

А. Н. Галян, О. С. Попов, Н. И. Лян, М. М. Ларионов, В. И. Тихонов,
В. Д. Завадовская, С. Н. Гаспарян, А. М. Дыгай, В. В. Удут

РЕЦИДИВНАЯ ЗОБНАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ — ЗА И ПРОТИВ МАЛОИНВАЗИВНЫХ И ОРГАНСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ НА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

A. N. Galyan, O. S. Popov, N. I. Lyan, M. M. Larionov, V. I. Tikhonov,
V. D. Zavadovskaya, S. N. Gasparyan, A. M. Dygay, V. V. Udut

RECURRENT GOITROUS TRANSFORMATION AND POSTOPERATIVE HYPOTHYROIDISM — PROS AND CONS OF THE MINIMALLY INVASIVE AND ORGAN-PRESERVING OPERATIONS ON THE THYROID GLAND

ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России, г. Томск
ГУ НИИ фармакологии СО РАМН, г. Томск

© Галян А. Н., Попов О. С., Лян Н. И., Ларионов М. М., Тихонов В. И.,
Завадовская В. Д., Гаспарян С. Н., Дыгай А. М., Удут В. В.

В исследование включены 557 больных диффузно-узловым коллоидным зобом с разным функциональным состоянием щитовидной железы после традиционных хирургических вмешательств. В послеоперационном периоде диагностировано гипотиреоидное состояние и на его фоне рецидив узлообразования в тиреоидном остатке. С целью профилактики развития послеоперационного гипотиреоза предложены органосохраняющие методики операций — локальная криодеструкция патологических образований щитовидной железы и аутотрансплантация неизменной тиреоидной ткани в большой сальник как самостоятельно, так и в условиях клеточной терапии.

Ключевые слова: гипотиреоз, щитовидная железа, аутотрансплантация, криодеструкция, стволовые клетки, клеточная терапия, гормональная система.

The study included 557 patients with diffuse nodular colloidal goiter and different functional status of thyroid gland after routine surgeries. In the postoperative period, hypothyroidism and in its setting recurrent node formation in thyroid residue were diagnosed. In order to prevent the development of postoperative hypothyroidism, organ-preserved surgical methods of local cryodestruction of thyroid gland pathologic areas and autotransplantation of intact thyroid tissue both independently and in cellular therapy are suggested.

Key words: hypothyroidism, thyroid gland, autotransplantation, cryodestruction, stem cells, cellular therapy, hormonal system.

УДК 616.441-089.168.1-06-089-035

Оперативное лечение заболеваний щитовидной железы является радикальным и эффективным методом лечения широкого спектра тиреопатий. Однако хирургическое лечение часто сопровождается развитием специфических опасных осложнений, таких как кровотечение, повреждение гортанных нервов, развитие гипопаратиреоза. Частота этих осложнений зависит от объема хирургического вмешательства, квалификации хирурга и возрастает до 7,7% при выполнении операций не в специализированных

стационарах и при выполнении повторных операций по поводу рецидивного зоба.

Многие специалисты при доброкачественных заболеваниях щитовидной железы применяют малотравматичные органосохраняющие операции, стараясь избежать интра- и послеоперационных осложнений, уделяя внимание тщательной предоперационной подготовке, выбору адекватного обезболивания и рациональной послеоперационной реабилитации. Увеличение частоты развития послеоперационного гипотиреоза после

не радикальных операций на щитовидной железе и неадекватной заместительной терапии в послеоперационном периоде, а также наличие истинных и ложных рецидивов заболевания считается нами наиболее актуальной проблемой, решением которой могут служить предлагаемые по соответствующим показаниям органосохраняющие, малоинвазивные операции (патент на изобретение «Способ лечения заболеваний щитовидной железы» № 2151579 от 27.06.2000 г., патент на изобретение «Способ профилактики послеоперационного гипотиреоза» № 2161917 от 20.01.2001 г.), а также разработанная в эксперименте методика аутотрансплантации щитовидной железы с использованием аутологичных полипотентных мезенхимальных стромальных клеток (патент на изобретение «Способ восстановления функции щитовидной железы» № 2290086 от 27.12.2006 г.) в комплексе с адекватно подобранной гормональной терапией в послеоперационном периоде.

Целью нашего исследования стало изучение специфического тиреоидного статуса, результатов ультразвукового и сцинтиграфического мониторинга тиреоидного остатка у пациентов с диффузно-узловым коллоидным зобом в до- и послеоперационном периоде в качестве аргументации применения разработанных органосохраняющих технологий — локальной криодеструкции узловой трансформации щитовидной железы и аутотрансплантации непогражденной ткани щитовидной железы в большой сальник как самостоятельно, так и в сочетании с применением аутологичных полипотентных мезенхимальных стромальных клеток (АПМСК).

ЗАДАЧИ

Изучить тиреоидный гормональный статус больных диффузно-узловым коллоидным зобом в пред- и послеоперационном периоде после выполненных традиционных операций на щитовидной железе, локальной криодеструкции и аутотрансплантации ткани щитовидной железы.

Изучить результаты ультразвукового и сцинтиграфического мониторинга тиреоидного остатка у пациентов с диффузно-узловым коллоидным зобом в послеоперационном периоде.

Определить алгоритм применения локальной криодеструкции и аутотрансплантации ткани щитовидной железы в профилактике послеоперационного гипотиреоза и рецидивной узловой трансформации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Из 1309 пролеченных в клинике общей хирургии СибГМУ больных с различными заболеваниями щитовидной железы (ЩЖ) в период с 1997 по 2006 гг. в клиническое исследование включены 557 больных диффузно-узловым коллоидным зобом (ДУЗ) II–IV степени увеличения ЩЖ (по О. В. Николаеву). Традиционные оперативные вмешательства выполнены 521 пациенту (267 — тиреоидэктомия, 110 — гемитиреоидэктомия, 67 — субтотальная резекция ЩЖ, 56 — гемитиреоидэктомия в сочетании с резекцией второй доли ЩЖ, 21 — резекция обеих долей). 30 пациентам в сочетании с традиционными вмешательствами выполнена локальная криодеструкция патологических очагов ЩЖ, 6 пациентам после тиреоидэктомии проведена аутотрансплантация неизменной ткани ЩЖ в большой сальник. В предоперационном периоде 23 пациента находились в гипотиреоидном состоянии и получали корригирующее гормональное лечение (L-тироксин, эутирокс), а 498 — в состоянии эутиреоза, из которых 396 получали гормональные тиреоидные препараты (L-тироксин, эутирокс) и препараты иода (йодомарин) в качестве поддерживающей терапии. Все пациенты (36 женщин), которым выполнялась криодеструкция и аутотрансплантация неповрежденной ткани ЩЖ, находились перед операцией в состоянии эутиреоза и не получали гормональную тиреоидную терапию. Средний возраст женщин ($n=493$) составил $57,4 \pm 4,38$ лет, а мужчин ($n=64$) — $51,2 \pm 3,57$ лет. Всем пациентам через 7 дней после оперативного лечения назначались тиреоидные препараты в индивидуальных дозах в зависимости от объема операции и исходного гормонального статуса.

Исследование уровня ТТГ, Т4, Т3, Т4св., Т3св. проводили при помощи наборов для иммуноферментного анализа «ТиреоидИФА-ТТГ-1», «ТиреоидИФА-тироксин-01», «ТиреоидИФА-свободный Т4» фирмы «АлкорБио» (г. Санкт-Петербург), «СвТ3-ИФА» фирмы «Хема» (г. Москва), «НВО Иммунотех» (г. Москва) в предоперационном периоде до и после назначения тиреоидной терапии, а также после операции через 6 нед от начала приема контрольной дозы гормональных препаратов. Ультразвуковое исследование ЩЖ выполнялось на аппаратах Sonoline G-40 (Siemens) и Aloka SSD-1700 (Япония) по стандартной методике до операции, через 3–6 и 12 мес. после операции. Оценивалось состояние послеоперационного рубца, подкожно-жировой клетчатки, тиреоидного остатка, степень визуализация

ЩЖ. При узловой трансформации в одной доле (узлы 1 см), занимающей до 30 % объема доли, мы рекомендуем выполнять локальную криодеструкцию узлов, а при поражении более 30 % тиреоидной ткани и наличии узлов более 1 см выполнять резекцию доли с криодеструкцией более мелких узлов при их наличии в оставляемой ткани ЩЖ (в том числе в противоположной доле). В случае незначительного повреждения тиреоидной ткани обеих долей (до 30 % каждой доли) и наличии узлов не более 1 см мы выполняем криодеструкцию узлов обеих долей или субтотальную резекцию доли ЩЖ с большим объемом повреждения тиреоидной ткани и криодеструкцию узлов менее измененной доли. При значительном диффузно-узловом повреждении тиреоидной ткани (более 30 %) мы считаем обоснованным выполнять субтотальную резекцию долей с криодеструкцией узлов (до 1 см) в оставляемой ткани ЩЖ или гемитиреоидэктомию более поврежденной доли в сочетании с резекцией (до варианта субтотальной резекции) менее поврежденной другой доли и криодеструкцию узлов до 1 см в оставляемом тиреоидном остатке. При многоузловом варианте зоба (конгломератный зоб), где объем поврежденной ткани ЩЖ составляет более 70 % мы выполняем тиреоидэктомию и рассматриваем вопрос об аутооттрансплантации высекаемой здоровой тиреоидной ткани.

При исследовании тиреоидного статуса у 30 больных ДУЗ с примененной криодеструкцией в предоперационном периоде получены следующие показатели: ТТГ — $3,42 \pm 0,5$ мкМЕ/мл, Т4 — $74,1 \pm 5,8$ нмоль/л, Т4св — $14,7 \pm 1,9$ нмоль/л, Т3 — $1,8 \pm 0,4$ нмоль/л, Т3св — $6,1 \pm 1,1$ нмоль/л, а в послеоперационном периоде произошли незначительные изменения: ТТГ — $3,93 \pm 0,7$ мкМЕ/мл, Т4 — $93,5 \pm 6,1$ нмоль/л, Т4св — $15,4 \pm 2,2$ нмоль/л, Т3 — $2,1 \pm 0,5$ нмоль/л, Т3св — $6,8 \pm 1,2$ нмоль/л, характеризующие субклинический гипотиреоз. По данным УЗИ мониторинга (3-летнее наблюдение), у больных этой группы на фоне проводимой тиреоидной терапии признаков рецидива зобной трансформации не установлено. При сцинтиграфическом исследовании отмечено диффузное накопление РФП. Методика аутооттрансплантации неповрежденной ткани ЩЖ

применена нами у 6 пациентов, которым высеченные из удаленной ЩЖ неизмененные участки тиреоидной ткани трансплантированы в большой сальник через микролапаротомный доступ. Показатели послеоперационного тиреоидного статуса на фоне проводимой заместительной терапии фактически соответствовали предоперационным значениям: ТТГ — $3,28 \pm 0,6$ мкМЕ/мл, Т4 — $87,4 \pm 4,8$ нмоль/л, Т4св — $12,3 \pm 1,7$ нмоль/л, Т3 — $1,9 \pm 0,6$ нмоль/л, Т3св — $7,2 \pm 1,4$ нмоль/л, что вместе с полученными через 6 мес данными сцинтиграфии, указывающими на накопление РФП в месте фиксации аутооттрансплантата в большом сальнике, может свидетельствовать о его функциональной активности и роли в поддержании эутиреоидного состояния.

Методика введения АПМСК в аутооттрансплантат ЩЖ нами опробовалась в эксперименте на тиреоидэктомизированных животных (150 шестимесячных крысах — самцах породы «Вистар» массой 300–350 г). Проведенный через 1 и 3 мес. мониторинг тиреоидного статуса и гистологическое исследование трансплантата подтвердили жизнеспособность и функциональную активность трансплантата.

ВЫВОДЫ

Проведенное исследование показало, что в послеоперационном периоде, несмотря на казалось бы эффективную предоперационную подготовку и послеоперационную гормональную коррекцию, проводимые уже с 7-х сут. после операции, у больных ДУЗ с нерадикально выполненными операциями развивается гипотиреоидное состояние разной степени выраженности, несвоевременная и неадекватная компенсация которого в отдаленном послеоперационном периоде приводит к увеличению тиреоидного остатка и рецидивной узловой трансформации. Минимизировать эти осложнения, по нашему мнению, можно выполнением органосохраняющих оперативных вмешательств на ЩЖ — локальной криодеструкцией и аутооттрансплантацией неповрежденной ткани ЩЖ в большой сальник в комплексе с адекватно подобранной заместительной гормональной терапией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аристархов В. Г., Кириллов Ю. Б., Пантелеев И. В. Профилактика послеоперационного гипотиреоза при хирургическом лечении диффузного токсического зоба // Хирургия. — 2001. — № 9. — С. 19–21.
2. Аристархов В. Г., Кириллов Ю. Б., Пантелеев И. В., Воронина Т. А. Хирургическое лечение диффузного токсического зоба в свете профилактики послеоперационного гипотиреоза // Современные аспекты хирургической эндокринологии:

Материалы восьмого (десятого) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии, г. Казань, 9–11 сентября 1999 г. — М., 1999. — С. 29–32.

3. Белобородов В. А. Дифференциальная диагностика и хирургическая тактика при узловых образованиях щитовидной железы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Иркутск, 2000. — 40 с.

4. Белобородов В. А., Пинский С. Б., Мясников В. Г. Цито- и гистологическая дооперационная диагностика новообразований щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Матер. восьмого (десятого) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии // Казань, 9–11 сентября, 1999 г. — М., 1999. — С. 54–57.

5. Братусь В. Д., Черенько М. П. Хирургическое лечение заболеваний щитовидной железы // Тер. арх. — 1973. — № 9. — С. 49–56.

6. Брейдо И. С. Хирургическое лечение заболеваний щитовидной железы // СПб.: Гиппократ, 1998. — 336 с.

7. Ветшев П. С., Шкроб О. С., Чилингарида К. Е., Ванушко В. Ю. Возможности предоперационной морфологической верификации при узловых эутиреоидных образованиях щитовидной железы // Хирургия. — 1998. — № 2. — С. 11–16.

8. Герасимов Г. А., Петунина Н. А. Заболевания щитовидной железы // Здоровье. — Прил. 1. Для тех, кто лечит. — 1998. — № 3. — С. 16–18.

9. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. В. Эндокринология. — М.: Медицина, 2000. — 630 с.

10. Зеновко Г. И., Семуков Я. С. Диагностика и хирургическое лечение заболеваний щитовидной железы // Хирургия. — 1989. — № 3. — С. 76–79.

11. Пампутис Н. П., Пампутис С. Н. Динамика зобной эндемии в Ярославском регионе по материалам клиники за 1991–1994 годы // Проблемы эндокринологии. — Ярославль, 1996. — С. 65–69.

12. Рафибеков Д. С. К вопросу о хирургическом лечении аутоиммунного тиреоидита // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы седьмого (девятого) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии, г. Липецк, 16–18 сентября 1998 г. — М.: МОНИКИ, 1998. — С. 204–208.

13. Романчишен А. Ф. Хирургия щитовидной и околощитовидных желез. — СПб.: ИПК «Вести», 2009. — 647 с.

14. Романчишен А. Ф. Основы предупреждения рецидивов заболеваний и специфических осложнений при операциях на щитовидной железе // Хирургия эндокринных желез: Матер. V Росс. симпоз. по хирургической эндокринологии. СПб., 1996. — С. 10–110.

15. Романчишен А. Ф., Романчишена Е. С. Хирургическая тактика лечения заболеваний щитовидной железы с онкологических позиций // Пробл. эндокринологии. — 1992. — № 6. — С. 27–29.

16. Старков Ю. Г., Шишин К. В. Криохирургия очаговых поражений печени // Хирургия. — 2000. — С. 53–57.

17. Старкова Н. Т. Руководство по клинической эндокринологии. — СПб., 1996. — С. 124–144.

18. Черенько М. П. Хирургическое лечение и профилактика рецидивов зоба // Клиническая хирургия. — 1974. — № 6. — С. 37–42.

Поступила в редакцию 20.01.2012

Утверждена к печати 15.03.2012

Автор:

Галян А. Н. — к. м. н., ассистент кафедры общей хирургии, ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, г. Томск.

Попов О. С. — д. м. н., профессор кафедры общей хирургии, заведующий клиникой общей хирургии, ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, г. Томск.

Лян Н. И. — ординатор клиники общей хирургии, ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, г. Томск.

Ларионов М. М. — очный аспирант, кафедра общей хирургии, ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, г. Томск.

Тихонов В. И. — профессор, д. м. н., зав. кафедрой общей хирургии, ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, г. Томск.

Завадовская В. Д. — профессор, д. м. н., зав. кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии, ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, г. Томск.

Гаспарян С. Н.

Дыгай А. М. — академик РАМН, профессор, д. м. н., директор НИИ фармакологии СО РАМН, г. Томск.

Удуд В. В. — профессор, д. м. н., заместитель директора по науке и клинической работе НИИ фармакологии СО РАМН, г. Томск.

Контакты:

Галян Андрей Николаевич

тел. 8 (3822) 53-24-15

e-mail: ANGalyan@yandex.ru