

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ГИПОПАРАТИРЕОЗ И НОВЫЙ СПОСОБ ЕГО ПРОФИЛАКТИКИ

О.С. Попов, Н.И. Лян, М.М. Ларионов, А.Н. Галян,
В.Р. Латыпов, С.Н. Гаспарян*, А.Н. Байков, В.В. Удунт*
Сибирский государственный медицинский университет,
*Научно-исследовательский институт фармакологии
Сибирского отделения РАМН, г. Томск

Проведен анализ 615 пациентов с различной патологией щитовидной железы. Процент послеоперационного гипопаратиреоза составил 1,14 %. С целью профилактики послеоперационного гипопаратиреоза в эксперименте разработана методика эндовазальной аутоотрансплантации случайно удаленных или лишенных кровоснабжения околощитовидных желез.

Ключевые слова: гипопаратиреоз, околощитовидные железы, аутоотрансплантация, щитовидная железа.

Возросшая хирургическая активность при заболеваниях щитовидной железы (ЩЖ) объясняется высокой эффективностью этих методов лечения и неуклонным ростом частоты тиреопатий. В то же время это сопровождается и увеличением количества специфических и неспецифических осложнений, существенно снижающих качество жизни пациентов, приводящих к их инвалидизации в послеоперационном периоде.

Частота этих осложнений зависит как от нозологических вариантов тиреопатий, так и от объема хирургического вмешательства. Существующая тревожная статистика развития этих осложнений становится мотивацией к разработке или совершенствованию методов их профилактики и коррекции.

Цель нашего исследования – проанализировать собственный материал хирургического лечения больных различной патологией ЩЖ в аспекте развития послеоперационного гипопаратиреоза, а также разработать новый метод его профилактики путем эндовазальной аутоотрансплантации случай-

но поврежденных околощитовидных желез (ОЩЖ).

Материалы и методы. Проведен анализ хирургического лечения 615 пациентов с различной патологией ЩЖ в возрасте от 14 до 82 лет, находившихся на лечении в клинике общей хирургии СибГМУ с 2005 по 2009 годы. Женщин было 574 (93,3 %), мужчин – 41 (6,7 %). Наиболее уязвимым для заболеваний ЩЖ оказался возрастной диапазон 45–55 лет.

Распределение пациентов по нозологии заболеваний и степени зобной трансформации представлено в табл. 1.

Объем хирургической коррекции проводился традиционно с учетом характера заболевания и степени зобной трансформации (табл. 2).

Верификация диагноза осуществлялась общепринятыми методами диагностики: УЗИ ЩЖ выполнялось на аппаратах Siemens Sonolin SI-450, Shimadzu SDU-450 и B-K Medical-Pantei-2002 с использованием мультисекторного линейного датчика с частотой 5–7,5 МГц (В-режим и режим

Представительство нозологических вариантов и степень зобной трансформации

Таблица 1

Нозология	СЗТ*					
	Всего	I	II	III	IV	V
ДТЗ**	37 (6,0 %)	–	–	18 (48,7 %)	16 (43,2 %)	3 (8,1 %)
МУЗ**	210 (34,3 %)	–	48 (22,9 %)	96 (45,7 %)	58 (27,6 %)	8 (3,8 %)
УЗ**	134 (21,8 %)	–	29 (21,6 %)	94 (70,2 %)	11 (8,2 %)	–
АИТ**	144 (23,5 %)	–	–	132 (91,7 %)	12 (8,3 %)	–
Аденомы	36 (5,9 %)	7 (19,4 %)	9 (25,0 %)	20 (55,6 %)	–	–
Кисты	32 (5,3 %)	–	9 (28,1 %)	23 (71,9 %)	–	–
Рец. зоб**	22 (3,6 %)	–	8 (36,4 %)	14 (63,6 %)	–	–

* Степень зобной трансформации (по О.В. Николаеву); ** диффузный токсический зоб, многоузловой зоб, узловой зоб, аутоиммунный тиреоидит, рецидивный зоб.

Таблица 2

Объем выполненных операций

Объем операции	Нозология						
	ДТЗ	МУЗ	УЗ	АИТ	Аденомы	Кисты	Рец. зоб
Тиреоидэктомия	29 (78,4 %)	179 (85,2 %)	—	138 (95,8 %)	—	25 (78,1 %)	18 (81,8 %)
Гемитиреоидэктомия	—	—	113 (84,3 %)	—	31 (86,1 %)	—	—
Варианты субтотальной резекции ЩЖ	8 (21,6 %)	31 (14,8 %)	—	6 (4,2 %)	—	7 (21,9 %)	4 (18,2 %)
Субтотальная резекция доли ЩЖ	—	—	21 (15,7 %)	—	5 (13,9 %)	—	—

ЦДК). Сцинтиграфическое исследование проводилось на гамма-камерах Siemens DIACAM и Searle LFOV с использованием радиофармпрепарата ^{99m}Tc — пертехнетат.

Применены методы тонкоигольной аспирационной биопсии, интраоперационного экспресс-цитологического исследования и гистологического исследования операционного материала. Специфический гормональный статус включал исследование ТТГ, Т4 (св.), Т3, Т3 (св.), паратгормона (ПТГ), исследовались АТкТП, АТкТГ. В крови определяли уровень общего Са.

Экспериментальный раздел работы выполнен на 14 беспородных собаках обоего пола. Разработана экспериментальная модель методики эндоваскулярной аутотрансплантации ОЩЖ с последующим гистологическим исследованием ауто-трансплантированной ткани в сроки 4, 8, 12 недель после операции и исследованием уровня ПТГ, общего Са в сыворотке крови животных.

Результаты исследований. Из 615 оперированных пациентов общее количество осложнений, включающих кровотечения, травматический парез гортанных нервов и гипопаратиреоз составляло 42 (6,9 %). При этом на долю травматического гипопаратиреоза пришлось 17 (40,5 %) случаев, что составило 2,8 % от общего количества пациентов. При этом транзиторный гипопаратиреоз с незначительными клиническими проявлениями и снижением уровня общего кальция в сыворотке до 2,0 ммоль/л отмечен у 10 (1,6 %) больных, более стойкий гипопаратиреоз, сопровождающийся снижением уровня общего кальция в сыворотке ниже 1,8 отмечен у 7 (1,14 %) больных.

Установлена зависимость развития послеоперационного гипопаратиреоза от нозологического варианта заболеваний и степени зобной трансформацией. Наиболее часто (6 случаев) осложнение отмечено у пациентов оперированных по поводу ДТЗ III и IV ст., затем у пациентов с МУЗ и АИТ с III и IV ст. увеличения ЩЖ (по 4 случая) и у 3 пациентов, оперированных по поводу рецидивного зоба, при этом у всех 3 отмечался транзиторный гипопаратиреоз после первой операции. Всем пациентам выполнялись операции в объеме тиреоидэктомии.

Мы не отметили явлений послеоперационного гипопаратиреоза у пациентов с УЗ, с аденомами и кистами ЩЖ, которым выполнялись операции меньшего объема — варианты резекций, гемитиреоидэктомия.

Следует отметить, что в период, выбранный нами для анализа, операции выполнялись с приемами визуализации возвратных нервов и ОЩЖ. При этом обнаружение 4 ОЩЖ в типичной локализации установлено в 197 (32 %) случаях, обнаружение от 1 до 3 ОЩЖ — в 283 (46 %). Интра-реоидная локализация 1 или 2 ОЩЖ (подтверждено гистологически) установлено у 6 (0,97 %) больных. У 129 (20,97 %) пациентов интраоперационно ОЩЖ достоверно не визуализированы.

Интраоперационное установление факта случайного удаления ОЩЖ (найденны при исследовании препарата) обнаружено у 12 (1,95 %) больных, частичное их повреждение — у 18 (2,92 %) больных, установление признаков нарушения адекватного кровоснабжения или кровоизлияний в ОЩЖ — у 17 (2,76 %) больных. В 3 (0,48 %) случаях выявлена травматизация двух ОЩЖ. В 2 случаях произведена аутотрансплантация случайно удаленных ОЩЖ или их фрагментов в сформированный карман грудинно-ключично-сосцевидной мышцы. При этом у этих пациентов в раннем послеоперационном периоде отмечены клинические проявления транзиторного гипопаратиреоза и снижение концентрации общего кальция в сыворотке до 1,8 ммоль/л.

Полученные результаты стали мотивацией к разработке в эксперименте методики эндоваскулярной аутотрансплантации случайно удаленных или лишенных кровоснабжения ОЩЖ с целью ее возможного применения при хирургическом лечении пациентов группы риска, к которой мы отнесли больных ДТЗ, АИТ, МУЗ с III и IV степенью зобной трансформации. Эксперименты выполнены на 14 беспородных собаках обоего пола массой от 6 до 14 кг. Под эндотрахеальным наркозом производилось 2 операции: первоначально выполняли выделение обеих долей ЩЖ, визуализировали наружные (верхние) ОЩЖ, деликатно выделяли их от ткани ЩЖ и помещали в охлажденный до +4 °С 0,9 %-ный раствор хлорида натрия. После этого

выполняли вторую операцию – производили выделение на внутренней поверхности бедра основного ствола большой подкожной вены и ее ближайшего притока. Под устье притоковой вены подводили лигатуру-держалку. Вторую лигатуру-держалку подводили под притоковую вену на 3–4 см дистальнее первой лигатуры. С помощью этих лигатур временно прекращали кровоток в выбранном сегменте притоковой вены. Производили вскрытие просвета вены путем продольного разреза длиной до 3 мм. Удаленные ОЩЖ рассекались острой бритвой на 2–3 фрагмента, которые поочередно прошивались атравматичными иглами с нитью 6/0 и с помощью иглы заводились в просвет притоковой вены к проксимальной и дистальной лигатурам-держалкам и фиксировались к интиме. Затем выполняли наложение сосудистых швов на произведенное «окно» в вене, проксимальной лигатурой-держалкой производили уменьшение диаметра устья притоковой вены, а дистальную лигатуру-держалку удаляли, тем самым восстанавливали кровоток в притоковой вене.

Целью предлагаемого способа аутоотрансплантации ОЩЖ являлось сохранение их жизнеспособности и функциональной активности при случайном удалении или повреждении во время операций на ЩЖ. Эффективность предлагаемого способа обеспечивается функциональной активностью интимы венозной стенки и другими эффектами. В частности происходит выработка вазоактивных факторов – эндотелина, ангиотензина I, ангиотензина II и тромбосана, осуществляющих гемостаз и формирование тромба. В ответ на это, по принципу обратной связи в венозном сосуде в зоне трансплантации происходит выработка веществ, препятствующих коагуляции, способствующих фибринолизу, а именно – простоциклина и NO – естественных дезагрегантов, образование тканевого активатора плазминогена, тромбомодулина – белка, способного связывать тромбин и гепариноподобные гликозаминогликаны. Все это приводит к восстановлению кровотока в сосуде с имплантированными фрагментами ОЩЖ. Существенное значение в формировании кровотока в трансплантате имеет система *Vasa vasorum*. Транспорт гормонов, кислорода, питательных и других биологически активных веществ, в том числе и полипатентных мезенхимальных стромальных клеток (стволовых клеток) с кровотоком обеспечивают условия для сохранения жизнеспособности и функциональной активности аутоотрансплантата ОЩЖ. Выше изложенное было подтверждено гистологическим исследованием аутоотрансплантатов в сроки 4, 8, 12 недель и исследо-

ванием уровня общего кальция и ПТГ в крови экспериментальных животных.

Клиническим доказательством жизнеспособности и функциональной достаточности аутоотрансплантатов служило проведение через 1 месяц второго этапа исследования – удаление оставшихся внутренних (нижних) ОЩЖ, путем резекции средней и нижней трети долей ЩЖ, в которых и локализуются у собак эти ОЩЖ. Все животные после операции не имели клинических проявлений гипопаратиреоза. Исследования уровня ПТГ показало: при допустимой норме (по данным литературы) ПТГ 8,6 пг/мл, в наших исследованиях до проведения аутоотрансплантации, уровень ПТГ соответствовал $8,0 \pm 0,4$ пг/мл, через 1 месяц после эндовазальной аутоотрансплантации – $7,3 \pm 0,6$ пг/мл, после проведения второго этапа операции (удаление оставшихся нетрансплантированных ОЩЖ) ПТГ составлял $5,8 \pm 0,6$ пг/мл.

Концентрация общего кальция в крови до аутоотрансплантации составила $2,7 \pm 0,3$ ммоль/л, через 1 месяц после аутоотрансплантации $2,3 \pm 0,3$ ммоль/л, а после второго этапа исследований – $2,0 \pm 0,1$ ммоль/л.

Это указывает на сохранившуюся функциональную активность эндовазально аутоотрансплантированных фрагментов ОЩЖ.

Гистологическое исследование материала через 1 месяц после аутоотрансплантации установило: фрагменты зрелой преимущественно волокнистой соединительной ткани с участками, умеренно инфильтрированными лимфогистиоцитарными клетками с небольшим количеством лейкоцитов содержат очаги со структурами ОЩЖ. Отмечена лимфогистиоцитарная инфильтрация и многочисленные сосуды капиллярного типа.

В настоящее время мы приступили к клиническому применению предложенной методики эндовазальной аутоотрансплантации ОЩЖ (Патент РФ № 2009105306/14(007111) от 19.01.2010 г.).

Выводы

1. Развитие послеоперационного гипопаратиреоза составляет 2,8 % после операций на ЩЖ в объеме тиреоидэктомии и субтотальной резекции.
2. Группу риска развития послеоперационного гипопаратиреоза составляют пациенты с ДТЗ, МУЗ и АИТ с III и IV ст. зобной трансформации.
3. Разработанная методика эндовазальной аутоотрансплантации ОЩЖ обеспечивает жизнеспособность и функциональную активность трансплантированной ткани, методика достаточно проста, доступна к широкому клиническому применению и может быть заранее запланирована и согласована с пациентами группы риска перед операцией на ЩЖ.

Поступила в редакцию 22 апреля 2010 г.