

С.М. Цимбалюк¹, М.В. Гульчій¹, Н.В. Баленко², І.О. Черниченко²

¹Київський міський клінічний ендокринологічний центр

²Державна установа «Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзеева Національної академії медичних наук України», Київ

Значення вузлової патології у виникненні раку щитоподібної залози

У статті надано аналіз даних літератури, що стосуються вузлової патології щитоподібної залози (вузловий зоб, аденома, хронічний тиреоїдит, тиреотоксикоз тощо) та її зв'язку із захворюваністю на рак цього органа. Наведено ряд аргументів, що, на думку авторів, підтверджують найчастіше виникнення раку щитоподібної залози на фоні зазначеної патології. Визнання проліферативно-гіперпластичної вузлової тиреопатології як передракового стану має важливе не лише теоретичне, але й практичне значення для розробки заходів клінічної та гігієнічної профілактики злоякісних новоутворень щитоподібної залози серед населення.

Ключові слова: щитоподібна залоза, рак, вузлова патологія.

За даними літератури, захворюваність на злоякісні новоутворення щитоподібної залози (ЩЗ) та їхня розповсюдженість характеризуються невинним зростанням як у всьому світі, так і в нашій державі. Проблема набула особливої гостроти після аварії на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС), наслідком якої стало різке зростання частоти розвитку раку ЩЗ (РЩЗ), особливо в регіонах, що найбільше постраждали. Це пов'язано з дією радіоактивного випромінювання, зокрема ізотопу йоду — ¹³¹I. За даними Міжнародного агентства з вивчення раку, цей фактор на сьогодні визнано безумовним етіологічним чинником РЩЗ (International Agency for Research on Cancer, 2011).

Проте зростання захворюваності та розповсюдженості РЩЗ почалося ще у 1940-х роках, задовго до Чорнобильської катастрофи (Бронштейн М.Э., 1997; Черненко М.П., 2001; Берштейн Л.М., 2007). При цьому захворюваність на РЩЗ асоційована також із проліферативно-гіперпластичними процесами та вузловою тиреопатологією, що є збірним поняттям і включає зокрема доброякісні пухлини (аденому, аденоматоз), вузловий зоб разом з хронічним неспецифічним тиреоїдитом (струма Хашімото, струма Рідела, підгострий тиреоїдит де Кервена), тиреотоксикозом тощо.

Як свідчить оглядовий аналіз публікацій з цього питання (Решетов І.В. і соавт., 2002), частота РЩЗ, що виявляється на фоні вузлових утворень, коливається в широких межах — від 7,7 до 54,2%. Висока частота РЩЗ, наведена в окремих роботах, на думку авторів, пояснюється певним відбором хворих у спеціалізованих онкологічних закладах і, відповідно, кумуляцією осіб з найбільшою ймовірністю злоякісних пухлин. Водночас припускається складність морфологічної інтерпретації новоутворень ЩЗ, що може вестися як до гіпо-, так і до гіпердіагностики.

Більшість дослідників вважають, що переважна кількість випадків РЩЗ розвивається на фоні вузлових утворень (Воро-

нецький І.Б., 1980; Агеев І.С., 1981; Решетов І.В. і соавт., 2002; Безруков О.П., 2010; Паньків В.І., Каминський А.В., 2011). Результати морфологічних досліджень раннього РЩЗ свідчать, що у 86,6–90,8% випадків йому передують вищезазначені процеси. РЩЗ виявляють однаково часто на фоні як поодиноких, так і множинних вузлів. За результатами досліджень І.В. Решетова та співавторів (2002), серед 510 хворих, яких оперували у період 1990–2000 рр. з приводу різних вузлових захворювань ЩЗ (аденома, аденоматоз, хронічний тиреоїдит, вузловий зоб), РЩЗ виявлено у 20,6% осіб, із них у 77,1% випадків — на фоні вузлових утворень. Найчастіше виявляли аденому (29,5% випадків) та аденоматоз (21,9%). Хронічний тиреоїдит та вузловий зоб діагностували у 19,0 та 6,6% випадків відповідно. Серед хворих на РЩЗ переважали особи віком 30–60 років. У 67% пацієнтів виявлено РЩЗ І стадії. Морфологічно превалювали високодиференційовані форми: у 42% діагностовано папілярну карциному, у 32% — фолікулярну, у 17% — фолікулярний варіант папілярного раку; медулярний (із С-клітин) та низькодиференційований анапластичний РЩЗ виявлено у 6,6 та 1,2% випадків.

Автори, які підтримують точку зору щодо зв'язку РЩЗ із зазначеними тиреопатіями, наводять ряд фактів, що підтверджують їхню думку. Перш за все, вказується, що РЩЗ часто розвивається у тій самій проліферативно зміненій долі з аденоматозними вузлами. Крім того, у тканині ракової пухлини іноді виявляють ділянки, що мають структуру аденоми чи ознаки тиреоїдиту. У проліферативних вузлах тиреоїдного епітелію за наявності аденоми чи хронічного тиреоїдиту може розвиватися порушення диференціювання тиреоцитів та їх трансформація у пухлинні клітини, що призводить до появи інвазивних пухлин (Демидчик Е.П., 1984; Решетов І.В. і соавт., 2002). Найбільшою є небезпека злоякісної трансформації тиреоцитів при мікрофолікулярному зобі та аденомі з вира-

женою проліферацією поліморфного епітелію, що утворює сосочкові структури та солідні клітинні ділянки (Демидчик Е.П., 1984; Бронштейн М.Э., 1997).

Водночас, посилюючись на дані літератури, І.В. Решетов та співавтори (2002) зазначають існування інших поглядів щодо розвитку РЩЗ. Зокрема, існує думка, що рак із самого початку розвивається у незмінній ЩЗ. Автори аргументують це результатами власних досліджень, в яких вони не спостерігали послідовної трансформації доброякісних процесів у ЩЗ у злоякісні, а також доволі повільним темпом росту диференційованого РЩЗ. На їхню думку, вузли з самого початку виникають як злоякісні, але з повільним характером розвитку.

Крім того, ряд дослідників визнають можливість обох варіантів розвитку РЩЗ. Зокрема, у разі відсутності будь-якої патології ЩЗ розвиток РЩЗ може бути наслідком порушень ендокринного гомеостазу (тиреотропний (ТТГ) та адренкортикотропний (АКТГ) гормони, статеві гормони та кортикостероїди) (Демидчик Е.П., 1984; Берштейн Л.М., 2007).

Ряд досліджень, що стосуються розвитку РЩЗ на фоні вузлових захворювань ЩЗ, проведено вітчизняними авторами. Так, за даними А.Д. Черноброва (2001), серед прооперованих хворих із вузловими формами зоба частота РЩЗ становить 23,2%, у тому числі з солітарними вузлами — 29,2%, при багатовузловому зобі — 20,3%, змішаному — 12,3%. У 29,4% хворих виявлено метастази РЩЗ у регіонарних лімфатичних вузлах ший, причому в чоловіків частіше, ніж у жінок (50,0 та 22,9% випадків відповідно).

У цій же роботі при динамічному епідеміологічному дослідженні встановлено зростання в Україні захворюваності на РЩЗ від 0,62 випадка на 100 тис. населення у 1981–1985 рр. до 4,0 — у 1999 р. Починаючи з 1990 р. інтенсивне зростання відзначено, перш за все, за рахунок населення регіонів, що постраждали від аварії на ЧАЕС (Житомирська, Київська, Чернігівська об-

ласті та місто Київ). Частка хворих цих обласей відносно усіх хворих в Україні зросла з 17% у 1990 р. до 29,5% — у 1999 р. Серед дитячого населення захворюваність на РЩЗ зросла від 0,05 випадка на 1000 у 1981 р. до 0,36 — у 1998 р.

Водночас відзначено зростання захворюваності на вузловий зоб в Україні (з 9,3 на 100 тис. населення у 1990 р. до 39,1 — у 1999 р.), в тому числі серед дитячого населення (з 3,2 випадка на 1000 дітей у 1992 р. до 8,4 випадка — у 1999 р.). Захворюваність у досліджуваних областях та місті Києві була удвічі вища серед дорослого та втричі — серед дитячого населення, ніж в Україні в цілому. З урахуванням отриманих результатів автор дійшов висновку про підвищення частоти РЩЗ на фоні зростаючої захворюваності на вузловий зоб.

Інші результати отримано нами (Гульчій М.В. та співавт., 2001) при дослідженні хворих, яких оперували у Київській міській клінічній ендокринологічній лікарні протягом 1997–2000 рр. з приводу різної вузлової тиреопатології. Найчастіше було діагностовано багатовузловий та одновузловий зоб (68,03%). На аутоімунний тиреодит (АІТ) та дифузні й вузлові форми тиреотоксикозу припадало 27,43 та 4,54% відповідно. Водночас найбільшу частку хворих на РЩЗ виявлено серед пацієнтів з АІТ (24,85%). На фоні тиреотоксикозу поширеність РЩЗ була меншою і становила 3,7% випадків. РЩЗ виявляли майже з однаковою частотою як первинне захворювання (49,78% випадків) і на фоні іншої тиреодної патології (50,22% випадків). Папілярна форма раку була домінуючою (88,29% випадків). Частки фолікулярної, медулярної та анапластичної форм раку становили 8,13; 3,04 та 0,54% випадків відповідно.

Стійке зростання частоти РЩЗ відзначено серед хворих Кримського регіону, яких лікували хірургічно з приводу різної патології ЩЗ протягом 1964–1993 рр. (Фесенко В.П. і соавт., 2000; Безруков О.Ф. і соавт., 2001а). Так, до 1964 р. частота РЩЗ становила 0,7% випадків, а у 1978, 1987 та 1993 р. цей показник був значно вищий — 1,94; 3,95 та 10,0% випадків відповідно.

Тенденцію до зростання поширеності РЩЗ у Криму серед оперованих хворих відзначено і пізніше (Безруков О.П., 2010). Так, за період 1995–2007 рр. кількість хворих на РЩЗ зросла у 2 рази і досягла 10,3% випадків. При цьому встановлено зростання також частоти атипових і проліферуючих аденом, виявлено імунологічну гомогенність гіперпластичних утворень і карцином ЩЗ. Останнє, на думку авторів, дозволяє припустити схожість патогенетичних механізмів формування вузлового зоба і РЩЗ, а захворювання на вузловий зоб вважати онкобезпечним.

У роботі О.П. Демидюка і співавторів (2001) вивчено взаємозв'язок і взаємовплив РЩЗ та АІТ. У результаті аналізу клініко-морфологічних характеристик цих захворювань у трьох категорій пацієнтів (хронічний АІТ, РЩЗ, хронічний АІТ у поєднанні з РЩЗ), яких лікували оперативно

за період 1987–2000 рр., встановлено достовірне зростання частоти РЩЗ на фоні АІТ з (2,8±1,4%) випадків у 1987–1991 рр. до (24,3±3,4)% — у 1996–2000 рр. Домінуючим був папілярний рак (99,1%). Ознаки злякості пухлин зростали зі збільшенням їх розміру. Аналізуючи отримані дані, автори дійшли висновку про відсутність підстав розглядати АІТ як передраковий стан ЩЗ чи вважати його вторинним захворюванням у пацієнтів із РЩЗ. На їхню думку, зростання коморбідності АІТ та РЩЗ, що відзначається за умов високої захворюваності на РЩЗ і АІТ в екологічно несприятливих регіонах України після аварії на ЧАЕС, свідчить про існування спільних стимулів до розвитку кожного з них, тобто наявність впливу інших екологічних чинників антропогенного та природного походження.

Аналогічну точку зору щодо АІТ як передракового стану висловлює М.П. Черненко (2001). На його думку, повідомлення про значну частоту малігнізації при АІТ є різко перебільшеними, і вважати це захворювання передраковим станом немає підстав. Разом з тим в іншій публікації М.П. Черненко та співавторів (2000) повідомляють про зростання частоти АІТ з 1960-х років, ще до Чорнобильської аварії одночасно зі зростанням захворюваності на РЩЗ серед пацієнтів, прооперованих з приводу різної тиреопатології.

Досі триває дискусія щодо зв'язку РЩЗ із надмірним надходженням йоду і тиреотоксикозом. Розвиток РЩЗ найчастіше відзначають у фазі пригнічення функціональної активності ЩЗ, тобто гіпотиреозу (Демидчик Е.П., 1984; Бронштейн М.Э., 1997). Тому протягом тривалого часу вважалося, що РЩЗ і тиреотоксикоз — несумісні явища. Однак на сьогодні ця точка зору змінилася у зв'язку зі збільшенням кількості даних про виникнення злякості пухлин (у 1,6–9,0% випадків) на фоні гіперфункції ЩЗ при різних варіантах токсичних зобів (Бронштейн М.Э., 1997).

Це підтверджують і дані досліджень В.І. Гирлі та співавторів (2001). У хворих, яких лікували хірургічно з приводу тиреотоксикозу різного ступеня тяжкості, РЩЗ діагностовано у 4,9% випадків. При цьому частота РЩЗ не залежала від ступеня тяжкості тиреотоксикозу, проте зростала зі збільшенням тривалості як захворювання, так і термінів його консервативного лікування. У пацієнтів, які хворіли протягом 3–10 років, частота РЩЗ становила 8,2% випадків порівняно з 4,9% — у осіб, які хворіли протягом 1–3 років.

Найчастіше РЩЗ виявляють на фоні тиреотоксичної аденоми (8,5%), а також хронічного тиреодиту Хашімото (Демидчик Е.П., 1984; Бронштейн М.Э., 1997). При цьому, як і в разі розвитку первинного РЩЗ та РЩЗ на фоні іншої патології, переважаними формами є диференційований рак — папілярний та фолікулярний — у співвідношенні 3:1. Вважають, що тиреотоксична аденома може формуватися в осіб старшого віку також внаслідок хронічного йододефіциту в попередні роки (Балаболкин М.И., 2005; Паньків В.І., 2006).

Отже, наведені дані літератури свідчать, що РЩЗ в ряді випадків розвивається за наявності різних вузлових утворень, зокрема проліферативно-гіперпластичного типу, що характерні для ендемічного та спорадичного зоба, хронічного АІТ і тиреотоксикозу. Водночас оцінка вузлових утворень як передракових станів неоднозначна і навіть суперечлива.

Прихильники оцінки вузлуотворень як передракового стану (Олійник В.А., 2001; Решетов І.В. і соавт., 2002; Балаболкин М.И., 2005) за власними даними формулюють узагальнені сучасні погляди наступним чином. У результаті порушень процесів гормонуутворення внаслідок різних причин (недостатність чи надлишок надходження аліментарного йоду, порушення його засвоєння, медикаментозний чи спадковий дефект синтезу гормонів тощо) в організмі виникає недостатність тиреоїдних гормонів. У відповідь на це за механізмом зворотного зв'язку розвивається реакція стимуляції ЩЗ гіпофізом шляхом активації продукування ТТГ, який, у свою чергу, стимулюється нейрогормоном гіпоталамусу — тиреотропін-релізінг-гормоном (ТТРГ). Кінцевим ефектом такої стимуляції є утворення проліферативно-гіперпластичних вузлів у ЩЗ. Розвиток вузлових змін проходить через ряд послідовних стадій, починаючи з дифузної рівномірної гіперплазії, потім дифузної нерівномірної та вогнищевої гіперплазії з переходом у доброякісні пухлини — аденоми. На цьому фоні можуть формуватися злякості пухлини, що переконливо показано в експерименті (Doniach I., 2002; Цит. за: Решетов І.В. і соавт., 2002).

У сучасній літературі обговорюється й інша точка зору щодо механізму стимуляції проліферації тиреоцитів та формування вузлового зоба (Галкина Н.В. і соавт., 2006). Не заперечуючи стимулювальну та контролюючу роль ТТГ гіпофізу, автори вказують, що зростання рівня ТТГ не є обов'язковим при ендемічному зобі. Це підтверджують дані про те, що рівень ТТГ у населення йододефіцитних територій буває навіть нижчим, ніж за умов нормального йодозабезпечення.

У таких випадках основна роль у стимуляції тиреоцитів належить аутокринним факторам росту, таким як інсуліноподібний фактор росту, епідермальний фактор росту та фактор росту фібробластів. Ці біокомпоненти є фізіологічними модуляторами проліферації та апоптозу тиреоцитів за нормальних умов.

На сьогодні відомо, що йод є не лише субстратом для синтезу тиреогормонів, а й регулятором росту і функції ЩЗ. Проліферація тиреоцитів зворотно залежить від вмісту йоду в залозі. Так, високі дози йоду пригнічують поглинання йодиду калію, його органіфікацію, синтез і секрецію тиреоїдних гормонів. Надходячи до тиреоциту, йод зв'язується не лише із тирозильними залишками тиреоглобуліну, а й з ліпідами, утворюючи йодолактони і йодоальдегіди. Останні є фізіологічними блокувальними факторами продукування аутокринних факторів росту.

За умов зниження вмісту йоду у ЩЗ ростові фактори, навпаки, виступають як потужні стимулятори тиреоцитів. Припускається, що при розвитку патологічних змін у ЩЗ фактори росту за участю однойменних рецепторів включають у процес неопластичної трансформації тиреоцитів і підтримки їх подальшого росту (Gyde H. et al., 2004; Yeh M.W. et al., 2006). Значущість активації вісі «гормон росту — інсуліноподібний фактор росту» підтверджує діагностика більш частих захворювань РЩЗ серед хворих на акромегалію (Tita P., 2005).

При обговоренні причин виникнення зоба особлива увага приділяється існуванню природних речовин, які, подібно до дефіциту йоду, можуть викликати збільшення щитоподібної залози і тому отримали назву зобогенів, гойтрогенів, або струмогенів (Решетов І.В. і соавт., 2002; Балаболкин М.І., 2005; Галкина Н.В. і соавт., 2006). Разом з тим роль цих стимуляторів оцінюється як менш значуща, оскільки реалізація їхнього ефекту вважається можливою лише за наявності дефіциту йоду (Галкина Н.В. і соавт., 2006). До гойтрогенів, згідно з даними Е. Гаїтап (1990), відносять такі сполуки: органічні сульфідні (тіоціанат, ізотіоціанат, аліфатичні дисульфідні), флавоноїди, піридини, полігідроксифеноли, похідні фенолу, фталати, а також неорганічний йод (у надлишку), літій. Залежно від механізмів дії на процес гормонотворення розрізняють такі групи гойтрогенів: ті, що пригнічують транспорт йоду у ЩЗ (тіоціанат, ізотіоціанат); пригнічують окиснення та подальше зв'язування йодидів з органічними компонентами (фенолвмісні речовини та дисульфідні); порушують протеоліз тиреоглобуліну та секрецію гормонів у кровотік (солі літію). Дія гойтрогенів проявляється переважно у зниженні поглинання йоду та його накопичення у залозі.

Крім природного йододефіциту, розвитку зоба сприяє також дефіцит інших мікроелементів та порушення їх співвідношення (мікроелементози) природного походження (Авцын А.П. і соавт., 1991; Галкина Н.В. і соавт., 2006; Тлиашінова А.М., Рустамбекова С.А., 2006).

Так, виявлено вплив дефіциту заліза на розповсюдженість зоба на йододефіцитних територіях, а також за умов достатнього рівня йоду. Навіть здійснення йодної профілактики малоєфективне за наявності дефіциту заліза, оскільки залізо бере участь у перетворенні L-фенілаланіну в L-тирозин. Позитивний вплив при йододефіцитних станах властивий вітаміну А, його недостатність, навпаки, є струмогенним чинником у зв'язку з порушенням структури тиреоглобуліну і, відповідно, синтезу тиреогормону. Ризик розвитку зоба підвищує незбалансоване харчування з недостатністю білків, вітамінів, у тому числі вітаміну А, заліза, кальцію, фтору, селену та інших компонентів, і порушення їх співвідношення (Велданова М.В., 2000; Боднар П.М., 2001; Гриценко С.В. та співавт., 2004; Балаболкин М.І., 2005; Тлиашінова А.М., Рустамбекова С.А., 2006;

Гончарова О.А., 2010). Установлено активну роль селену, цинку та хрому в метаболізмі йоду (Тлиашінова А.М., Рустамбекова С.А., 2006). Їхня недостатність негативно впливає на функцію ЩЗ. Поширеності зоба сприяють дефіцит або надлишок інших мікроелементів (молібден, кобальт, мідь, бром, марганець тощо) та їх дисбаланс (Тарасюк О.О. та співавт., 2004; Терещенко І.В. і соавт., 2004).

Певне значення у розвитку зоба має генетична схильність, індивідуальна та популяційна. Доказом цього вважається той факт, що не в усіх мешканців території з однаковим рівнем йодопостачання розвивається відповідне захворювання ЩЗ. Крім того, йодна профілактика (йодованою сіллю, йодовмісними препаратами) не завжди зумовлює запобіжний ефект щодо зоба. Про це свідчать і випадки захворюваності на зоб у сім'ях та серед близькоживців. Однак реалізація спадкової схильності можлива лише за наявності зовнішнього фактора — дефіциту йоду. За відсутності генетичної схильності легкий та помірний йододефіцит не призводить до появи зоба завдяки адаптаційно-компенсаторним резервам ЩЗ. За умов тяжкого йододефіциту зоб може розвинути навіть у осіб без спадкової схильності (Галкина Н.В. і соавт., 2006).

Характерним прикладом ролі популяційної генетичної детермінованості зобної хвороби є дані про різну поширеність зоба серед емігрантів, які проживають на територіях з однаковими рівнями йодозабезпечення.

Дифузний еутиреоїдний зоб може розвиватися внаслідок мутації ряду «генів-кандидатів», тобто генів, продукти експресії яких (ферменти, гормони, рецептори тощо) прямо чи опосередковано беруть участь у розвитку патологічних процесів (Галкина Н.В. і соавт., 2006). Так, розвиток зоба відбувається за наявності соматичних (набутих) мутацій певних генів, що кодують різні етапи процесу гормонотворення. Безпосередньо до них належать зокрема гени, причетні до: механізму транспорту йоду у тиреоцит, який здійснюється натрій-йод-симпортером; реакцій окиснення йодиду, в яких бере участь тиреопероксидаза; йодування тирозильних залишків та конденсації йодотирозинів у складі тиреоглобуліну, мутації якого зумовлюють його структурні дефекти.

Мутації гена ТТГ, що здійснює регуляторні функції щодо ЩЗ, вважають основною причиною багатовузлового зоба. Із соматичними мутаціями цього гена пов'язують також розвиток автономних ділянок у ЩЗ, з яких формуються тиреотоксичні вузли.

Зобогенний вплив чинять ряд інших факторів: куріння, застосування деяких лікарських засобів, емоційний стрес, хронічні інфекції, а також спосіб життя, побутові умови, релігійна і соціальна приналежність (Самсонова Л.Н. і соавт., 2004; Галкина Н.В. і соавт., 2006; Тлиашінова А.М., Рустамбекова С.А., 2006). Останні реалізують свою дію опосередковано, через вплив на рівень вживання йодованої

солі, збалансованість харчування, куріння тощо.

За сучасних умов зростання поширеності йододефіцитних захворювань, у тому числі зоба, відбувається на фоні забруднення навколишнього середовища неспецифічними струмогенами антропогенного походження (Goldberg R.C. et al., 1955; Брагинский Л.П., 1972; Ковальський Ю.Г., 1996; Gatseva P. et al., 1997; Велданова М.В., 2000; Галкина Н.В. і соавт., 2006; Масляк В.А. та співавт., 2006; Кубасов Р.В. і соавт., 2007). До них відносять пестициди; деякі хімічні сполуки, що містяться у промислових викидах; деякі фармакологічні препарати, а також важкі метали тощо. Всі ці фактори тим чи іншим способом порушують процеси продукування та секреції тиреоїдних гормонів, що призводить до збільшення ЩЗ з формуванням ендемічного чи спорадичного зоба (Сорокман Т.В. та співавт., 2004).

Як і природні струмогени, хімічні забруднювачі навколишнього середовища можуть безпосередньо впливати на три основні етапи гормонотворення: порушувати транспорт йоду, його органіфікацію та синтез і секрецію тиреогормонів, а також впливати на регуляторні механізми. Наприклад, тіоціанати і фтор конкурентно блокують транспорт йоду. Резорцин та його фенольні й фенолкарбокисильні попередники, аліфатичні дисульфідні пригнічують процеси органіфікації йодидів. Солі літію блокують надходження тиреогормонів у кров'яне русло. Антитиреоїдний ефект 2,4-динітрофенолу, похідні якого є компонентами пестицидів, реалізується шляхом опосередкованої дії на функцію ЩЗ через блокування регулюючої дії ТТГ, зв'язування тиреоїдних гормонів з білками крові та прискорення кліренсу із кровотоку. Подібні властивості мають також поліхлоровані дифеніли. Доказано зобогенну дію високих рівнів у воді нітратів (Брагинский Л.П., 1972; Василенко В.Н., 2002). Такі сполуки, як перхлорат (ClO_4), перенат (ReO_4) та пертехнат (TeO_4), індукують зоб через пригнічення активності натрій-йод-симпортера, що здійснює транспорт йоду у тиреоцити (Кундів Ю.І. та співавт., 2006).

Ряд еколого-гігієнічних досліджень показали зобогенну дію забруднення навколишнього середовища, що проявилася зростанням поширеності зоба, зокрема його вузлових форм, та іншої патології ЩЗ серед населення ендемічних за зобом територій з екологічно несприятливим становищем порівняно з контрольними територіями з однаковими рівнями йододефіциту, але екологічно благополучними (Еспенбетова М.Ж. і соавт., 1992; Лисенкова Л.А. і соавт., 1992; Андрюков Б.Г. і соавт., 2005; Смирнова Л.М., 2008). Виявлена закономірність стала підставою для висновку, що зоб є екозалежним захворюванням і може бути індикатором екологічного неблагополуччя населених місць.

Аналогічної точки зору дотримуються О.Ф. Безруков і співавтори, ґрунтуючись на результатах особистих досліджень у Кримському регіоні (2001б).

У результаті аналізу екологічного стану і його зіставлення з тиреопатологією (вузловий зоб, АІТ, гіпотиреоз, тиреотоксикоз) встановлено її нерівномірний розподіл та вплив забруднення навколишнього середовища на рівень цих захворювань. Максимальну захворюваність, зокрема на вузловий зоб, відзначено на територіях, що найбільше забруднені, характеризуються великою кількістю забруднюючих об'єктів, в тому числі автотранспорту. Отримані дані стали підґрунтям для розгляду захворювань ЩЗ, зокрема зоба, як маркерів для оцінки екологічного стану навколишнього середовища. Зазначається, що несприятливі антропогенні фактори на фоні відповідної геобіохімічної ситуації (різний рівень природного йододефіциту) є провідними у розвитку тиреопатології.

Таким чином, наведені дані літератури однозначно свідчать, що хоча йододефіцит визнається провідним фактором у розвитку захворювань ЩЗ, але виникнення та поширеність зоба є результатом складної взаємодії ендогенних та численних екзогенних факторів, у тому числі пов'язаних з діяльністю людини. Тому зоб вважається багатофакторним захворюванням (Балаболкин М.И., 2005; Галкина Н.В. и соавт., 2006). До багатофакторних хвороб відносять також АІТ (Atkinson M.A., 2005; Генделек Г.Ф., 2010), на фоні якого, як зазначено вище, може розвиватися РЩЗ. Згідно з сучасними поглядами, основним етіологічним фактором АІТ визнається спадковість, яка зумовлює схильність до несприятливості та втрати імунної толерантності до антигенів ЩЗ. Реалізація схильності відбувається за участю факторів навколишнього середовища, які модулюють аутоімунний процес. Фактори зовнішнього середовища є тригерними чинниками, здатними спричинити розвиток АІТ лише за наявності генетичної схильності. Отже, АІТ є результатом взаємодії генетичної схильності і факторів навколишнього середовища. До останніх відносять рівень йодозабезпечення (надлишок), хімічні, фізичні (іонізуюча радіація) агенти довкілля та виробничого середовища, природні геохімічні фактори, незбалансоване харчування, в тому числі недостатність селену, літію. Тригерними факторами можуть бути травматичне ушкодження залози, в тому числі операційне втручання; вірусні та бактеріальні інфекції; гормональні порушення (Weetman A.P., McGregor A.M., 1994; Савина Л.В. и соавт., 1999; Дедов И.И. и соавт., 2002; Олійник В.А., 2006; Абатуров А.Е. и соавт., 2009). Захворюваність на АІТ залежить від віку і статі (Дедов И.И. и соавт., 2002; Шилин Д.Е. и соавт., 2004; Боднар П.М. (ред.), 2007). Діти і підлітки хворіють на АІТ рідше, ніж дорослі, жінки та дівчата — частіше, ніж чоловіки та хлопчики. Саме сумацією негативної дії екзогенних факторів у часі на фоні порушення імунної регуляції організму пояснюють зростання кількості випадків захворювання на АІТ з віком (Боднар П.М. (ред.), 2007). Як і для вузлового зоба, встановлено вплив екологічних факторів на формування та зростан-

ня захворюваності на АІТ, показано кореляційний зв'язок між загальною захворюваністю населення на АІТ і комплексним показником забруднення атмосфери, що стало підставою вважати АІТ екозалежною нозоформою (Абатуров А.Е. и соавт., 2009). Дані літератури щодо поширеності АІТ у ендемічних за зобом регіонах та окремих областях Південно-Східного регіону України не завжди однозначні, проте в цілому свідчать про зростання частоти АІТ у Південно-Східному регіоні, що пов'язано зі збільшенням забруднення довкілля (Боднар П.М., 2001; Паньків В.І., 2003).

Дані літератури демонструють зростання захворюваності на РЩЗ та його поширеності на фоні вузлової патології ЩЗ. Однак єдиної точки зору на роль вузлових утворень у розвитку РЩЗ на сьогодні не існує. Деякі автори оцінюють проліферативно-гіперпластичні зміни у ЩЗ як передраковий стан, вважаючи їх «онкобезпечними», «потенційним джерелом» РЩЗ, а хворих відносять до групи ризику щодо РЩЗ. Інші автори дотримуються протилежного погляду, стверджуючи, що ці захворювання не пов'язані між собою, поєднаний їх розвиток пояснюють дією спільних стимулів, а вузлові утворення не вважають передраковим станом.

На нашу думку, коректною є третя точка зору, згідно з якою визнається можливість розвитку РЩЗ як у вигляді самостійної патології, так і на фоні вузлових проліферативно-гіперпластичних утворень з існуванням генетично детермінованого зв'язку. Останні у зв'язку з цим правомірно розглядаються як передраковий стан.

Відповідно до цих уявлень, парадигма розвитку РЩЗ включає передуючі йому дифузну рівномірну та нерівномірну гіперплазію ЩЗ із подальшим формуванням великих проліферативно-гіперпластичних вузлів, доброякісних та злоякісних новоутворень. Така точка зору узгоджується із домінуючими серед фахівців сучасними поглядами на канцерогенез як багатостадійний процес, що сформувалися на підставі фундаментальних експериментальних досліджень та багаторічних клінічних спостережень за розвитком раку різних органів у людей (Худолей В.В., 2004; Белицкий Г.А., 2006).

Морфологічними проявами цього процесу є нерівномірна дифузна гіперплазія (I стадія), вогнищева гіперплазія (II стадія), доброякісні (III стадія) та злоякісні пухлини (IV стадія). Така стадійність розвитку в цілому встановлена експериментально для злоякісних новоутворень різних органів і докладно описана у монографії Л.М. Шабада (1967). Подібна динаміка морфологічних змін показана і при онкологічних захворюваннях у людей. Перші дві стадії канцерогенезу, що передують злоякісним новоутворенням, вважаються факультативними передраковими змінами, оскільки не всі, а лише частка з них трансформуються у злоякісні пухлини.

Доброякісні пухлини (III стадія) розцінюють як передрак, тому що на цьому фоні найчастіше виявляють РЩЗ.

Встановлено, що злоякісні пухлини, залежно від умов експерименту, можуть

розвиватися також минаючи окремі передуючі їм стадії. Аналогічна стадійність розвитку відзначена і при індукуванні експериментального РЩЗ (Шабада Л.М., 1967), який за морфологічною структурою є аналогом диференційованих форм РЩЗ, що найчастіше виявляють у людей. Причому, на відміну від злоякісних пухлин іншої локалізації, але подібно до РЩЗ у людей, експериментальний РЩЗ характеризується повільним розвитком, схильністю до інвазії внутрішньорганних кровоносних судин і відносно рідко метастазує, переважно у регіонарні лімфатичні вузли. Динаміка зміни окремих передракових станів також розтягнута в часі, що робить їх подібними до розвитку проліферативно-гіперпластичних змін у ЩЗ при хронічному перебігу зоба, АІТ, тиреотоксикозу.

Тобто дифузну гіперплазію ЩЗ у людей можна розглядати як I стадію канцерогенезу, на фоні якої формуються вузлові тиреопатії, в тому числі — РЩЗ.

Роль вузлових захворювань як передракових станів, на нашу думку, підтверджують такі дані. Перш за все — одночасне зростання захворюваності та поширеності серед населення вузлової патології ЩЗ (вузлового зоба, АІТ, аденом) і РЩЗ, що спостерігається як до, так і після аварії на ЧАЕС (Фесенко В.П. и соавт., 2000; Черненко М.П. та співавт., 2000; Безруков О.Ф. и соавт., 2001а; Демидюк О.П. та співавт., 2001; Чернобров А.Д., 2001).

Особливо переконливою ілюстрацією цього є факт паралельного зростання після аварії на ЧАЕС захворюваності на вузловий зоб та РЩЗ, які не є типовими для дитячого віку хворобами, серед дитячого населення постраждалих районів, де етіологічним канцерогенним чинником стало радіаційне випромінювання на фоні йододефіциту.

Доказом передракової ролі вузлової патології ЩЗ є також подібність факторів ризику її розвитку та факторів ризику РЩЗ. Незважаючи на те що вузлові тиреопатії представлені різними нозоформами, їхнє виникнення та перебіг супроводжуються зниженням рівня тиреогормонів в організмі, що викликає однакову реакцію — компенсаторну проліферацію ЩЗ із формуванням проліферативно-гіперпластичних вузлів. Останні є сприятливим фоном для реалізації дії канцерогенів, тобто злоякісної трансформації тиреоцитів і розвитку РЩЗ, що пов'язано з високою чутливістю проліферуючих клітин до дії мутагенів, мутагенних канцерогенів (Дурнев А.Д., 2011). На територіях, що постраждали від аварії на ЧАЕС, роль канцерогену зіграло радіаційне випромінювання. Подібні механізми можна очікувати і на територіях хімічного забруднення. На жаль, на сьогодні навіть на територіях, що відносяться до радіоактивно забруднених та ендемічних за зобом, канцерогенні чинники у більшості випадків на достатньому рівні не вивчені, хоча це необхідно, про що свідчить попередній аналіз.

Ще одним доказом ролі вузлової тиреопатії у розвитку РЩЗ є дані про зростання частоти розвитку РЩЗ при збільшенні тривалості цих захворювань і термінів

спостереження хворих (Демидчик Е.П., 1984; Фесенко В.П. і соавт., 2000; Гирля В.И. і соавт., 2001). На користь цього свідчать і повідомлення про імунологічну гомогенність вузлового зоба та РЩЗ.

Слід зазначити, що визнання проліферативно-гіперпластичних змін та вузлової тиреопатії передраковими станами має не лише теоретичне, а й важливе практичне значення, оскільки визначає один зі шляхів первинної та вторинної профілактики злоякісних новоутворень ЩЗ. Розробка і реалізація гігієнічних заходів, спрямованих на запобігання вузловим захворюванням серед населення, а також своєчасне їх виявлення та лікування певною мірою сприятимуть і запобігання захворювань на РЩЗ.

Список використаної літератури

- Абатуров А.Е., Петренко Л.Л., Герасименко О.Н. і др.** (2009) Хронический аутоиммунный тиреоидит у детей. Здоровье ребенка, 1(16): 96–100.
- Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А. і др.** (1991) Микроэлементозы человека: этиология, классификация, Медгиз, Москва, 96 с.
- Агеев И.С.** (1981) Распознавание рака щитовидной железы в эндемичных по зобу зонах (по материалам Архангельской области). Вопр. онкологии, 7: 74–77.
- Андриюков Б.Г., Кики П.Ф., Семенова В.В.** (2005) Гигиеническая оценка влияния факторов среды обитания Приморского края на заболеваемость щитовидной железы. Гигиена и санитария, 4: 6–9.
- Балаболкин М.И.** (2005) Решенные и нерешенные вопросы эндемического зоба и йоддефицитных состояний (лекция) Проблемы эндокринологии, 4(51): 31–37.
- Безруков О.П.** (2010) Гигиеничні аспекти формування захворювань щитоподібної залози в Кримському регіоні, їх профілактика і лікування. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук, 14.02.01 — гігієна та професійна патологія. Інститут гігієни та мед. екології ім. О.М. Марзевевої АМН України, Київ, 26 с.
- Безруков О.Ф., Евстафьева Е.В., Безруков В.О.** (2001а) Заболевания щитовидной железы в Крыму и экологическая ситуация. Материалы VI з'їзду ендокринологів України. Ендокринологія, 6: 15.
- Безруков О.Ф., Лагодина С.Е., Руднева И.И.** (2001б) Заболевания щитовидной железы как биомаркер состояния среды обитания, Таврич. мед.-биол. вестн., 4(4): 83–86.
- Белицкий Г.А.** (2006) Химический канцерогенез (лекция). Пробл. клин. медицины, 1: 10–15.
- Берштейн Л.М.** (2007) Рак щитовидной железы: эпидемиология, эндокринология, факторы и механизмы канцерогенеза. Прак. онкология, 1(8): 1–8.
- Боднар П.М.** (2001) Йоддефіцитні розлади — актуальна медико-соціальна проблема. Лік. справа. Врачеб. дело, 3(47): 8–10.
- Боднар П.М. (ред.)** (2007) Эндокринология. Нова книга, Вінниця, 344 с.
- Брагинский Л.П.** (1972) Пестициды и жизнь водоемов. Наукова думка, Киев, 227 с.
- Бронштейн М.Э.** (1997) Рак щитовидной железы. Пробл. эндокринологии, 6(43): 33–37.
- Василенко В.Н.** (2002) Вегетативная дисфункция при заболеваниях щитовидной железы. Укр. мед. альманах, 6(5): 20–23.
- Велданова М.В.** (2000) Роль некоторых стромогенных факторов внешней среды в возникновении зобной эндемии. Микроэлементы в медицине, 1: 17–25.
- Воронцовский И.Б.** (1980) Ранний рак и узловатые образования щитовидной железы (клинико-морфологическое исследование): Дис. ... канд. мед. наук. Москва, 30 с.
- Галкина Н.В., Мазурина Н.В., Трошина Е.А.** (2006) Диффузный эутиреоидный зоб (эпидемиология, этиология и патогенез, роль генетических факторов в развитии, лечение). Пробл. эндокринологии, 4(52): 49–56.
- Генделюка Г.Ф.** (2010) Аутоиммунный синдром перекреста (overlap-синдром) при заболеваниях щитовидной железы. Междунар. эндокринолог. журн., 2(26): 31–33.
- Гирля В.И., Зимовский В.Л., Грачев А.И. і др.** (2001) Рак щитовидной железы на фоне тиреотоксикоза. Материали VI з'їзду ендокринологів України. Ендокринологія, 6: 59.
- Гончарова О.А.** (2010) Селен і аутоімунний тиреоїдит. Междунар. эндокринолог. журн., 6(30): 71–74.
- Гриценко С.В., Гринь М.В., Коваль О.М. та ін.** (2004) Оцінка ролі особливостей харчування як факторів ризику формування первинної ендокринної патології населення. Гігієна населених місць, 43: 545–547.
- Гульчій М.В., Олійник О.Б., Сташук А.В. та ін.** (2001) Особливості раку щитоподібної залози на тлі іншої тиреоїдної патології. Материали VI з'їзду ендокринологів України. Ендокринологія, 6: 75.
- Дедов И.И., Трошина Е.А., Антонова С.С. і др.** (2002) Аутоиммунные заболевания щитовидной железы: состояние проблемы. Пробл. эндокринологии, 2(48): 6–13.
- Демидчик Е.П.** (1984) Рак щитовидной железы (обзор литературы). Здравоохран. Белорусии, 6: 46–53.
- Демидюк О.П., Аветисьян И.Л., Гульчій М.В. та ін.** (2001) Рак щитоподібної залози і аутоімунний тиреоїдит: клінічно-морфологічні аспекти поєднаної патології. Материали VI з'їзду ендокринологів України. Ендокринологія, 6: 82.
- Дурнев А.Д.** (2011) Генетическая токсикология. Вестн. РАМН, 9: 35–43.
- Еспенбетова М.Ж., Бекбосынова Р.Б., Калимуллина А.Ш.** (1992) Об эндемическом увеличении щитовидной железы у детей Семипалатинской области. Пробл. эндокринологии, 4: 23.
- Ковальський Ю.Г., Рябкова В.А., Когут Б.М., Иванов В.В.** (1996) Этиологическая роль метилмеркаптана в патологии щитовидной железы. 4-й Российско-японский медицинский симпозиум, Иркутск: тезисы докладов, 285 с.
- Кубасов Р.В., Горбачев А.Л., Кубасова Е.Д.** (2007) Роль биоэлементов в увеличении объема щитовидной железы у детей, проживающих в Приморском крае. Экология человека, 6: 9–14.
- Кундієв Ю.І., Тронько М.Д., Андрусихина І.М.** (2006) Перхорати як чинник ризику для здоров'я людини (огляд літератури). Ендокринологія, 2(11): 236–248.
- Лисенкова Л.А., Максимова Е.А., Гуляев А.И. і др.** (1992) Структура тиреоидной патологии у детей, проживающих в неблагоприятных экологических условиях. Пробл. эндокринологии, 4: 22–23.
- Маслянюк В.А., Руснак О.К., Кроха Н.В., Рыбак О.В.** (2006) Епідеміологічні аспекти патології щитоподібної залози в Чернівецькій області. Междунар. эндокринолог. журн., 1(3): 34–38.
- Олійник В.А.** (2001) Патологія щитовидної залози в Україні (епідеміологія та регіональні особливості). Журн. прак. лікаря, 2: 5–7.
- Олійник В.А.** (2006) Хронічний лімфоцитарний тиреоїдит (тиреоїдит Хашімото): сучасний стан проблеми (огляд літератури і власні результати). Ендокринологія, 1(11): 71–79.
- Паньків В.И., Камицкий А.В.** (2011) Черновиль, йодный дефицит и здоровье нации. Здоров'я України, 8(261): 22–24.
- Паньків В.І.** (2003) Захворювання щитовидної залози. БДМА, Чернівці, 258 с.
- Паньків В.І.** (2006) Поширеність патології щитовидної залози в йоддефіцитних районах Західної України. Ендокринологія, 1(11): 134–137.
- Решетов И.В., Ольшанский В.О., Трофимов Е.И. і др.** (2002) Рак щитовидной железы на фоне узловых образований. Рос. онкол. журн., 3: 7–11.
- Савина Л.В., Белоножкин С.Л., Кадыгорб Г.В. і др.** (1999) Роль экологических факторов в формировании заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом. Пробл. эндокринологии, 5(45): 26–29.
- Самсонова Л.Н., Окминян Г.Ф., Пытков М.М. і др.** (2004) Роль курения в генезе зоба у детей и подростков. Фарматека, 12(98): 266–267.
- Смирнова Л.М.** (2008) Распространенность заболеваний щитовидной железы на территории, загрязненной полихлорированными углеводородами. Казан. мед. журн., 1(89): 79–82.
- Сорокман Т.В., Кроха Н.В., Маслянюк В.А.** (2004) Розповсюдженість зоба серед дітей шкільного віку, які проживають у різних географічних зонах Чернівецької області. Буковин. мед. вісн., 3–4(8): 215–217.
- Тарасюк О.О., Шишка Г.В., Дубицкий І.М.** (2004) Роль співвідношення важких металів та йоду в етіології зобних ендемій. Буковин. мед. вісн., 3–4(8): 224–227.
- Терещенко И.В., Голдырева Т.П., Бронников В.И.** (2004). Микроэлементы и эндемический зоб. Клин. медицина, 1(82): 67–68.
- Тлиашинова А.М., Рустамбекова С.А.** (2006) Многокомпонентная система в развитии заболеваний щитовидной железы (йод и эндоэкогенные факторы). Междунар. эндокринолог. журн., 2: 71–74.
- Фесенко В.П., Клишевич И.Б., Безруков О.Ф. і др.** (2000). Актуальные вопросы хирургического лечения заболеваний щитовидной железы. Материали ХІХ з'їзду хірургів України. Харків, с. 293–294.
- Худолей В.В.** (2004) Химический канцерогенез Общая токсикология. Медицина, Москва, с. 407–444.
- Черенько М.П.** (2001) Погляди на сучасний стан тиреоїдних захворювань, принципи їх діагностики та лікування. Вісн. наук. досліджень, 4: 10–11.
- Черенько М.П., Ігнатюк Ю.В., Черенько С.М., Мамонов О.В.** (2000) 50-річний досвід хірургічного лікування захворювань щитовидної залози. Материали ХІХ з'їзду хірургів України. Харків, с. 294–295.
- Чернобров А.Д.** (2001) Динаміка захворюваності населення України доброякісними та злоякісними новоутвореннями щитоподібної залози. Материали VI з'їзду ендокринологів України. Ендокринологія, 6: 328.
- Шабад Л.М.** (1967) Предрак в экспериментально-морфологическом аспекте. Медицина, Москва, 381 с.
- Шилин Д.Е., Пыков М.И., Логачева Т.С. і др.** (2004) Аутоиммунные тиреоидиты в детской популяции Клиническая тиреоидология. 1(2): 23–28.
- Atkinson M.A.** (2005) ADA Outstanding Scientific Achievement Lecture 2004. Thirty years of investigating the autoimmune basis for type 1 diabetes: why can't we prevent or reverse this disease? Diabetes, 54(5): 1253–1263.
- Doniach I.** (1974) Proceedings: Experimental evidence of etiology of thyroid cancer. Proc. R. Soc. Med., 67(11): 1103.
- Gaitan E.** (1990) Goitrogens in food and water. Annu Rev. Nutr., 10: 21–39.
- Gatseva P., Viadeva S., Pavlov K.** (1997) The role of nitrates in the genesis of goiter morbidity. Probl. Khig., 22: 92–98.
- Goldberg R.C., Wolff J., Greep R.O.** (1955) The mechanism of depression of plasma protein bound iodine by 2,4 dinitrophenol. Endocrinology, 56(5): 560–566.
- Gydeh N., O'Neill J.T., Patel A. et al.** (2004) Differentiated thyroid carcinomas from children and adolescents express IGF-I and the IGF-I receptor (IGF-I-R). Cancers with the most intense IGF-I-R expression may be more aggressive. Pediatr. Res., 55(4): 709–715.

International Agency for Research on Cancer (2011) IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol. 1–100 (<http://monographs.iarc.fr/>).

Tita P., Ambrosio M.R., Scollo C. et al. (2005) High prevalence of differentiated thyroid carcinoma in acromegaly. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*, 63(2): 161–167.

Weetman A.P., McGregor A.M. (1994) Autoimmune thyroid disease: further developments in our understanding. *Endocr. Rev.*, 15(6): 788–830.

Yeh M.W., Rougier J.P., Park J.W. et al. (2006) Differentiated thyroid cancer cell invasion is regulated through epidermal growth factor receptor-dependent activation of matrix metalloproteinase (MMP)-2/gelatinase A. *Endocr. Relat. Cancer*, 13(4): 1173–1183.

Значение узловой патологии в возникновении рака щитовидной железы

С.Н. Цымбалюк, Н.В. Гульчий, Н.В. Баленко, И.А. Черниченко

Резюме. В статье представлен анализ данных литературы, касающихся узловой

патологии щитовидной железы (узловой зоб, аденома, хронический тиреоидит, тиреотоксикоз и др.) и ее связи с заболеваемостью раком этого органа. Приведен ряд аргументов, по мнению авторов, подтверждающих наиболее частое возникновение рака щитовидной железы на фоне данной патологии. Признание пролиферативно-гиперпластической узловой тиреопатологии как предракового состояния имеет важное не только теоретическое, но и практическое значение для разработки мер клинической и гигиенической профилактики злокачественных новообразований щитовидной железы среди населения.

Ключевые слова: щитовидная железа, рак, узловая патология.

Significance nodular pathology in thyroid cancer appearing

S.M. Tsymbaluk, M.V. Hulchiy, N.V. Balenko, I.A. Chernichenko

Summary. Analysis of literature data concerning of nodular lesions of the thyroid (nodular goiter, adenoma, chronic thyroiditis, thyrotoxicosis etc.) and their association with cancer morbidity of this organ is presented. Arguments that on authors mind support precancerous role of this pathology in thyroid cancer appearing are adduced. Acknowledgment of nodular lesions as precancerous states is very important not only as theoretical but as practical for clinic and hygienic prevention of thyroid cancer among population, too.

Key words: thyroid, cancer, nodular pathology.

Адреса для листування:

Цимбалюк Сергій Миколайович
01030, Київ, вул. Рейтарська 22
Київський міський клінічний
ендокринологічний центр,
відділення ендокринної хірургії
E-mail: tsymbaluk1@rambler.ru

Одержано 21.11.2013

Реферативна інформація

Домашний мониторинг артериального давления повышает достоверность оценки кардиоваскулярного риска у пациента



Домашний контроль артериального давления (АД) облегчает проведение стратификации кардиоваскулярного риска и повышает точность его оценки у пациентов, показатели АД которых при стандартном

измерении в кабинете врача соответствуют норме. К таким выводам пришли ученые Левенского католического университета (University of Leuven), Бельгия, по результатам проведенного метаанализа.

У лиц с оптимальным, нормальным и высоким нормальным АД, равно как и у пациентов с мягкой артериальной гипертензией (АГ), домашний мониторинг АД способствует выявлению больных с повышенным риском развития кардиоваскулярных, кардиальных и цереброваскулярных событий.

Ключевой результат данного исследования — существенное повышение точности стратификации степени кардиоваскулярного риска при уровне АД, преимущественно ассоциирующемся с отсутствием риска или с умеренно повышенным кардиоваскулярным риском. В то же время установлено, что при тяжелой АГ самостоятельный мониторинг АД в домашних условиях не имеет существенного влияния на прогностическую достоверность развития кардиоваскулярных осложнений или летального исхода.

В исследование включили 5008 участников из 5 популяций пациентов, не принимавших антигипертензивные препараты. Риск развития кардиоваскулярных, кардиальных и цереброваскулярных осложнений рассчитывали для повышения систолического АД, измеренного в домашних условиях, на каждые 10 мм рт. ст. в соответствии со стандартными категориями АГ.

Для лиц с оптимальным или нормальным уровнем АД, измеренным в стандартных условиях, повышение АД на каждые

10 мм рт. ст. при измерении в домашних условиях ассоциировалось с существенным (на 28 и 22% соответственно) повышением риска развития кардиоваскулярных клинических исходов. Для лиц с высоким нормальным АД и мягкой АГ повышение АД на каждые 10 мм рт. ст. при измерении в домашних условиях ассоциировалось с существенным (на 24 и 20% соответственно) повышением риска развития кардиоваскулярных событий и мозгового инсульта на 33 и 30% соответственно.

Домашний мониторинг также проявил себя в качестве эффективного способа выявления скрытой АГ. У лиц с оптимальным, нормальным и высоким нормальным уровнем АД, установленным в клинических условиях, при домашнем мониторинге АД скрытую АГ выявляют в 5; 18,4 и 30,3% соответственно. В сравнении с «истинным» оптимальным уровнем АД маскированная АГ характеризуется более чем вдвое повышенным риском развития кардиоваскулярных событий.

По мнению ученых Лондонского университета (University of London), Великобритания, результаты метаанализа имеют большое значение, поскольку домашний мониторинг способствует более достоверному определению кардиоваскулярного риска у лиц, которым не назначена медикаментозная антигипертензивная терапия, — у лиц с нормальным и высоким нормальным АД. Как и бельгийские ученые, британские эксперты полагают, что применение электронного домашнего мониторинга АД с прямой передачей данных в офис врача является клинически и экономически эффективным методом, способствующим быстрому установлению диагноза и назначению оптимального лечения, кроме того, данные подходы экономят время врачей-консультантов.

Результаты метаанализа являются хорошим стимулом для активного участия пациентов в оценке своего истинного уровня АД. В настоящее время приложения к смартфонам, позволяющие обеспечить автоматическую загрузку, передачу и оценку в динамике данных при домашнем измерении АД, позволяют освободить пациентов от лишних визитов к врачу и одновременно сэкономить время медицинских работников путем дистанционного консультирования при помощи современных коммуникационных технологий.

O'Riordan M. (2014) Home BP Monitoring Aids in Risk Stratification. *Medscape*, January 28 (<http://www.medscape.com/viewarticle/819828>).

Ольга Федорова