

*На правах рукописи*

**Идиатуллин Равиль Минахматович**

**ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ  
С ОПУХОЛЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УДМУРТСКОЙ  
РЕСПУБЛИКЕ**

14.01.17 – Хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Пермь – 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор **Стяжкина Светлана Николаевна**

**Научный консультант:**

доктор медицинских наук, профессор **Чернышова Татьяна Евгеньевна**

**Официальные оппоненты:**

**Белоконев Владимир Иванович** - доктор медицинских наук, профессор; федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургических болезней №2, заведующий кафедрой

**Вабалайте Кристина Викторовна** - доктор медицинских наук, доцент; федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Научно-Практический Центр воспалительных, обменных и онкологических заболеваний органов эндокринной системы, профессор

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва» Министерства образования и науки Российской Федерации

**Защита диссертации состоится** «\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 г. в \_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.03 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России по адресу: г. Пермь, ул. Петропавловская, 26, и на сайтах <http://www.pdma.ru/> и <https://vak.minobrnauki.gov.ru>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 г.

Учёный секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор

**Баландина Ирина Анатольевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** В структуре заболеваний эндокринных органов патология щитовидной железы (ЩЖ) по распространённости занимает одно из лидирующих положений (Durante С., 2018). По литературным данным, тиреоидная патология выявляется у 15-40% населения РФ (Черников Р.А., 2013; Заривчацкий М.Ф., 2014).

Особое внимание к проблеме узловых образований ЩЖ в большей мере связано с повсеместным ростом заболеваемости не только доброкачественной, но и злокачественной патологией ЩЖ (Каприн А.Д., 2018; Трошина Е.А., 2018; Dal Maso L., 2011; Sanabria A., 2018). Несмотря на то, что в структуре всех злокачественных новообразований доля рака щитовидной железы (РЩЖ) составляет около 1-3%, в структуре злокачественной патологии эндокринных органов РЩЖ занимает доминирующую позицию (Голивец Т.П., 2015; Каприн А.Д., 2018).

Вопросы лечения узлового поражения ЩЖ являются одной из значимых проблем современной эндокринной хирургии (Заривчацкий М.Ф., 2011; Романчишен А.Ф., 2017). Несмотря на разработанность методик операций на ЩЖ, в техническом плане тиреоидная хирургия обладает определенными сложностями (Романчишен А.Ф., 2009; Кухтенко Ю.В., 2015; Вабалайте К.В., 2018; Белоконев В.И., 2020; Naugen V.R., 2016). По данным Giordano D., частота специфических осложнений, то есть непосредственно связанных с операцией на ЩЖ, достигает 52% (Giordano D., 2012).

Одними из характерных осложнений операций на ЩЖ являются параличи и парезы мышц гортани, основной причиной которых, в 90% случаев, является повреждение гортанных нервов: верхнего и возвратного. В многочисленных работах подчеркивается, что повреждение гортанных нервов во время операций на ЩЖ встречается в 1-23% (Романчишен А.Ф., 2009; Ильичева Е.А., 2011; Готовяхина Т.В., 2014; Паршин В.Д., 2016;). Повышение эффективности методов консервативной терапии пациентов, при сохраненной непрерывности ствола гортанного нерва с его преходящей ишемией за счет компрессии отеком мягких

тканей, рубцовой тканью, либо с раздражением его кровью и лимфой позволит в значительной степени улучшить исходы лечения и повысить удовлетворенность жизнью пациентов с парезами гортани.

Послеоперационные нарушения функционирования околощитовидных желез (ОЖ) занимают основное место в структуре причин, вызывающих гипопаратиреоз (Edufe O., 2014; Ritter K., 2015). В литературе значительное внимание уделено вопросам послеоперационного гипопаратиреоза, несмотря на это до настоящего времени спорным остается вопрос относительно факторов, которые способствуют развитию подобного осложнения (Kakava K., 2016).

Недооценка частоты развития послеоперационных осложнений, их позднее выявление, несвоевременно начатое лечение приводят к формированию стойких нарушений, существенно утяжеляющие течение послеоперационного периода и значительно снижающие удовлетворенность пациента жизнью. Уточнение причин осложнений, выделение факторов риска позволят разработать методы профилактики и определить рациональные подходы к послеоперационному ведению пациентов (Романчишен А.Ф., 2014).

Кроме того, до сегодняшнего дня нерешенным остается вопрос относительно проведения превентивной центральной лимфодиссекции (ЦЛ), нет единого мнения в плане объеме лимфодиссекции при РЩЖ (Румянцев П.О., 2015; Романчишен А. Ф., 2017; Вабалайте, К.В. 2018; Sturgeon C., 2016; Lim Y.C., 2016).

Таким образом, весьма целесообразным и важным представляется совершенствование подходов к тактике хирургического лечения пациентов с узловым поражением ЩЖ для сокращения количества послеоперационных осложнений и повышения удовлетворенности пациентов жизни, что определяет актуальность данной темы исследования в научном и практическом плане.

**Цель исследования** – улучшение результатов хирургического лечения у пациентов с опухолями щитовидной железы путем оптимизации лечебного и реабилитационного алгоритма при периоперационных осложнениях.

**Задачи исследования:**

1. Оценить эпидемиологическую характеристику доброкачественных и злокачественных опухолей щитовидной железы в Удмуртской Республике за последние 10 лет.

2. Установить причинные факторы развития послеоперационных осложнений хирургического лечения у пациентов с опухолями щитовидной железы.

3. Изучить клинико-функциональные особенности проявления нарушений подвижности голосовых складок гортани и гипокальциемии в послеоперационном периоде у пациентов с опухолями щитовидной железы

4. Оценить эффективность применения сочетания введения дексаметазона с транексамовой кислотой в отношении объема и длительности лимфорей у пациентов с опухолями щитовидной железы.

5. Выявить предикторы лимфогенного метастазирования рака щитовидной железы в региональные лимфатические узлы.

#### **Научная новизна исследования**

1. Впервые дана эпидемиологическая характеристика доброкачественных и злокачественных опухолей щитовидной железы с определением прироста и прогноза развития заболеваемости в Удмуртской Республике за последние 10 лет.

2. В работе на значительном клиническом материале приведены обобщенные результаты обследования и хирургического лечения пациентов с опухолями щитовидной железы.

3. Установлены причинные факторы, способствующие развитию осложнений у пациентов после операций по поводу опухолей щитовидной железы.

4. Определены клинико-функциональные особенности проявлений специфических послеоперационных осложнений хирургического лечения опухолей щитовидной железы в различные сроки.

5. Обоснована необходимость проведения мониторинговой компьютерной пульсоксиметрия у пациентов с опухолями щитовидной железы с целью объективизации гипоксемии.

6. Впервые предложен способ профилактики и лечения лимфореи у пациентов, перенесших лимфодиссекцию по поводу онкологических заболеваний (патент РФ № 2721781 от 27.11.2019).

7. Выявлены основные предикторы лимфогенного метастазирования в региональные лимфатические узлы при раке щитовидной железы.

### **Научно-практическая значимость исследования**

1. Выявлены территориальные особенности распространенности патологией щитовидной железы в Удмуртской Республике, с выделением зон повышенного риска.

2. Определен прогноз заболеваемости раком щитовидной железы на ближайшие 5 лет, что может быть использовано в проведении организационных и профилактических мероприятий.

3. Выявлены факторы, повышающие риск развития послеоперационных осложнений хирургического лечения у пациентов с опухолями щитовидной железы, установлена возможность прогнозирования развития осложнений.

4. На основании предложенного комплекса мероприятий усовершенствован алгоритм послеоперационного ведения пациентов с осложнениями хирургического лечения по поводу опухолей щитовидной железы.

5. Определены предикторы лимфогенного метастазирования рака щитовидной железы в региональные лимфатические узлы.

### **Основные положения выносимые на защиту**

1. На развитие послеоперационных осложнений у пациентов с опухолями щитовидной железы оказывают влияние следующие факторы: высокий индекс массы тела, наличие фонового аутоиммунного тиреоидита,

большая продолжительность операции, большой объем операции на щитовидной железе и региональных лимфатических узлах.

2. Мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия в сочетании с данными ларингоскопического исследования позволяет объективизировать нарушение функционального состояния дыхательной системы при послеоперационных осложнениях у пациентов с опухолями щитовидной железы.

3. Включение в схему терапии у пациентов с опухолями щитовидной железы сочетания введения дексаметазона с транексамовой кислотой позволяет сократить объем и длительность послеоперационной лимфореи.

4. Основными предикторами лимфогенного метастазирования рака щитовидной железы в региональные лимфатические узлы являются следующие: мужской пол, возраст, размеры опухоли щитовидной железы, степень инвазии опухолью капсулы щитовидной железы.

### **Внедрение в клиническую практику**

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность хирургического отделения БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница МЗ УР», БУЗ УР «Республиканский клинический онкологический диспансер им. С.Г. Примушко МЗ УР» г. Ижевск, медицинского центра ООО «Вита-Д» г. Чайковский Пермский край. Основные положения работы внедрены в учебный процесс кафедры факультетская хирургия, кафедры хирургических болезней с курсом анестезиологии и реаниматологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России.

### **Апробация работы**

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на XXVIII Российском симпозиуме по эндокринной хирургии с участием эндокринологов «Калининские чтения» (Саранск, 2018), XXIX Российском симпозиуме по эндокринной хирургии с участием эндокринологов «Калининские чтения» (Казань, 2019), IX Межрегиональной межвузовской научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Современные

аспекты медицины и биологии» (Ижевск, 2020), еженедельных научно-практических конференциях БУЗ УР «РКОД им. С.Г. Примушко МЗ УР» (Ижевск, 2019, 2020), VI конференции молодых ученых, посвященной памяти академика А.Ф. Цыба «Перспективные направления в онкологии, радиобиологии и радиологии» (Обнинск, 2020).

### **Публикации**

По теме исследования опубликована 21 научная работа, из них 8 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, в том числе 1 – в журнале, входящем в МБД Scopus. Получен патент РФ № 2721781 (от 27.11.2019) на способ профилактики и лечения длительной лимфореи у пациентов, перенесших лимфодиссекцию по поводу онкологических заболеваний, получено свидетельство о регистрации рационализаторского предложения № 04.20 ИГМА от 23.03.2020.

### **Личный вклад автора в проведенное исследование**

Личный вклад автора заключался в обзоре современной литературы по теме исследования, сборе и анализе клинического материала, статистической обработке результатов, непосредственном участии в операциях, курации пациентов, написании научных работ, разработке нового способа лечения лимфореи у пациентов, перенесших лимфодиссекцию.

### **Объем и структура работы**

Диссертация изложена на 117 страницах машинописи, состоит из введения, обзора научной литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы.

Диссертация содержит 26 рисунков и 22 таблицы. Библиографический список включает 192 источника, из них 90 – отечественных и 102 – зарубежных.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Исследование проведено на базе БУЗ УР «Республиканского клинического онкологического диспансера имени С. Г. Примушко МЗ УР», БУЗ УР «Первой республиканской клинической больницы» МЗ УР в период с 2017 по 2019 г. В



исследовании представлен анализ лечения 230 пациентов с патологией ЩЖ, получивших первичное хирургическое лечение, в группу исследования вошли пациенты с узловыми формами зоба, фолликулярной аденомой (ФА), РЩЖ.

Из исследования исключены пациенты, ранее переносившие хирургическое лечение по поводу заболеваний ЩЖ, пациенты, страдающие РЩЖ категории pT4b (по системе TNM).

Среди 230 пациентов, включенных в исследование, женщин оказалось 184 (80%), мужчин – 46 (20%), соотношение – 4:1. Средний возраст пациентов составил  $51,6 \pm 13,5$  лет (от 18 до 79 лет).

Преобладали пациенты с РЩЖ – 175 (76,1%) человек. По поводу ФА оперировано 39 (16,9%), узлового зоба – 16 (7%) пациентов. В структуре РЩЖ преобладала доля папиллярного варианта - 159 (90,8%) наблюдений.

Все пациенты были разделены на две группы: 1 группа – пациенты с доброкачественными опухолями ЩЖ (55 человек со средним возрастом  $55,1 \pm 11,7$  лет), 2 группа – пациенты с злокачественными опухолями ЩЖ (175 человек со средним возрастом  $50,6 \pm 13,9$  лет). Пациенты со злокачественными опухолями ЩЖ в свою очередь были разделены на три группы в зависимости от вида лечения: 1 группа - 39 пациентов со средним возрастом  $47,8 \pm 15,3$  лет, 2 группа – 101 пациент со средним возрастом  $51,3 \pm 13,2$  лет и контрольная группа – 35 пациентов со средним возрастом  $51,4 \pm 14,4$  лет. Пациенты 1 группы получали сочетание введения дексаметазона 8 мг с транексамовой кислотой 1000 мл, пациенты 2 группы получали дексаметазон 8 мг, 3 группа пациентов являлась контрольной. При этом оценивали объем лимфореи и продолжительность госпитализации.

Всем пациентам выполнялось комплексное обследование с включением стандартных, а также специальных методов диагностики: определение значений кальция крови, гормонов ЩЖ, ультразвуковое исследование ЩЖ и региональных лимфатических узлов («Accuvix XG», Samsung-Medison, Южная Корея, «ACUSON S2000», Siemens, США), непрямая ларингоскопия, тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия с цитологическим

исследование («СМ-6М», ELMI, Латвия), срочное гистологическое исследование («Leica CM 1860 UV», Leica, США), плановое гистологическое исследование («Leica ST 5020», «Leica CV 5030», Leica, США), иммуногистохимическое исследование («Bond-maX», Leica, США).

Для объективной оценки дыхательных нарушений использовалась мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия (МКП) с помощью аппарата PulseOX 7500 фирмы «SPO Medical» (Израиль) и программы «VITABASE». Определялся процент кислородной насыщенности гемоглобина артериальной крови (SpO<sub>2</sub>), частота сердечных сокращений, общее число десатураций, индекс гипоксемии – число значимых эпизодов гипоксемии (>3%) в час, диапазон показателей SpO<sub>2</sub>.

Некоторые обследования проводились до начала лечения, на 1 сутки, через 3, 6 и 12 месяцев после операции.

Статистическую обработку данных проводили с использованием компьютерных программ Statistica 10.0 («StatSoft», США) и Microsoft Office Excel 2016 («Microsoft», США) с применением критериев Фишера, Стьюдента,  $\chi^2$  и z. Количественные данные представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где M – средняя арифметическая величина,  $\sigma$  – стандартное отклонение. Качественные переменные представлены в виде абсолютных и относительных частот (проценты). За уровень статистической значимости принимали  $p < 0,05$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

### **Эпидемиологическая характеристика опухолей щитовидной железы в Удмуртской Республике**

В 2018 г. в Удмуртской Республике (УР) общая заболеваемость тиреоидной патологией составляла 1833,1 на 100 тыс. населения (в 2008 г. – 1171,2). Заболеваемость доброкачественной патологией ЩЖ в УР за последние 10 лет возросла в 1,56 раз, прирост заболеваемости составил 56,5%, при среднегодовом темпе прироста в 5,1%.

Стандартизованный показатель заболеваемости РЩЖ в УР на оба пола вырос с  $2,6 \pm 0,4$  на 100 тыс. населения в 2008 г. до  $6,6 \pm 0,6$  случаев на 100 тыс. населения в 2018 г. Таким образом заболеваемость РЩЖ за исследованный период возросла в 2,53 раза, прирост заболеваемости составил 156,8 %, что выше, чем в Приволжском федеральном округе (39,3%) и РФ (37,4%). Среднегодовой темп прироста составил в УР 9,9%. По прогнозу заболеваемость РЩЖ в УР в 2023 г. может составить 10,2 на 100 тыс. населения.

Выявлена тенденция снижения смертности и процента одногодичной летальности больных от РЩЖ на территории УР. Отмечается снижение показателя смертности от РЩЖ с  $0,4 \pm 0,1$  на 100 тысяч населения в 2008 г. до  $0,36 \pm 0,1$  в 2018 г., что соизмеримо с данными по РФ. Смертность среди больных РЩЖ в РФ снизилась с  $0,4 \pm 0,01$  на 100 тысяч населения в 2008 г. до  $0,37 \pm 0,01$  в 2018 г. Процент одногодичной летальности больных РЩЖ в УР сократился с 3,8% в 2008 г. до 2,0% в 2018 г.

### **Анализ хирургического лечения опухолей щитовидной железы Причинные факторы развития послеоперационных осложнений хирургического лечения у пациентов с опухолями щитовидной железы**

Из 230 пациентов, получивших хирургическое лечение по поводу узловых заболеваний ЩЖ, у 67 (29,1%) были выявлены послеоперационные осложнения. Наиболее грозными из них, потребовавшими выполнения экстренных хирургических вмешательств, являлись кровотечение, стеноз гортани и флегмона шеи.

При анализе причинных факторов развития послеоперационных осложнений у пациентов с опухолями ЩЖ более подробно изучались результаты лечения при РЩЖ, при котором частота развития осложнений была наибольшей.

Группу пациентов без осложнений составили 114 пациентов со средним возрастом  $49,3 \pm 14,4$  лет, группу пациентов с осложнениями составил 61 пациент со средним возрастом  $52,9 \pm 12,7$  лет.

При сравнительном анализе фоновой патологии ЩЖ как причинного фактора в развитии осложнений установлено достоверное преобладание аутоиммунного тиреоидита в группе пациентов с осложнениями ( $p=0,03$ ).

С повышением степени инвазии капсулы ЩЖ опухолью отмечается тенденция к росту частоты развития послеоперационных осложнений, так отсутствие инвазии капсулы ЩЖ в группе пациентов без осложнений зарегистрировано у 31 (27,2%) пациентов, в группе с осложнениями – у 17 (27,9%) пациентов ( $p=0,93$ ). При инвазии опухоли в мягкие ткани, окружающие ЩЖ, растет удельный вес пациентов в группе с послеоперационными осложнениями – 17 (27,9%), в сравнении с группой без осложнений – 21 (18,4%) пациент ( $p=0,21$ ).

Отмечается достоверное различие между группами пациентов при анализе объема операции на ЩЖ, гемитиреоидэктомия выполнена у 83 (72,8%) пациентов первой группы и у 13 (21,3%) пациентов второй группы ( $p<0,001$ ). Увеличение объема операции на ЩЖ сопровождается ростом частоты послеоперационных осложнений, так тиреоидэктомия в группе пациентов без осложнений была выполнена у 31 (27,2%) пациента, в группе пациентов с осложнениями – у 48 (78,7%) пациентов ( $p<0,001$ ).

Объем лимфодиссекции при РЩЖ оказывает прямое влияние на развитие послеоперационных осложнений. При паратрахеальной лимфодиссекции (ПЛ) осложнения были зарегистрированы у 11 (18,0%) пациентов, без осложнений – 69 (60,5%) пациентов ( $p<0,001$ ). При ЦЛ осложнения зарегистрированы у 19 (31,2%) пациентов, без осложнений – 22 (19,3%) пациента ( $p=0,17$ ). При фасциально-футлярной лимфодиссекции (ФФЛ) осложнения были выявлены у 31 (50,8%) пациента и у 23 (20,2%) пациентов осложнений выявлено не было ( $p<0,001$ ).

Показатели индекса массы тела (ИМТ) пациентов с послеоперационными осложнениями достоверно выше, чем в группе без осложнений ( $p=0,004$ ). При этом с повышением ИМТ прямо пропорционально возрастает частота развития послеоперационных осложнений.

Продолжительность операции в группе пациентов с послеоперационными осложнениями составила  $87,6 \pm 46,2$  минут, что достоверно больше, чем в группе без осложнений –  $60,7 \pm 30,6$  минут ( $p < 0,001$ ).

По данным МКП, отмечается достоверное снижение средней сатурации у пациентов с послеоперационными осложнениями ( $p < 0,001$ ). У пациентов без осложнений уровень сатурация статистически значимо не изменялся ( $p = 0,82$ ).

Сравнительный анализ групп пациентов по послеоперационным осложнениям показал достоверное увеличение длительности госпитализации пациентов, у которых развились осложнения после хирургического лечения по поводу РЩЖ ( $p < 0,001$ ).

Статистически значимых отличий по полу, возрасту, месту проживания, сопутствующей патологии, отягощенной наследственности по онкологическим заболеваниям, фоновым заболеваниям ЩЖ – ФА и узловому зубу, объему ЩЖ и размеру опухоли ЩЖ выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

### **Клинико-функциональные особенности проявления гипокальциемии в послеоперационном периоде у пациентов с опухолями щитовидной железы**

Послеоперационный гипопаратиреоз в виде гипокальциемии развился у 54 (23,5%) пациентов (45 женщин и 9 мужчин), из которых транзиторная гипокальциемия наблюдалась у 31 (57,4%) (средний возраст  $51,7 \pm 12,8$  лет), стойкая – у 23 (42,6%) пациентов (средний возраст  $56,1 \pm 26,2$  лет).

Содержание общего кальция периферической крови в послеоперационном периоде варьировало от 1,1 до 2,1 ммоль/л (средняя концентрация  $1,7 \pm 0,2$  ммоль/л) ( $p = 0,02$ ).

Пациенты предъявляли жалобы на чувство онемения и покалывания кончиков пальцев, судороги в нижних конечностях, чувство жжения в подбородочной области, покалывания вокруг рта. У 9 (16,7%) пациентов гипокальциемия протекала бессимптомно.

В послеоперационном периоде отмечается тенденция к снижению средней сатурации у пациентов с гипокальциемией ( $p=0,37$ ). Выявлено достоверное увеличение среднего количества десатураций у пациентов в послеоперационном периоде ( $p<0,001$ ). Также отмечен достоверный рост показателей индекса десатурации и максимальной длительности непрерывного периода с сатурацией ниже 89% ( $p<0,001$ ). Данные изменения могут быть вызваны развитием стойкого или преходящего рефлекторного спазма мышц гортани на фоне гипокальциемии, приводящего к дыхательным нарушениям.

В результате проведенного лечения из 54 пациентов с послеоперационной гипокальциемией у 31 (57,4%) было отмечено восстановление функции ОЖ. Из них у 19 (35,2%) пациентов через 1 месяц после операции отсутствовала гипокальциемия, у 12 (22,2%) восстановление функции ОЖ наблюдалось в течении 2-3 месяцев после операции. У 23 (42,6%) пациентов спустя 6 месяцев после операции восстановление функции ОЖ не произошло, была констатирована стойкая гипокальциемия.

### **Клинико-функциональные особенности проявления нарушений подвижности голосовых складок гортани в послеоперационном периоде у пациентов с опухолями щитовидной железы**

Нарушение подвижности голосовых складок (ГС) гортани было выявлено у 11 (4,8%) пациентов (средний возраст  $54,9\pm 10,1$  лет). У 8 (72,7%) пациентов нарушение функции возвратного гортанного нерва было односторонним, у 3 (27,3%) – двусторонним. При двустороннем парезе у 3 пациентов развился стеноз гортани, была выполнена трахеостомия.

Пациенты с односторонним нарушением подвижности ГС на 1-е сутки после операции предъявляли жалобы на осиплость голоса, повышенную утомляемость голоса, затрудненное дыхание, поперхивание при приеме жидкости, затрудненное глотание твердой пищи, чувство кома в горле и периодический сухой кашель. Жалобы предъявляли 6 (75,0%) пациентов, у 2 (25,0%) пациентов жалоб со стороны речевой и дыхательной функций не было.

При проведении МКП статистически значимого снижения показателей сатурации в группе пациентов с нарушением подвижности ГС гортани не было ( $p=0,32$ ).

В течение 12 месяцев полное восстановление подвижности ГС гортани наблюдали у 9 (81,8%) пациентов. Из них у 5 (45,4%) пациентов при контрольной непрямой ларингоскопии через 1 месяц после операции отсутствовали явления пареза мышц гортани. Спустя 3 месяца у 3 (27,3%) пациентов отмечено восстановление подвижности ГС, через 6 месяцев – у 1 (9,1%) пациента. У 2 (18,2%) пациентов спустя 1 год после операции восстановления подвижности ГС не произошло, был констатирован паралич мышц гортани.

### **Лечебные и реабилитационные мероприятия при периоперационных осложнениях у пациентов с опухолями щитовидной железы**

С целью профилактики и лечения длительной лимфорее применяли комбинацию транексамовой кислоты с дексаметазоном (патент РФ № 2721781 от 27.11.2019). Объем и продолжительность лимфорее оценивался по количеству выделенной по дренажам и эвакуированной пункционно лимфы. Объем лимфорее в 1-е сутки после операции составил в 1 группе  $18,9 \pm 16,9$  мл, во 2 группе –  $19,1 \pm 17,0$  мл, в 3 группе –  $18,1 \pm 17,0$  мл ( $p=0,99$ ) (Таблица 1).

Таблица 1.

Сравнительная динамика объема лимфорее у пациентов в группах с различной схемой терапии

Группы	N	Лимфорее в 1-е сутки после операции, мл		Лимфорее на 3-и сутки после операции, мл	
		Среднее (M)	Стандартное отклонение ( $\sigma$ )	Среднее (M)	Стандартное отклонение ( $\sigma$ )
Группа 1 Д 8 мг + ТК 1000 мл	39	18,9	$\pm 16,9$	8,6	$\pm 5,4$
Группа 2 Д 8 мг	101	19,1	$\pm 17,0$	10,5	$\pm 8,5$
Группа 3 Без Д и ТК	35	18,1	$\pm 17,0$	14,4	$\pm 10,2$
$p^*$		$p=0,99$		$p=0,01$	
$F^{**}$		$F=0,01$		$F=4,66$	

Примечание: Д – дексаметазон, ТК – транексамовая кислота,  $p^*$  - уровень статистической значимости;  $F^{**}$  - критерий Фишера

Выявлена прямая связь между объемом лимфорей и продолжительностью операции, то есть с объемом операции ( $p=0,001$ ) (Рисунок 1).

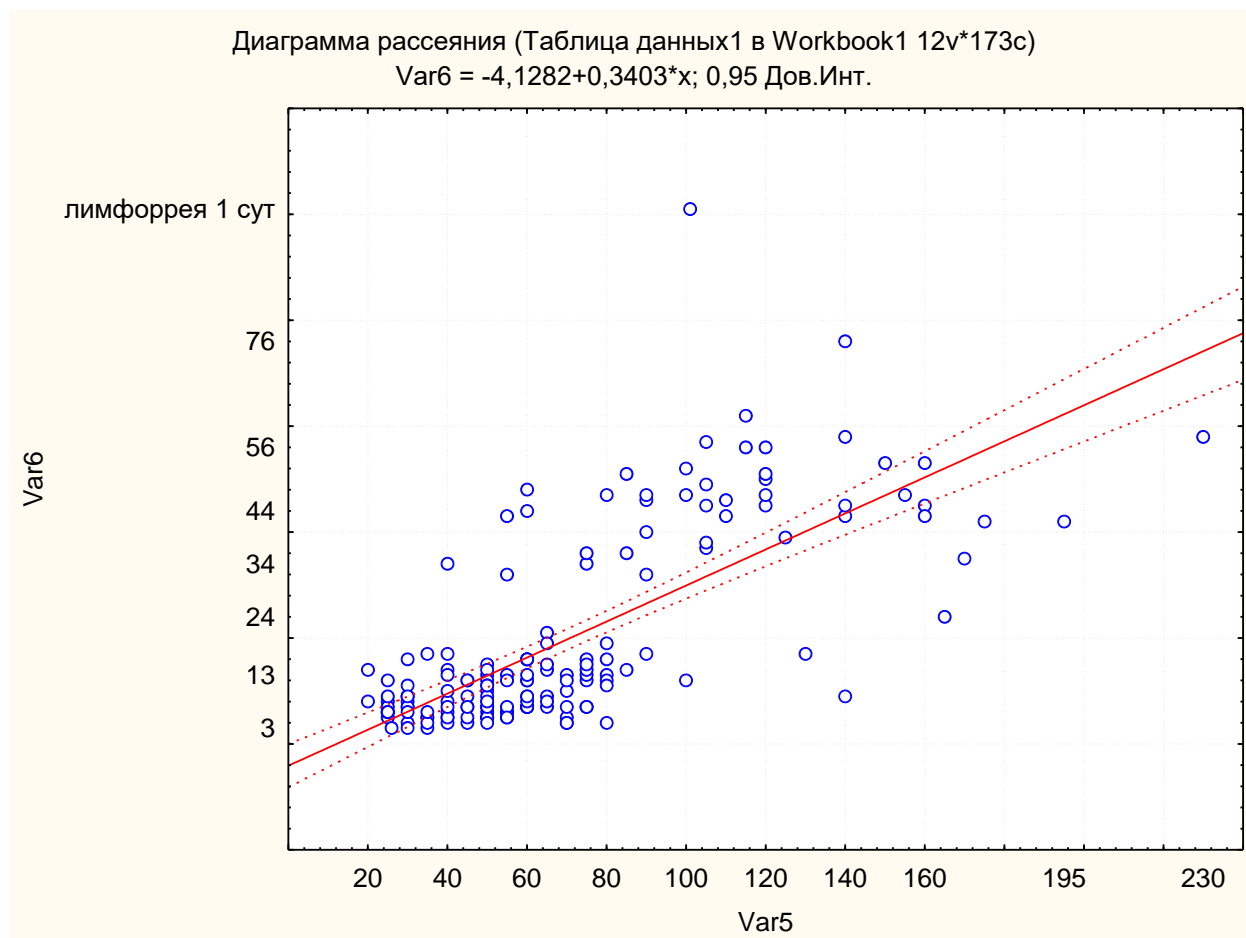


Рисунок 1 – Взаимосвязь объема лимфорей в 1 сутки после операции с продолжительностью операции ( $r=0,75$ ,  $p=0,001$ )

На 3-и сутки после операции отмечается снижение объема лимфорей во всех трех группах. При сравнительном анализе объем лимфорей в 1 группе пациентов, получавших дексаметазон с транексамовой кислотой, составил  $8,6\pm 5,4$  мл, что достоверно ниже, чем в двух других группах –  $10,5\pm 8,5$  мл и  $14,4\pm 10,2$  мл соответственно ( $p=0,01$ ).

По результатам анализа отмечена тенденция к снижению длительности пребывания в стационаре у пациентов первой группы, получавших лечение дексаметазоном и транексамовой кислотой. Продолжительность пребывания на стационарном лечении пациентов в 1 группе составила  $13,2\pm 3,2$  койко-день, во 2 группе –  $13,9\pm 3,9$  койко-день, в 3 группе –  $14,1\pm 4,9$  койко-день ( $p=0,61$ ).



Осложнений, связанных с непосредственным введением лекарственных средств (дексаметазона и транексамовой кислоты) в исследовании не наблюдалось. Летальности среди пациентов трех групп не отмечено.

### **Предикторы лимфогенного метастазирования при раке щитовидной железы**

Из 80 пациентов после тиреоидэктомии с ЦЛ и 95 пациентов после гемитиреоидэктомии с ПЛ у 68 (38,9%) пациентов были выявлены метастазы в VI группе лимфатических узлов. Во всех 68 случаях операция была дополнена ФФЛ, из которых в 25 (36,8%) наблюдениях выявлены метастазы в II-V группах лимфатических узлов.

Пациенты были разделены на три группы: I – пациенты без метастазов в периферических лимфоузлах (N0) – 107 человек, II – пациенты с метастазами в паратрахеальных лимфоузлах (VI группу лимфатических узлов) (N1a) – 43 человека, III – пациенты с метастазами в лимфоузлы боковой клетчатки шеи (II-V группы лимфатических узлов) (N1b) – 25 человек.

Отягощенная по онкологическим заболеваниям наследственность достоверно не повышает риск метастазирования в региональные лимфатические узлы ( $p < 0,001$ ). Доля мужчин в группе пациентов с метастазами в лимфоузлы боковой клетчатки шеи (N1b) достоверно выше, чем в двух других группах, что определяет мужской пол как один из факторов риска регионального метастазирования РЩЖ ( $p = 0,02$ ).

При анализе степени инвазии капсулы ЩЖ опухолью обнаружено, что в группе пациентов без метастазов преобладают опухоли без инвазии капсулы – 33 (30,8%) и начальной инвазией капсулы ЩЖ – 30 (28,0%) наблюдений, тогда как в группе пациентов с метастазами в лимфоузлы II-V групп преобладают опухоли с инвазией капсулы ЩЖ – 8 (32,0%) и инвазией мягких тканей вокруг ЩЖ – 9 (36,0%) наблюдений. Таким образом можно сделать вывод, что с ростом степени инвазии РЩЖ повышается риск метастатического поражения региональных лимфатических узлов ( $p = 0,05$ ). В то же время отсутствие инвазии

капсулы ЩЖ не исключает метастазирование РЩЖ в пре- и паратрахеальные лимфатические узлы.

В группе пациентов с метастазами в лимфатические узлы II-V групп достоверно больше сопутствующей сердечно-сосудистой патологии ( $p=0,05$ ). Также отмечается неблагоприятная роль сопутствующей патологии пищеварительной системы на появление метастазов в лимфоузлах VI группы ( $p=0,02$ ).

Средний возраст пациентов с метастазами в II-V группе лимфоузлов составил  $48,4 \pm 15,4$  лет, что достоверно больше, чем у пациентов второй группы -  $44,9 \pm 13,3$  лет ( $p=0,02$ ).

Отмечена тенденция к увеличению объема щитовидной железы в группах пациентов с метастазами в региональных лимфоузлах:  $27,4 \pm 14,1$  см<sup>3</sup> во второй группе и  $36,8 \pm 35,9$  см<sup>3</sup> – в третьей ( $p=0,09$ ).

Размеры опухоли ЩЖ достоверно больше во второй и третьей группах –  $1,7 \pm 0,9$  см и  $1,9 \pm 1,0$  см соответственно ( $p < 0,001$ ).

Статистически значимых различий в группах по месту проживания, фоновой патологии ЩЖ, уровню дифференцировки, типу РЩЖ, ИМТ выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

## **ВЫВОДЫ**

1. Удмуртская Республика является регионом с неблагополучной эпидемиологической ситуацией по заболеваниям щитовидной железы. Заболеваемость доброкачественной патологией щитовидной железы в Удмуртской Республике за последние 10 лет выросла в 1,56 раз, прирост заболеваемости составил 56,5%. Заболеваемость раком щитовидной железы за исследованный период выросла в 2,53 раза, прирост заболеваемости составил 156,8 %, что выше, чем в Приволжском федеральном округе (39,3%) и Российской Федерации (37,4%).

2. Основными причинными факторами развития послеоперационных осложнений у пациентов, получивших хирургическое лечение по поводу

опухолей щитовидной железы, являются следующие: высокий индекс массы тела, наличие фонового аутоиммунного тиреоидита, большая продолжительность операции, большой объем операции на щитовидной железе и региональных лимфатических узлах.

3. Мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия в сочетании с данными ларингоскопического исследования позволяет объективизировать нарушение функционального состояния дыхательной системы при послеоперационных осложнениях у пациентов с опухолями щитовидной железы.

4. Применение введения сочетания дексаметазона с транексамовой кислотой позволяет уменьшить объем лимфорей, снизить количество послеоперационных осложнений, сократить длительность стационарного лечения у пациентов с опухолями щитовидной железы.

5. Основными предикторами лимфогенного метастазирования рака щитовидной железы в региональные лимфатические узлы являются следующие: мужской пол, возраст, сопутствующая патология сердечно-сосудистой и пищеварительной систем, размеры опухоли щитовидной железы, степень инвазии опухолью капсулы щитовидной железы.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При наличии факторов риска развития послеоперационных осложнений у пациентов с опухолями щитовидной железы во время операции рекомендуется проводить визуализацию возвратных гортанных нервов и околощитовидных желез, проводить антиэкссудативную и антихолинестерезную терапию в ранние сроки послеоперационного периода, раннее начало фониатрической коррекции, для профилактики острой гипокальциемии назначение препаратов кальция и витамина D в течение первых 2 недель послеоперационного периода.

2. Применение компьютерной мониторинговой пульсоксиметрии в сочетании с ларингоскопией с целью объективной оценки наличия дыхательных

расстройств у пациентов с опухолями щитовидной железы в послеоперационном периоде.

3. Всем пациентам с дыхательной недостаточностью на фоне гипокальциемии после операций на щитовидной железе необходимо проведение корректирующей консервативной терапии препаратами кальция, начиная с раннего послеоперационного периода.

4. Применение сочетания введения дексаметазона с транексамовой кислотой у пациентов с местно-распространенным раком щитовидной железы начиная с дооперационного периода.

5. Пациентам мужского пола, относящихся к старшей возрастной группе, с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой или пищеварительной систем, при больших размерах опухоли щитовидной железы, выявленной на дооперационном этапе инвазии опухолью капсулы щитовидной железы, рекомендуется при раке щитовидной железы выполнять паратрахеальную или центральную лимфодиссекцию со срочным гистологическим исследованием.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Стяжкина С.Н. Клинический случай стеноза трахеи после операции на щитовидной железе / С.Н. Стяжкина, Р.М. Идиатуллин // Удмуртский медико-биологический вестник. - 2018. - №1 (1). - С. 5-9.

2. Стяжкина С.Н. Проблема дифференциальной диагностики фолликулярной аденомы и фолликулярного рака щитовидной железы. (клинический случай) / С.Н. Стяжкина, А.Б. Башмаков, Р.М. Идиатуллин, Е.В. Кабанова, Е.А. Семеновых // Современные проблемы науки и образования. - 2018. - №4. URL: [https:// www.science-education.ru/ru/article/view?id=27727](https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27727)

3. Стяжкина С.Н. Клинический случай сочетания злокачественной параганглиомы шеи и медуллярного рака щитовидной железы / С.Н. Стяжкина, Р.М. Идиатуллин, А.Е. Матусевич // Актуальные проблемы эндокринной хирургии: Материалы XXVIII Российского симпозиума по эндокринной хирургии с участием эндокринологов «Калининские чтения»: Сб. науч. тр. – Саранск, 2018. - С. 89-92.

4. Стяжкина С.Н. Эпидемиология рака щитовидной железы в Удмуртской Республике / С.Н. Стяжкина, Р.М. Идиатуллин // Актуальные проблемы

эндокринной хирургии: Материалы XXVIII Российского симпозиума по эндокринной хирургии с участием эндокринологов «Калининские чтения»: Сб. науч. тр. – Саранск, 2018. - С. 92-96.

**5. Стяжкина С.Н. Клинический случай осложнения при тиреоидэктомии по поводу рака щитовидной железы / С.Н. Стяжкина, Т.Е. Чернышова, Р.М. Идиатуллин, А.А. Акимов, А.А. Валинуров, Е.Ю., Вареник // Здоровье и образование в XXI веке. - 2018. - №4 (20). - С. 124-126.**

6. Стяжкина С.Н. Особенности малигнизации новообразований щитовидной железы / С.Н. Стяжкина, С.В., Пьянков, Р.М. Идиатуллин, Е.В. Кабанова, Е.А. Семеновых // Авиценна. - 2018. - №18. - С. 53-55.

7. Стяжкина С.Н. Экологическая ситуация как фактор роста заболеваемости злокачественными новообразованиями / С.Н. Стяжкина, Р.М. Идиатуллин, А.Г. Геворкян, Ю.В. Москвина // Электронный журнал «Столица Науки». - 2019. - №12. URL: <https://www.ftp.scientific-capital.ru/dec2019/42122019.pdf>

**8. Стяжкина С.Н. Опухоли щитовидной железы в йододефицитном регионе / С.Н. Стяжкина, Р.М. Идиатуллин // Пермский медицинский журнал. - 2019. - №5(36). - С. 58-64.**

9. Стяжкина С.Н. Оценка качества жизни больных раком щитовидной железы / С.Н. Стяжкина, Р.М. Идиатуллин // Мультидисциплинарный подход к диагностике, лечению и реабилитации больных с заболеваниями эндокринных желез. Сборник тезисов XXIX Российского симпозиума по эндокринной хирургии с участием эндокринологов «Калининские чтения»: Сб. науч. тр. – Казань, 2019. - С. 56-57.

**10. Идиатуллин Р.М. Клинический случай папиллярного рака щитовидной железы с метастатическим поражением легких при изначальном отсутствии метастазов в региональных лимфатических узлах / Р.М. Идиатуллин, С.Н. Стяжкина // Вестник современной клинической медицины. - 2019. - №6(12). - С. 101-104.**

11. Стяжкина С.Н. Первично-множественные злокачественные опухоли / С.Н. Стяжкина, Р.М. Идиатуллин, А.Г. Геворкян, Ю.В. Москвина // Электронный журнал «Столица Науки». - 2020. - №1. URL: <https://www.ftp.scientific-capital.ru/jan2020/7012020.pdf>

12. Стяжкина С.Н. Трудный дифференциальный диагноз между раком щитовидной железы и раком тимуса / С.Н. Стяжкина, Р.М. Идиатуллин // Трудные и нестандартные ситуации в хирургии и клинической практике: Сб. науч. тр. – Ижевск, 2020. - С. 138-142.

13. Стяжкина С.Н. Патоморфологическая характеристика опухолей щитовидной железы у больных, получивших хирургическое лечение по поводу подозрения на рак щитовидной железы / С.Н. Стяжкина, Р.М. Идиатуллин //

LXIX International Correspondence Scientific and Practical Conference «International Scientific Review of the Problems and Prospects of Modern Science and Education»: Abstract book. – Boston, 2020. – P. 92-94. URL: <https://scientific-conference.com/images/PDF/2020/69/International-scientific-review-4-69-ISBN-.pdf>

**14. Стяжкина С.Н. Специфичность и чувствительность (целесообразность) срочного гистологического исследования операционного материала в диагностике доброкачественных опухолей щитовидной железы / С.Н. Стяжкина, Р.М. Идиатуллин, А.С. Ахмадуллина // Пермский медицинский журнал. - 2020. - №1(37). - С. 79-84.**

15. Стяжкина С.Н. Хирургическая тактика в диагностике и лечении доброкачественных опухолей щитовидной железы / С.Н. Стяжкина, Р.М. Идиатуллин, А.С. Ахмадуллина // Электронный журнал «Столица Науки». - 2020. - №1. URL: <https://www.ftp.scientific-capital.ru/jan2020/8012020.pdf>

16. Стяжкина С.Н. Гистологические особенности опухолей щитовидной железы категорий Bethesda IV-V / С.Н. Стяжкина, Р.М. Идиатуллин // Перспективные направления в онкологии, радиобиологии и радиологии: материалы VI конференции молодых ученых, посвященной памяти академика А.Ф. Цыба: Сб. науч. тр. – Обнинск, 2020. – С. 44. URL: [https://nmicr.ru/nauka/nashi-izdaniya/abstracts\\_young-20.pdf](https://nmicr.ru/nauka/nashi-izdaniya/abstracts_young-20.pdf)

17. Styazhkina S.N. Difficult differential diagnosis between thyroid cancer and thymus cancer / S.N. Styazhkina, R.M. Idiatullin, S.A. Suhanov, E.A. Lozhkin // American Scientific Journal. - 2020. - №35 (2). – P. 10-13. URL: [https://american-issue.info/wp-content/uploads/2020/04/asj\\_35\\_2\\_march\\_2020-2.pdf](https://american-issue.info/wp-content/uploads/2020/04/asj_35_2_march_2020-2.pdf)

**18. Идиатуллин Р.М. Эпидемиологическая характеристика новообразований щитовидной железы в развитом промышленном регионе / Р.М. Идиатуллин, С.Н. Стяжкина // Сибирский онкологический журнал. - 2020. - №5(19). - С. 15-20.**

19. Styazhkina S.N. Tactical Approaches in Diagnostics and Treatment of Patients with Thyroid Tumors / S.N. Styazhkina, T.E. Chernyshova, R.M. Idiatullin // International Scientific Review of the Problems of Natural Sciences and Medicine/ Collection of Scientific Articles. XXI International Correspondence Scientific Specialized Conference: Abstract book. – Boston, 2020. – P. 5-12. URL: <https://scientific-conference.com/images/PDF/2020/21/International-scientific-review-6-21-II-ISBN-.pdf>

**20. Стяжкина С.Н. Редкое осложнение хирургического лечения рака щитовидной железы / С.Н. Стяжкина, Р.М. Идиатуллин, Р.Р. Арсланов, П.В. Исаева, Г.Ф. Низамова // Таврический медико-биологический вестник. - 2020. - №2(23). - С. 223-226.**

**21. Стяжкина С.Н. Современные методы лечения доброкачественных**

**опухолей щитовидной железы / С.Н. Стяжкина, Р.М. Идиатуллин, Р.Р. Арсланов, П.В. Исаева, Г.Ф. Низамова // Таврический медико-биологический вестник. - 2020. - №2(23). - С. 226-231.**

#### **Патент РФ по теме диссертации**

1. Пат. 2721781 Российская Федерация, МПК А 61 К 31/195, А 61 Р 7/04. Способ профилактики и лечения лимфореи у пациентов, перенесших лимфодиссекцию по поводу онкологических заболеваний / Р.М. Идиатуллин, С.Н. Стяжкина; заявитель и патентообладатель Р.М. Идиатуллин, ФГБОУ ВО «ИГМА» Минздрава России – № 2019138489. заявл. 27.11.2019; опубл. 22.05.2020. Бюл. № 15 – 2 с.

2. Свидетельство о регистрации объекта интеллектуальной собственности. Способ профилактики и лечения лимфореи у пациентов, перенесших лимфодиссекцию по поводу онкологических заболеваний / Р.М. Идиатуллин, С.Н. Стяжкина, К.Г. Репин, Т.Е. Чернышова, М.А. Шиляева – № 04.20. заявл. 12.03.2020; опубл. 19.03.2010. – 1 с.

#### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ГС – голосовая складка

МКП – мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия

ОЖ – околощитовидная железа

ПЛ – паратрахеальная лимфодиссекция

РЩЖ – рак щитовидной железы

УР – Удмуртская Республика

ФА – фолликулярная аденома

ФФЛ – фасциально-футлярная лимфодиссекция

ЦЛ – центральная лимфодиссекция

ЩЖ – щитовидная железа

SpO<sub>2</sub> - насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом, измеренное неинвазивным методом