированное ухо от воды, а также периодически (1 раз в 6 мес) посещать отоларинголога для проведения туалета полости. Несоблюдение этих условий может приводить к инфицированию эпидемизированной полости и периодической оторее.

Кроме того, у ряда больных saniрующей эффект после РО (синонимы – общеполостная операция, saniрующая операция открытого типа) оказывается нестойким, у них сохраняются жалобы на тугоухость, выделения из уха, ушной шум, головную боль, вестибулярные расстройства. Этот комплекс симптомов сходен с симптоматикой ХГСО, что свидетельствует о несовершенстве РО, являющейся по существу ампутацией среднего уха. Ю.П. Толстов (1995) предложил называть такой симптомокомплекс болезнью оперированного уха (БОУ).

По данным К.В. Еремеевой [3], каждого 2–3-го пациента, перенесшего РО на среднем ухе, беспокоит гноетечение из послеоперационной полости. Выделения из уха [5] наблюдались у 29,2% пациентов с БОУ, ушной шум и головная боль – у 32,7%, вестибулярные расстройства – у 50,4%, снижение слуха – у 100% [5].

По данным В.Е. Кузовкова [4], при ХГСО качество жизни достоверно ниже, чем у здоровых трудоспособного возраста, и ухудшается с усилением выраженности симптомов заболевания. Наиболее низкие показатели качества жизни у пациентов, страдающих БОУ, несколько выше – при мезо- и эптитимпаните.

Ведение пациентов с БОУ вызывает бурные дискуссии. До недавнего времени приоритетным считался консервативный подход, который часто не позволял добиться стойкой ремиссии. При таком подходе затраты на лечение «ошеломляющие» [3], принимая во внимание частые визиты к врачу для проведения туалета уха, использование большого количества топических препаратов для лечения, периоды временной нетрудоспособности, повторное стационарное лечение, ограничение в выборе профессии, снижение качества жизни, а иногда – инвалидизация пациента.