

Таким чином, можна дійти висновку про те, що йодний дефіцит не єдиний етіологічний чинник вузлового еутиреоїдного зоба, оскільки в 50% обстежуваних хворих із вузловою формою еутиреоїдного зоба йодурія >100 мкг/л.

Згідно з результатами дослідження серед хворих із токсичною формою зоба у 89% йодурія становила >100 мкг/л.

Вживання препаратів йоду в післяопераційному періоді слід призначати в дозі, яка забезпечує йодурію більше 100 мкг/л, що свідчить про ліквідацію йододефіциту. Згідно із сучасною теорією патогенезу зоба це дозволяє зменшити частоту післяопераційних рецидивів. Проте вірогідність такого твердження буде предметом наших подальших досліджень.

Перспектива подальших досліджень. Вивчення критеріїв ефективності застосування йодовмісних препаратів у хворих, що перенесли оперативне втручання на щитоподібній залозі.

Література. 1. *Бронштейн М.Э., Макаров А.Д., Артемова А.М. и др.* Морфологические особенности тиреоидной ткани при многоузловом эутиреоидном зобе // Пробл. эндокринол. – 1994.–Т.40, №2.–С. 36–39. 2. *Дедов И.И., Герасимов Г.А., Свириденко Н.Ю.* Йододефицитные заболевания в Российской Федерации (эпидемиология, диагностика, профилактика). Метод. пособие. – М., 1999. 3. *Дедов И.И., Свириденко Н.Ю.* Стратегия ликвидации йододефицитных заболеваний в Российской Федерации // Пробл. эндокринол. – 2001. – Т.47, №6. – С.1-10. 4. *Браверман Л.И.* Последствия йодной недостаточности // Болезни щитовидной железы – Москва, 2000.–С.380-382. 5. *Novaes M.J., Biancalana M.M., Garcia S.A.* Elevation of cord blood TSH concentration in newborn infants of mothers exposed to acute povidone iodine during delivery // J. Endocrinol. Invest. 1994. – V.17.- P. 805-808.

IODINE ECSCRETION IN PATIENTS WITH THYROID GLAND PATHOLOGY

V.O.Shidlovskiy, I.M.Deyikalo, O.V.Shidlovskiy, D.V.Osadchuk

Abstract. Ioduria was investigated in 37 patients with thyroid gland pathology before an operation and during different terms after the operation. The necessity of iodine preparations therapy to prevent the postoperative recidivation of the disease was proved.

Key words: goiter, iodine deficiency, ioduria, prophylaxis of postoperative goiter recidivation.

I.Y. Horbachevskiy State Medical Academy (Ternopil)

Buk. Med. Herald. – 2004. – Vol.8, №3-4. - P.236-238

Надійшла до редакції 16.06.2004 року

УДК 616. 441 – 006.5:557.121.7

М.І.Шеремет, І.Ю.Полянський

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ВУЗЛОВІ ФОРМИ ЗОБА ТА ПРОФІЛАКТИКА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ

Кафедра факультетської хірургії, ЛОР та очних хвороб (зав. — проф. І.Ю.Полянський)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Проведено дослідження оксидантного та антиоксидантного стану крові та тканини щитоподібної залози у хворих на вузловий еутиреоїдний зоб із застосуванням даларгіну в до - та післяопераційному періоді. Встановлено, дисбаланс між про - та антиоксидантними системами як у крові, так і у видаленій тканині щитоподібної залози. Включення в комплексне лікування таких хворих даларгіну призводить до зниження активності пероксидного окиснення, активації систем антиоксидантного захисту та більш швидкого відновлення функції щитоподібної залози.

Ключові слова: вузловий еутиреоїдний зоб, тиреоїдна тканина, оксидантний та антиоксидантний стан, даларгін, імунітет.

Вступ. Незважаючи на довготривалий інтерес великої кількості спеціалістів до розвитку, діагностики та лікування вузлового зоба, більшість найпринциповіших питань залишається без однозначної відповіді. Вузловий зоб є причиною більш ніж 2/3 усіх оперативних втручань на щитоподібній залозі (ЩЗ). Лише в Україні таких втручань за рік виконується близько 12000. При звичайному обстеженні населення методом пальпації ЩЗ у 4-6% людей визначається вузловий зоб, проте ультразвукове обстеження дає можливість встановити його вже у 30-50% населення [3]. На сучасному етапі показання до оперативного втручання при вузлових формах зоба поділяються на 3 групи: 1. Онкологічні — об'рунтована підозра на рак (дані тонкоголкової аспіраційної пункційної біопсії, клінічні дані, належність до груп ризику). 2. Хірургічні — компресія органів та структур ший; розміри вузлів понад 3 см; позагруднинне розташування; косметичні причини. 3. Ендокринологічні — автономні токсичні вузли.

Питання про об'єм резекції щитоподібної залози при вузлових формах зоба широко обговорюється в літературі, однак єдиної тактики до цього часу не розроблено.

Ряд авторів вважають за доцільне застосувати розширену резекцію щитоподібної залози при вузловому та змішаному еутиреоїдному зобі [1,11]. Інші автори стверджують, що мінімальний обсяг операції при вузлових формах зоба - гемитиреоїдектомія, а при багатовузлових двобічних формах - гемитиреоїдектомія з резекцією протилежної частки [3,10].

Незважаючи на досягнення в хірургічному лікуванні вузлових форм зоба, частота післяопераційних ускладнень залишається високою. Так, пошкодження повертального гортанного нерва коливається від 0,7 до 10%; верхнього гортанного нерва - від 0,2 до 20%; гіпопаратиреоз виникає у 1,0-9,4% оперованих хворих; післяопераційні кровотечі - у 0,5-2,7%, післяопераційний гіпотиреоз - у 2,6-18,9%, частота рецидивів коливається - від 1,8 до 12,6% [10]. У значній частині хворих у післяопераційному періоді виникають функціональні порушення щитоподібної залози, тривалі виділення ексудату з післяопераційної рани, що нерідко призводить до нагноєння останньої, подовжує строки перебування хворих у стаціонарі та знижує ефективність лікування [1,5,10]. Однією з причин цього є те, що до цього часу багато аспектів патогенезу вузлоутворення і, особливо, розвитку післяопераційних ускладнень вивчені недостатньо.

За останній час велика увага приділяється активності молекулярного кисню [8,12,18] та імунної системи [2,7,9] у хворих на аутоімунний тиреоїдит та дифузний токсичний зоб.

Мета дослідження. Дослідити деякі ланки патогенезу розвитку ускладнень після оперативного лікування хворих на вузлові форми зоба та розробити ефективні методи їх профілактики.

Матеріал і методи. Клінічний матеріал склали 80 хворих на вузловий еутиреоїдний зоб ІВ - ІІІ ступеня. Діагноз верифіковано клінічно, за допомогою УЗД, підтверджено гістологічно після оперативного втручання. В окремих випадках, з метою морфологічної верифікації характеру патології, проводили доопераційну тонкоголкову біопсію.

Контрольну (І) групу склали 30 хворих на вузловий еутиреоїдний зоб, які в післяопераційному періоді отримували тільки знеболювальні препарати.

Дослідну (ІІ) групу склали 50 хворих, яким за 24 год до операції та щоденно після неї внутрішньом'язово вводили по 2 мг даларгіну, препарату, який має виражені антиоксидантні властивості. Контрольна та дослідна групи не відрізнялися за об'ємом операції та видом інтраопераційного знечуження. У всіх хворих виконана субтотальна резекція ураженої частки щитоподібної залози за прийнятою на кафедрі методикою, без перетину претиреоїдних (коротких) м'язів ший.

До операції та на 1, 3 та 5-ту доби після неї у всіх хворих оцінювали активність пероксидного окиснення та стан антиоксидантних систем шляхом визначення в сироватці крові ступеня окиснювальної модифікації білків (ОМБ) [6], активності церулоплазміну (ЦП); в еритроцитах - вмісту малонового альдегіду (МА), активності глутатіонпероксидази (ГП) і каталази (КТ) за загальноприйнятими методиками. Вивчали ці ж показники у крові та плазмі 30 практично здорових донорів. Досліджували про- та антиоксидантну активність у 5% гомогенатах нормальної (макроскопічно не зміненої) та зобно зміненої тиреоїдної тканини шляхом визначення активності глутатіонпероксидази, глутатіон-S-трансферази, ступеня окиснювальної модифікації білків.

У всіх хворих досліджували в крові рівень тиреоїдних гормонів (T_3 , T_4) та вміст тиреотропного гормону (ТТГ).

Визначали показники імунологічної активності крові хворих до оперативного втручання, у найближчий післяопераційний період та через місяць після операції. Досліджували абсолютну кількість Т-лімфоцитів (Е-РОК) [14], кількість активних Т-лімфоцитів (А-Е-РОК), теофілінчутливих (T_H) та теофілінрезистентних (T_H) Т-лімфоцитів [16], а також співвідношення T_H/T_H [14]. Абсолютну кількість В-лімфоцитів (ЕАС-РОК) визначали за методикою Jondal M. [17], кількість імуноглобуліну А (IgA), М (IgM) та G (IgG) - у реакції Mancini, кількість циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) за Naskova V. [15], титр нормальних антитіл та титр комплементу [4]. Ці ж показники вивчали в крові донорів.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за програмою Biostat (1999) з визначенням критерію Стюдента (t).

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що у хворих на вузловий еутиреоїдний зоб має місце значна активація процесів перексидного окиснення – рівень МА в еритроцитах у хворих І групи був вірогідно вищий (на 23,3%), ніж у донорів. Відмічено також зростання (на 21,8%) у них активності ОМБ.

В осіб дослідної групи, після одноразового введення даларгіну, рівень МА був вищим лише на 11,4%, а ОМБ – на 14,3%.

Виявлено, що у хворих на вузловий еутиреоїдний зоб активність ферментів антиоксидантного захисту вірогідно знижувалася: активність ЦП – на 11,2%, ГП - на 3,6% та КТ – на 8,2%. Одноразове введення даларгіну призводило до високовірогідного (на 11,5%) зростання активності ЦП. Активність КТ при цьому зменшувалася на 8,9%, а ГП – майже не змінювалася.

Після операції в осіб контрольної групи спостерігалось зростання рівня МА на 37,3% і ОМБ - на 29,7%. На 2-гу добу в крові хворих дослідної групи мало місце зниження рівня МА на 35,2%, а ОМБ майже не змінювалася. На 3-тю добу після операції в осіб контрольної групи спостерігалось високовірогідне (на 31,1%) зростання рівня МА і ОМБ (на 42,3%), а в пацієнтів дослідної групи ці показники майже не змінювалися у порівнянні з 1-ю добою. На 5-ту добу після операції у крові хворих контрольної групи активність процесів перексидного окиснення залишалася вищою від таких до операції, а в осіб дослідної групи ці показники були значно нижчими.

Встановлено, що активність ЦП у плазмі крові хворих контрольної групи прогресивно знижувалась з першої до п'ятої доби післяопераційного періоду – з $77,2 \pm 5,61$ до $59,32 \pm 4,42$ о.о.г./г. білка, а в осіб дослідної групи вірогідно зростала – з $77,2 \pm 5,61$ до $97,31 \pm 4,42$ о.о.г./г. білка ($p < 0,001$). Така ж закономірність характерна для активності КТ. Активність ГП у хворих обох груп суттєво знижувалася до 3-ї доби після операції і зростала на 5-ту добу, причому більш виражено – в осіб дослідної групи.

При дослідженні показників оксидантного та антиоксидантного стану в тканині щитоподібної залози встановлено, що вираженість ОМБ у зобно зміненій тканині вірогідно (на 23,8%) вища, ніж у макроскопічно не зміненій тканині, а активність ГП та глутатіон-S-трансферази – вірогідно нижча. Одноразове введення даларгіну зменшує активність процесів окиснювальної модифікації білків, сприяє активації систем антиоксидантного захисту – рівень ГП та глутатіон-S-трансферази у цих хворих був вірогідно (на 9,7 та 28,6% відповідно) вищим, ніж в осіб контрольної групи, але нижчим порівняно з показниками незміненої тканини щитоподібної залози.

Встановлено, що у хворих на вузловий еутиреоїдний зоб показники імунологічного статусу в периферичній крові практично не відрізнялися від таких у донорів. У хворих на вузлові форми зоба з ознаками субклінічного гіпотиреозу мало місце вірогідне зниження абсолютної кількості Т-лімфоцитів, активних Т-лімфоцитів, Т-хелперів та Т-супресорів як до операції, так і в найближчому післяопераційному періоді. Спостерігалось вірогідне зниження співвідношення T_H/T_H упродовж всього післяопераційного періоду. Це свідчить про пригнічення активності лімфоцитів Т-системи та про взаємозв'язок із рівнем тиреоїдних гормонів у крові. Через місяць після операції ці показники прирівнювалися до нормальних цифр.

Абсолютна кількість В – лімфоцитів була дещо вищою (на 6,2%) у хворих І групи і вірогідно зростала (до 15,6%) на п'яту добу післяопераційного періоду, а у хворих ІІ групи — прогресивно знижувалась і через місяць після операції прирівнювалася до контрольних.

Концентрація IgA до операції була вірогідно (на 15,3%) вищою у хворих І групи, а IgG – на 27,8%. Після операції концентрація IgA зростала на 76,12%, а IgG – на 14,9%. У хворих ІІ групи ці показники не відрізнялися від таких у донорів.

Показники циркулюючих імунних комплексів та титру комплементу були вірогідно вищими у хворих І групи і прогресивно зростали після операції, а у хворих ІІ групи не відрізнялися від контрольних.

У зв'язку з цим можна допустити, що одним із механізмів виникнення гіпотиреозу є аутоімунна агресія проти тиреоїдних гормонів, структура яких змінюється під впливом активації процесів перекисного окиснення. Включення в процес лікування даларгіну призводить до нормалізації гормонального гомеостазу.

Висновки.

1. У хворих на вузловий еутиреоїдний зоб має місце активація процесів перекисного окиснення та зниження функціональної спроможності ферментів антиоксидантного захисту в крові та тканині щитоподібної залози.

2. Оперативне втручання при вузловому еутиреоїдному зобі призводить до прогресуючого дисбалансу між про- та антиоксидантними системами крові у найближчому післяопераційному періоді.

3. Включення даларгіну в комплексне лікування таких хворих призводить до зниження активності процесів перекисного окиснення та активації систем антиоксидантного захисту в крові та тканині щитоподібної залози.

4. У хворих на вузлові форми зоба з явищами субклінічного гіпотиреозу має місце активація неспецифічних факторів імунного захисту, В-лімфоцитів, зростання концентрації IgA та IgG у до- та післяопераційному періоді.

5. У хворих на вузлові форми зоба з ознаками субклінічного гіпотиреозу відбувається пригнічення Т-системи імунітету як до операції, так і впродовж усього післяопераційного періоду.

Перспектива подальших досліджень. Подальше дослідження особливостей процесів перекисного окиснення та антиоксидантного захисту з метою корекції консервативного лікування еутиреоїдного зоба.

Література. 1. *Ветшев П.С., Кузнецов Н.С., Чилингериди К.Е.* Оптимальный диагностический комплекс в хирургическом лечении узлового эутиреоидного зоба // Пробл. эндокринологии. - 1998. - Т.44, №2. - С. 14-19. 2. *Кандор В.И., Крюкова И.В. и др.* Антигиреоидные антитела и аутоиммунные заболевания щитовидной железы // Пробл. эндокринологии. - 2001. - Т.34, №3 - С. 19 - 21. 3. *Ларин О.С.* Стандартизация подходов до лечения узлового зоба на основе патогенетично доцільних та ефективних методів - вимога часу в сучасній ендокринології // Клініч. ендокринолог. та ендокринна хірургія. - 2002. - Т.1, №1. - С. 6-7. 4. *Лабораторные методы исследования в клинике.* Справочник / Под ред. проф. В.В.Меньшикова. - М.: Медицина, 1997. - С. 292. 5. *Левченко И.А., Фадеев В.В.* Субклинический гипотиреоз // Пробл. эндокринологии. - 2002. - Т.48, №2 - С. 12 - 22. 6. *Мецишен Л.Ф.* Метод визначення окиснювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові // Бук. мед. вісник. - 1998. - Т.2, № 1. - С.156-158. 7. *Павлюк П.М., Примак А.В., Сахно Т.А.* Состояние лимфоцитов периферической крови у больных аутоиммунным тиреоидитом // Пробл. эндокринологии. - 1998. - Т.34, № 3 - С. 16 - 18. 8. *Ром-Богуславская Е.С., Сомова Е.В., Овсянникова Т.Н. и др.* Перекисное окисление липидов в тиреоидной железе при дифузном токсическом зобе // Укр. биохим. ж. - 1997. - Т.69, №4. - С.24-27. 9. *Уланова Л.П., Земсков А.М.* Особенности патологии щитовидной железы при аутоиммунных поли-эндокринопатиях // Пробл. эндокринологии. - 1996. - Т.43, № 4. - С. 12-14. 10. *Черненко С.М.* Профилактика специфических осложнений при хирургических вмешательствах на щитоподібній залозі // Клініч. ендокринолог. та ендокринна хірургія. - 2003. - Т.4, №5. - С. 67-70. 11. *Шидловський В., Дейкало Л., Мацюк Ю.* Досвід хірургічного лікування хворих із патологією щитоподібної залози в ендемічному регіоні // Вісн. наук. досліджень. - 2001. - №4. - С. 42 - 44. 12. *Яголенко В.В., Окороков А.П.* Уровень среднемолекулярных пептидов в крови и активность перекисного окисления липидов в дифференциальной диагностике дифузного токсического зоба // Пробл. эндокринологии. - 1997. - Т.37, №1. - С.10-12. 13. *Bianco C., Nussenzveig V.* A population of lymphocytes rearing a membrane receptor for antigen - antibody complement complexes. Separation and characterization // J. Exp. Med. - 1970. - Vol.132. - P. 702 - 720. 14. *Kerman R.H., Smith R. et al.* Active T - rosette - forming cell in the peripheral blood of cancer patients // Cancer Res. - 1999. - Vol.36, №9. - P. 3274 - 3278. 15. *Naskova V., Kaslik J., Riha I. et al.* Simple method of circulating immune complex detection in human sera by polyetyleneglycol precipitation // J. immunol. - 1998. - Vol.15, №4. - P. 399 - 406. 16. *Shore A., Dosh H., Gelfand E.W.* Induction and separation of antigen dependent T - helper and T - suppressor cells in man. // Nature. - 1998. - Vol. 274. - P. 586 - 587. 17. *Jondal M., Klein G.* Surface markers on human B - and T - lymphocytes // J. Exp. Med. - 1998. - Vol. 138. - P. 1365 - 1378. 18. *Mano T., Shimohara R. et.* Changes in free radical scavengers and lipid peroxide in thyroid glands of various thircoid disorders // Horm. Metab. Res. - 1997. - Vol.29, № 7. - P. 351-354.

CONTEMPORARY APPROACHES TO MULTIMODALITY TREATMENT OF PATIENTS WITH NODULAR FORMS OF GOITER AND PREVENTION OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS

M.I.Sheremet, I.Yu.Polianskyi

Abstract. The authors have carried out a study of the oxidant and antioxidant state of the blood and tissue of the thyroid gland in patients with nodular euthyroid goiter with the use of Dalargin during the pre- and postoperative period. It has been established there occurs im balance between

pro- and antioxidant systems both in the blood and in the removed tissue of the thyroid gland in patients with nodular euthyroid goiter during the pre- and postoperative period. The inclusion of Dalargin in the multimodality therapy of such patients results in a decrease of the activity of peroxidation processes, the activation of the systems of the antioxidant protection and a more rapid rehabilitation on the thyroid function. A study of qualitative and quantitative changes in the system of cellular and humoral immunity has also been carried out in patients with nodular euthyroid goiter and in patients with signs of subclinical hypothyrosis during the pre- and postoperative period.

Key words: nodular euthyreoid goiter, thyroid tissue, oxidant and antioxidant state, Dalargin, immunity.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2004. – Vol.8, №3-4.- P.238-242

Надійшла до редакції 10.07.2004 року
