

## КОМПЛЕКСНА ІНТРАОПЕРАЦІЙНА АУТОТРАНСПЛАНТАЦІЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ПАРАЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ БАГАТОВУЗЛОВОГО ЗОБУ

■ <sup>1,2</sup> В. В. Скиба, д. мед. н., проф., зав. каф. хірург. хвор.

<sup>1</sup> Г. Д. Бабенков, д. мед. н., проф. каф. хірург. хвор.

<sup>2</sup> Р. Н. Боріс, д. мед. н., проф. каф. хірург. хвор.

<sup>3</sup> Д. М. Афонін, к. мед. н.

<sup>2</sup> І. І. Плюта, лікар-хірург

■ <sup>1</sup> ПВНЗ «Київський медичний університет УАНМ», м. Київ

<sup>2</sup> НМУ ім. О. О. Богомольця

<sup>3</sup> Луганська обласна лікарня

Робота присвячена вивченню можливості профілактики розвитку післяопераційних гіпотиреозу і гіпопаратиреозу у хворих на багатовузловий зоб після тиреоїдектомії шляхом виконання комплексної інтраопераційної гетеротопічної автотрансплантації тканин щитоподібної та парашитоподібної залоз.

Патологія щитоподібної залози (ЩЗ) є однією із найбільш розповсюджених серед захворювань ендокринної системи. За даними МОЗ України близько 15 млн. чоловік проживають у районах ендемічного зоба, а частота його становить близько 3000 на 100000 населення, більше того, в останні роки визначається зростання кількості цих хворих (Ларів О. С. та співавтори, 2004).

Багатовузловий зоб (БВЗ) є розповсюдженою формою патології ЩЗ. Практично всі різновиди ендемічного зоба у тому або іншому ступені набувають множинного вузлуотворення. Щорічно в Україні виконується близько 12000 операцій на ЩЗ, причому більшість з них (960 – 75 %) становлять операції з приводу БВЗ (Черенько С. М. та співавт., 2006). Питання необхідного обсягу резекції, профілактики післяопераційних ускладнень остаточно не вирішені. Органозберігальний метод лікування патології ЩЗ призводить до виникнення низки істотних післяопераційних проблем: неможливість надійно встановити відсутність малігнізації у залишеній частині паренхіми; не менш актуальною залишається проблема рецидиву БВЗ, частота якого, за свідченням різних авторів, становить від 20 до 40 %. При цьому, при необхідності виконання повторних операційних втручань, ризик виникнення таких післяопераційних ускладнень як парез зворотного нерва, гіпопаратиреоз і гіпотиреоз зростає у кілька разів. Запобігти рецидиву захворювання дозволяє тиреоїдектомія. Проте, при її виконанні у більшості пацієнтів виявляються ознаки післяопераційного гіпотиреозу (ПОГТ), а іноді і гіпопаратиреозу (ПОГПТ).

Застосування замісної гормональної терапії після тиреоїдектомії не завжди ефективно, крім того, при цьому

неможливо адекватно регулювати обмін речовин протягом доби, оскільки відсутній зворотній зв'язок між рівнем гормону, що вводиться, та потребою у ньому організму. Одним із можливих шляхів проявлення виникнення післяопераційних гормональних розладів при дотриманні умов достньої радикальності є трансплантація тканин ЩЗ та парашитоподібних залоз (ПЩЗ). У доступній літературі більшість повідомлень свідчать лише про застосування трансплантації окремо тканини ЩЗ для профілактики гіпотиреозу чи окремо тканини ПЩЗ для запобігання гіпопаратиреозу.

Розроблено метод комплексної інтраопераційної гетеротопічної автотрансплантації тканин ЩЗ і ПЩЗ під час виконання тиреоїдектомії з метою запобігання післяопераційних гормональних розладів.

**Метою роботи** було підтвердження ефективності запропонованого методу в клініці.

### **Матеріали та методи дослідження**

Було обстежено 57 хворих на евтиреоїдний БВЗ, які знаходилися на лікуванні у хірургічних відділеннях КМКЛ № 1 та Луганської обласної лікарні, за період з 2005 по 2016 роки. Жінок було 54 (94,7 %), чоловіків – 3 (5,3 %) у віці від 19 до 62 років. Середній вік хворих дорівнював 48,4±1,8 року. Термін захворювання на БВЗ при надходженні у хірургічний стаціонар за даними анамнезу становив від 3 до 6,5 років. Усіх хворих поділено на 2 групи залежно від методу хірургічного втручання: основну групу (n = 20) і групу порівняння (n = 30). Обидві групи були рандомізовані за віком, супровідною патологією, характером і тяжкістю основного процесу.

Перед госпіталізацією у хірургічне відділення усім хворим виконували тонкоголкову аспіраційну біопсію з подальшим цитологічним дослідженням для уточнення діагнозу і вибору обсягу операційного втручання, а також для ствердження відсутності злоякісного процесу. У випадку виявлення клітинної атипії та підозри на злоякісний характер процесу, пацієнтів виключали з основної групи.

Виходячи з того, що всі пацієнти мали дифузне збільшення паренхіми ЩЗ із численними вузлами, що унеможливило виконання типової резекції ЩЗ, хворим групи порівняння виконували тиреоїдектомію. Особливу увагу приділяли збереженню ПЩЗ. Для корекції ПОГТ призначали замісну терапію L-тироксином у дозі 50-100 мкг на добу.

Хворим основної групи, які мали таку ж саму патологію, що й у групі порівняння, виконували тиреоїдектомію у поєднанні з інтраопераційною комплексною гетеротопічною автотрансплантацією тканин ЩЗ та ПЩЗ. При цьому, інтраопераційно з ЩЗ, що видаляється, забирали візуально незмінені шматочки, відмивали у фізіологічному розчині і, при відсутності патологічних змін (після цитологічного дослідження), підсаджували у м'язи шиї. У випадках анатомічної атипії і розташування ПЩЗ у товщі паренхіми ЩЗ, їх видаляли гострим шляхом. Оптимальна загальна маса автотрансплантата дорівнювала  $2,0 \pm 0,12$  г. Проте у 6 (22,2 %) хворих маса незміненої паренхіми була менша і становила  $1,6 \pm 0,23$  г.

Із метою діагностики наявності ПОГТ та визначення ефективності його корекції, в обстежених хворих вивчали рівні тиреоїдних гормонів: тироксину ( $T_4$ ), трийодтироніну ( $T_3$ ) і тиреотропного гормону (ТТГ) у сироватці крові методом твердофазного імуноферментного аналізу. Дослідження проводили при надходженні хворих у стаціонар, у ранньому післяопераційному періоді (7-10-а доба), через 1,6 міс. та 1-5,5 роки після операції. Дослідження функціонального стану автотрансплантата тканини ЩЗ проводили шляхом визначення його йодонакопичувальної функції у тесті захоплення радіонуклідів йодидом натрію  $^{131}\text{I}$ . Наявність ПОГПТ визначали за клінічними ознаками, рівнем іонів  $\text{Ca}^{2+}$  хворих за рівнем паратгормону в сироватці крові за допомогою тест-систем компанії «DSL» (США). Дослідження проводили у ранньому післяопераційному періоді і через 6 місяців після операції. Інтраопераційно проводили цитологічне дослідження експрес-методом для виключення онкологічної патології; вилучену тканину ЩЗ відправляли на патогістологічне дослідження.

Ультразвукове дослідження ЩЗ виконували усім хворим при надходженні у стаціонар. Виражені гіпертрофічні та деструкційні процеси у хворих на БВЗ при ультразвуковому дослідженні характеризувалися неоднорідністю ехоструктури у 51 (89,5 %) хворих. Ехогенність була різною у значних межах – від слабкопозитивної до значно зниженої. Склеротичні процеси характеризувалися дифузними порушеннями, частіше у вигляді ехопозитивних утворів різних розмірів і форми. Таким чином, за результатами ультразвукового дослідження, у обстежених хворих на БВЗ встановлено різноспрямовані структурні зміни у паренхімі ЩЗ.

#### Результати дослідження та їх обговорення

Перед операцією рівень гормонів у обстежених хворих був таким: в основній групі  $T_3 - 1,137 \pm 0,155$  нг/мл,  $T_4 - 118 \pm 15,5$  мкг/Дл, ТТГ  $2,92 \pm 0,093$  мкМО/мл; у групі порівняння –  $T_3 - 1,216 \pm 0,04$  нг/мл,  $T_4 - 122,3 \pm 6,14$  мкг/Дл,

ТТГ  $2,74 \pm 0,102$  мкМО/мл. Таким чином, рівні гормонів перед операцією не мали істотних відмінностей між групами ( $p < 0,05$ ).

Через 1 місяць після операції спостерігались істотні розходження у концентраціях тиреоїдних гормонів у сироватці крові хворих основної і контрольної груп. У хворих контрольної групи статистично суттєво стійко знижувалась концентрація цих гормонів у порівнянні з передопераційним рівнем:  $T_3 - 0,706 \pm 0,046$  нг/мл у 1,7 рази ( $p < 0,001$ ),  $T_4 - 65,21 \pm 3,42$  – мкг/Дл у 1,9 рази ( $p < 0,001$ ), а також підвищення ТТГ –  $12,63 \pm 0,84$  – мкМО/мл у 4,6 рази. Це вимагало призначення замісної терапії L-тироксином у дозі 50-100 мкг на добу. У хворих основної групи через 1 місяць після операції відзначено відновлення тиреоїдної активності пересащеної тканини ЩЗ, що виявилось підвищенням концентрації тиреоїдних гормонів у сироватці крові. При цьому рівень гормонів ЩЗ залишався нижчим, а рівень ТТГ – вищим за передопераційний рівень:  $T_3 - 0,73 \pm 0,033$  нг/мл ( $p < 0,05$ ) і  $T_4 - 91,83 \pm 5,92$  мкг/Дл ( $p < 0,05$ ), ТТГ –  $3,81 \pm 0,124$  мкМО/мл ( $p < 0,05$ ).

Через 6 місяців після операції в обох групах ми відзначали нормалізацію тиреоїдного статусу. Проте, якщо в контрольній групі це досяглося внаслідок призначення L-тироксину, то в основній групі – внаслідок функціонування пересащеної тканини ЩЗ. Проте, у 11 (40,7 %) хворих основної групи тиреоїдний статус знаходився на рівні субклінічного гіпотиреозу, що вимагало додатково призначення L-тироксину – 25-50 мг. На нашу думку, це обумовлено тим, що пересащена тканина цілком не компенсувала функцію ЩЗ.

Через 1,5 роки після операції настало зниження рівня гормонів у порівнянні з групою пацієнтів, які були прооперовані 6 міс. тому, але достовірної різниці між ними не було. При детальнішому розгляді виявлено, що у 13 з 27 хворих основної групи спостерігали клініку гіпотиреозу. Слід відзначити, що серед цих хворих були ті 6 (22,2 %) пацієнтів, маса трансплантата ЩЗ у яких становила  $1,6 \pm 0,23$  г. Водночас у 14 (51,9 %) хворих через 1-1,5 роки після операції були відсутні ознаки гіпоритеозу, що підтверджувалося даними лабораторних досліджень. Таким чином, вивчення стану гормональної активності гетеротопічно трансплантованої автотканини ЩЗ дає підставу говорити про можливість її компенсаційної активності, якщо маса пересащеної тканини ЩЗ становила не менше, ніж  $2 \pm 0,12$  г, що виявлялося статистично вірогідним підвищенням рівнів гормонів  $T_3$  і  $T_4$  в основній групі у порівнянні з контрольною.

Поряд з дослідженням тиреоїдного статусу, ми провели вивчення рівня кальцію у сироватці крові. В основній групі вміст кальцію під час спостереження знаходився на постійному рівні – у межах  $2,33 \pm 0,025$  ммоль/л при нормі 2,25-2,75 ммоль/л. У хворих контрольної групи рівень кальцію знижувався до  $2,18 \pm 0,043$  ммоль/л.

Рівень кальцію у сироватці крові через 6 місяців після операції становив  $2,44 \pm 0,14$  і  $2,32 \pm 0,12$  ммоль/л в ос-

новній і контрольній групах відповідно. Рівень паратгормону у сироватці крові хворих у період 6 міс. після операції становив  $24,23733 \pm 3,015$  пг/мг в основній групі та  $14,13765 \pm 1,591$  пг/мл – у контрольній. У ранньому післяопераційному періоді в основній групі транзитний післяопераційний гіпотиреоз визначали у 2 (7,4 %) хворих, тоді як у контрольній групі – у 9 (30 %). Через 6 місяців після операції в основній групі післяопераційний гіпотиреоз не відзначався, а в контрольній – був у 5 (16,7 %) хворих. Тетанію в післяопераційному періоді виявлено у 2 (6,7 %) хворих контрольної групи і не відзначено у хворих основної групи.

## Література

1. Пат. № 73435 України, МКВ А61В17/00 – Спосіб хірургічного лікування захворювань щитоподібної залози // Бабенков Г. Д., Афонін Д. М., Потій В. В., Торба О. В. – 2004031772; Заявлено 01.03.2004; Опубл. 15.07.2005, Бюл. № 7.
2. Алгоритм обстеження та лікування дорослих хворих на рак щитоподібної залози. Методичні рекомендації. Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів та тканин. // Ларин О. С., Черенько С. М., Паламарчук В. О., Кіліченко В. Т. та ін. – К., 2004. – 46 с. – Бібліогр. С. 44-46.

## Висновок

Таким чином, клінічні спостереження довели, що використання комплексної інтраопераційної гетеротопічної автотрансплантації тканин ЩЗ та ПЩЗ при виконанні тиреоїдектомії дає можливість попередити розвиток ПОГТ та ПОГПТ більш ніж у половини хворих, що більш доказово простежується через 5-7,5 років, за умови, що оптимальна загальна вага автотрансплантату має дорівнювати  $2,0 \pm 0,12$  г.

3. Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии. Материалы первого укр.-рос. симп. по эндокринной хирургии с международным участием. Киев, 13-14 октября 2006 г. // С. М. Черенько, Е. Я. Тирявенко – К. 2006. – 178 с.
4. Стандарти діагностики та лікування ендокринних захворювань. // Тронько М. Д. – К.: Здоров'я України 2007. – 349 с.

Надійшла до редакції 10.05.2016

УДК 616.441 – 008.64:611.018.72:616-089.843

В. В. Скиба, Г. Д. Бабенков, Р. Н. Борис,  
Д. М. Афонін, І. І. Плюта

### КОМПЛЕКСНА ІНТРАОПЕРАЦІЙНА АУТОТРАНСПЛАНТАЦІЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ПАРАЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ БАГАТОВУЗЛОВОГО ЗОБУ

**Ключові слова:** післяопераційний гіпотиреоз, післяопераційний гіпаратиреоз, інтраопераційна гетеротопічна автотрансплантація тканин щитоподібної та паращитоподібної залоз, тиреоїдний статус.

Робота присвячена вивченню можливостей профілактики розвитку післяопераційних гіпотиреозу та гіпаратиреозу у хворих на багатовузловий еувтиреоїдний зоб після тиреоїдектомії шляхом виконання комплексної інтраопераційної гетеротопічної автотрансплантації тканин щитоподібної та паращитоподібних залоз.

Проведені дослідження свідчать про можливість використання запропонованого методу, що у віддаленому періоді після операції дозволяє зменшити кількість та тяжкість післяопераційного гіпотиреозу, а також гіпаратиреозу.

В. В. Скиба, Г. Д. Бабенков, Р. Н. Борис,  
Д. М. Афонин, И. И. Плюта

### КОМПЛЕКСНАЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПАРАЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ МНОГУЗЛОВОГО ЗОБА

**Ключевые слова:** послеоперационный гипотиреоз, послеоперационный гипопаратиреоз, интраоперационная гетеротопическая аутоотрансплантация тканей щитовидной и паращитовидной желез, тиреоидный статус.

Работа посвящена изучению возможности профилактики возникновения послеоперационных гормональных расстройств, в частности гипотиреоза и гипопаратиреоза, у больных с многоузловым эутиреоидным зобом после тиреоидэктомии путём выполнения им комплексной интраоперационной гетеротопической аутоотрансплантации тканей щитовидной и паращитовидной желез.

Проведенные исследования доказывают, что разработанная методика комплексной интраоперационной гетеротопической аутоотрансплантации тканей щитовидной и паращитовидных желез в отдалённом периоде после тиреоидэктомии позволяет уменьшить частоту развития и тяжесть послеоперационных гормональных расстройств более чем у половины пациентов.

V. V. Skiba, G. D. Babenkov, R. N. Boris,  
D. A. Afonin, I. I. Pljuta

### COMPLEX AUTOTRANSPLANTATION THYROID AND PARATHYROID GLAND IN THE SURGICAL TREATMENT OF MULTINODULAR GOITER

**Keywords:** postoperative hypothyroidism, postoperative hypoparathyroidism, intraoperative heterotopic autotransplantation of thyroid and parathyroid tissue, thyroid status.

Our work is dedicated to studying the possibilities of prophylaxis and treatment of the postoperative hypothyroidism and hypoparathyroidism in the patients with two-sided multinodular goiter after operation for thyroectomy by means of heterotopic autotransplantation of thyroid and parathyroid tissues.

The study gives the evidence that the proposed method is effective and allows to reduce the frequency and severity of hypothyroidism and hypoparathyroidism in the late postoperative period.

