DOI: 10.21802/acm.2017.2.4
УДК: 616-02 + 616.24

ПРОГНОСТИЧНА ОЦІНКА АКТИВНОСТІ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ПРИ САРКОЇДОЗІ ОРГАНІВ ДИХАННЯ: МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ С-РЕАКТИВНОГО БІЛКА І TNF-α

М.М. Островський, К.В. Швець
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»
meduk1303@gmail.com

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ САРКОИДОЗЕ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ: ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА И TNF-α

М.М. Островский, К.В. Швец
ДВНЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»
meduk1303@gmail.com

PROGNOSTIC ASSESSMENT OF THE INFLAMMATORY PROCESS ACTIVITY IN SARCOIDOSIS OF RESPIRATORY ORGANS: POTENTIAL USE OF C-REACTIVE PROTEIN AND TNF-α

M.M. Ostrovskyi, K.V. Shvets
SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University»
meduk1303@gmail.com

Резюме. Робота присвячена розробці нових додаткових критеріїв активності запального процесу при саркоїдозі органів дихання. **Мета.** Оцінка ефективності проведеного лікування саркоїдозу органів дихання за допомогою недороговартісних високочутливих маркерів запалення. **Матеріали і методи. Обстежено** 68 пацієнтів із саркоїдозом легень до моменту початку терапії та після проведеного 3-х місячного лікування. Окрім загальноклінічних методів обстеження хворих на саркоїдоз, додатково визначали рівні TNF- та СРБ. **Результати.** У пацієнтів із активним саркоїдозом легень спостерігається підвищення в 17,6 раза ($p<0,05$) рівня СРБ у бронхоальвеолярному вмісті та в 9,0 разів ($p<0,05$) у сироватці периферійної крові, наростання в 4,98 раза ($p<0,05$) рівня TNF-α в бронхоальвеолярному вмісті та в 3,2 раза ($p<0,05$) у сироватці периферійної крові порівняно з даними у групі контролю. У групі пацієнтів, де констатовано ефективність призначеної терапії, відмічено зниження рівня СРБ у 2,76 раза ($p<0,05$) в бронхоальвеолярному вмісті та в 2,58 раза ($p<0,05$) у сироватці периферійної крові, зменшення концентрації TNF-α у 3,87 ($p<0,05$) у бронхоальвеолярному вмісті та в 2,06 раза в сироватці периферійної крові порівняно з вихідними даними. **Висновки.** Зниження рівня TNF-α в бронхоальвеолярному вмісті на фоні 3-х місячного лікування корелювало ($r=0,89$; $p<0,05$) зі змінами в сироватці периферійної крові, причому в той же час зменшення рівня TNF-α у сироватці периферійної крові корелювало ($r=0,82$; $p<0,05$) із зменшенням СРБ у периферійній крові хворих на саркоїдоз органів дихання.

Ключові слова: саркоїдоз, критерії активності, прогноз.

Резюме. Работа посвящена разработке новых дополнительных критериев активности воспалительного процесса при саркоидозе органов дыхания. **Цель.** Оценка эффективности проведенного лечения саркоидоза органов дыхания с помощью недорогостоящих высокочувствительных маркеров воспаления. **Материалы и методы.** Обследовано 68 пациентов с саркоидозом легких к моменту начала терапии и после проведенного 3-х месячного лечения. Кроме общеклинических методов обследования больных саркоидозом, дополнительно определяли уровни TNF-α и СРБ. **Результаты.** У пациентов с активным саркоидозом легких наблюдается повышение в 17,6 раза ($p<0,05$) уровня СРБ в бронхоальвеолярной жидкости и в 9,0 раз ($p<0,05$) в сыворотке периферической крови, нарастание в 4,98 раза ($p<0,05$) уровня TNF-α в бронхоальвеолярной жидкости и в 3,2 раза ($p<0,05$) в сыворотке периферической крови по сравнению с данными в группе контроля. В группе пациентов, где констатировано эффективность назначенной терапии, отмечено снижение уровня СРБ в 2,76 раза ($p<0,05$) в бронхоальвеолярной жидкости и в 2,58 раза ($p<0,05$) в сыворотке периферической крови, уменьшение концентрации TNF -± в 3,87 ($p<0,05$) в бронхоальвеолярной жидкости и в 2,06 раза в сыворотке периферической крови по сравнению с исходными данными. **Выводы.** Снижение уровня TNF-α в бронхоальвеолярной жидкости, на фоне 3-х месячного лечения, коррелировало ($r=0,89$; $p<0,05$) с изменениями в сыворотке периферической крови, причем в то же время снижение уровня TNF-α в сыворотке периферической крови коррелировало ($r=0,82$; $p<0,05$) с уменьшением СРБ в периферической крови больных саркоидозом органов дыхания.

Ключевые слова: саркоидоз, критерии активности, прогноз.

Abstract. This research work is devoted to the development of new additional criteria for the activity of inflammatory process in sarcoidosis of respiratory organs. **The objective** is to assess the effectiveness of performed treatment of sarcoidosis of respiratory organs by using low-cost highly-sensitive inflammatory markers.

Materials and methods. The study involved 68 patients with lung sarcoidosis before and after the three-month treatment. In addition to general-clinical methods of examination, patients with sarcoidosis were also determined the levels of TNF-α and CRP.

Results and their discussion. Patients with active lung sarcoidosis had 17.6 times ($p<0.05$) increased level of CRP in bronchoalveolar lavage fluid and 9.0 times ($p<0.05$) increased levels in peripheral blood serum; the levels of TNF-α increased by 4.98 times ($p<0.05$) in bronchoalveolar lavage fluid and by 3.2 times ($p<0.05$) in peripheral blood serum as compared to the findings in the control group of patients. The study showed that in the group of patients, where the efficacy of the prescribed therapy was noted, the level of CRP decreased by 2.76 times ($p<0.05$) in bronchoalveolar lavage fluid and by 2.58 times ($p<0.05$) in peripheral blood serum, and the concentration of TNF-α decreased by 3.87 times ($p<0.05$) in bronchoalveolar lavage fluid and by 2.06 times in peripheral blood serum as compared to the initial indices.

Conclusions. The decrease of TNF-α level in bronchoalveolar lavage fluid on the background of three-months treatment correlated

(r=0.89; p<0.05) to the changes in peripheral blood serum; at the same time the decrease of TNF-α level in peripheral blood serum correlated (r=0.82; p<0.05) to the decrease of CRP in peripheral blood serum of patients with sarcoidosis of respiratory organs.

Key words: sarcoidosis, activity criteria, prognosis.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. За більш як сторічну історію вивчення, незважаючи на бурхливий розвиток медицини та впровадження молекулярно-біологічних методів досліджень у клінічну практику, саркоїдоз до тепер залишається захворюванням із невстановленою етіологією [3, 5].

Більшість вчених припускає, що особлива імунна відповідь, котра проявляється як саркоїдоз, виникає внаслідок комплексної дії генетичних факторів, впливу навколишнього середовища та інфекційних агентів [1, 2].

Основа імунопатогенезу саркоїдозу органів дихання – реакція гіперчутливості сповільненого типу. Розвиток при саркоїдозі гранульом імунного типу (як наслідок дисбалансу субпопуляцій імунорегуляторних клітин і ослаблення Т-клітинної ланки імунітету) свідчить на користь припущення, що ця патологія є результатом імунологічних порушень внаслідок впливу на організм різних факторів екзогенного походження, що змінюють імунний статус, або є результатом уже первинно зміненого імунного статусу [4].

Початковим етапом, котрий із часом призводить до пошкодження паренхіми легень, є скупчення запальних та імунних клітин в органах і тканинах. У легенях ключова роль відводиться альвеолярним макрофагам, які беруть участь як в індуктивній, так і в ефекторній фазі імунної відповіді [6].

Хемокіни та цитокіни є важливими компонентами патогенезу при саркоїдозі, саме ці медіатори призводять до альвеоліту, формування гранульом та ураження тканин.

Альвеолярні макрофаги є головним клітинним джерелом TNF-α, також продукують фактор росту, що стимулює проліферацію міофібробластів, фібробластів і В-лімфоцитів. TNF-α – неспецифічний, проте потужний прозапальний цитокін, який синтезує великий спектр імунних клітин. На думку вчених, TNF-α ключовий цитокін, що бере участь у формуванні гранульоми при саркоїдозі, індукує синтез ІЛ-1 та ІЛ-6, сприяє збільшенню рухливості лейкоцитів, проникності судин мікроциркуляторного русла та інтенсифікації апоптозу. Японські вчені продемонстрували, що TNF-α відповідає за підвищену експресію адгезивних молекул-1 (Intracellular Adhesion Molecule-1 або ICAM-1) на альвеолярних макрофагах, а утворення запальних гранульом пов'язано з агрегацією макрофагів. Пригнічення синтезу TNF-α знижує здатність утворення гранульом [12].

Окрім цього, серед продуктів секреції макрофагів, важливе місце займає ІЛ-1, що привертає в осередок запалення Т-лімфоцити. Активація Т-хелперів є обов'язковою умовою формування гранульом, оскільки вони відіграють важливу роль у патофізіології саркоїдозу.

У свою чергу, Т-лімфоцити, а саме Th1-клітини, продукують ІЛ-2, який активує диференціювання ефекторних клітин, стимулює виділення фактора позитивного хемотаксису моноцитів та проліферацію Т-клітин, що в наслідку інфільтрують паренхіму легень, лімфатичних вузлів та інших уражених саркоїдозом тканин [14].

ІЛ-2 – потужний індуктор проліферації Т-клітин та синтезу IFN-γ, відіграє ключову роль в імунній відповіді при саркоїдозі. Окрім цього, на думку деяких вчених, підвищення рівнів ІЛ-2 та IFN-α (цитокін, який сприяє Th1 відповіді) в бронхоальвеолярному вмісті може буду раннім предиктором активації запального процесу та свідчити на користь прогресування процесу при саркоїдозі. У світовій літературі представлено ряд робіт, у яких продемонстровано чітку кореляцію між концентрацією розчинного рецептора ІЛ-2 та Т-хелперів. Підвищення рівня розчинного рецептора ІЛ-2 у сироватці периферійної крові є маркером активності в пацієнтів із саркоїдозом органів дихання та екстраторакальними ураженнями (окрім синдрому Лефгрена) [10,11].

Підвищене вивільнення цитокінів, що утворюються в макрофагах (ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-15, TNF-α), і хемокінів (MIP-α, ІЛ-16) сприяє утворенню саркоїдозної гранульоми й ураженню легень. Підвищена продукція макрофагами фіброгенних цитокінів (TGF-α і пов'язані з ним цитокіни, PDGF і IGF-1) призводить до розвитку фіброзу [9,13].

Процес формування саркоїдної гранульоми можна схематично поділити на 3 етапи:

1) активація Th-1антигенпрезентуючими макрофагами;

2) вивільнення цитокінів із різноманітними та перехресними функціями;

3) накопичення імунокомпетентних клітин у вогнищах запалення в уражених органах.

Реалізація імунних зсувів при саркоїдозі на органному рівні призводить до формування трьох взаємопов'язаних (хоча і не обов'язкових для конкретного хворого) стадій: альвеоліт (лімфоцитарна інфільтрація) - гранулематоз (епітеліоїдно-клітинна гранульома) – фіброз [7, 8].

Визначення активності запального процесу при саркоїдозі має важливе практичне значення, оскільки дає можливість практикуючому лікарю розробити індивідуальний прогноз для кожного пацієнта, підібрати адекватну терапевтичну тактику та оцінити ефективність проведеного лікування. Виявлення закономірностей динаміки TNF-α в бронхоальвеолярному вмісті і сироватці периферійної крові дасть можливість максимально персоналізувати тактику ведення пацієнтів, а його співставлення із рутинним недороговартісним визначенням С-реактивного білка дозволить максимально наблизити процес до первинної медичної ланки та здешевити його.

Мета дослідження. Пошук додаткових критеріїв активності запального процесу при саркоїдозі органів дихання.

Матеріал і методи

Нами проведено поглиблене інструментальне обстеження 68 пацієнтів із саркоїдозом легень до моменту початку терапії та після проведеного 3-х місячного лікування, середній вік склав (35,7±6,6) роки. Всі вони перебували на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному відділенні обласного клінічного фтизіопульмонологічного центру (м.Івано-Франківськ).

Контрольна група включала 16 практично здорових осіб.

Усім хворим проводилося повне клінічне обстеження відповідно до вимог ІІІ рівня надання спеціалізованої пульмонологічної допомоги в лікувально-профілактичних закладах: загальноклінічне та лабораторно-інструментальне дослідження, включаючи МСКТ ОГК та фібробронхоскопію, а також додатково визначали рівні С-реактивного білка та TNF-α в бронхоальвеолярному вмісті і сироватці периферійної крові.

У процесі дослідження проводили фібробронхоскопію за допомогою фібробронхоскопу фірми „Olympus BF-20" (Японія) з одночасним взяттям бронхоальвеолярного вмісту та оцінкою запальних змін трахеобронхіального дерева згідно із загальноприйнятою методикою за J. Lemoine у модифікації Г.І. Лукомського.

Рівень TNF-α досліджували методом імуноферментного аналізу на аналізаторі "StatFax 303 Plus" за допомогою реагентів «Human TNF-alpha ELISA» виробництва фірми «Diaclone» (Франція).

Рівень С-реактивного білка визначали напівкількісним методом латекс-аглютинації за допомогою набору реактивів «Dialab» (Австрія).

Формування баз даних і статистичної обробки матеріалу на етапах дослідження потребувало розробки авторських комп'ютерних програм на основі Microsoft Excel (розрахунок відносних величин, їх похибок, стратифікаційний аналіз). Частина завдань виконувалась із використанням ліцензованих пакетів статистичного аналізу Microsoft Excel та Statistica 5.5, зокрема програм описової статистики, розрахунку середніх геометричних величин. (Номер ліцензії 76487 – DEM – 2241066 – 104/8).

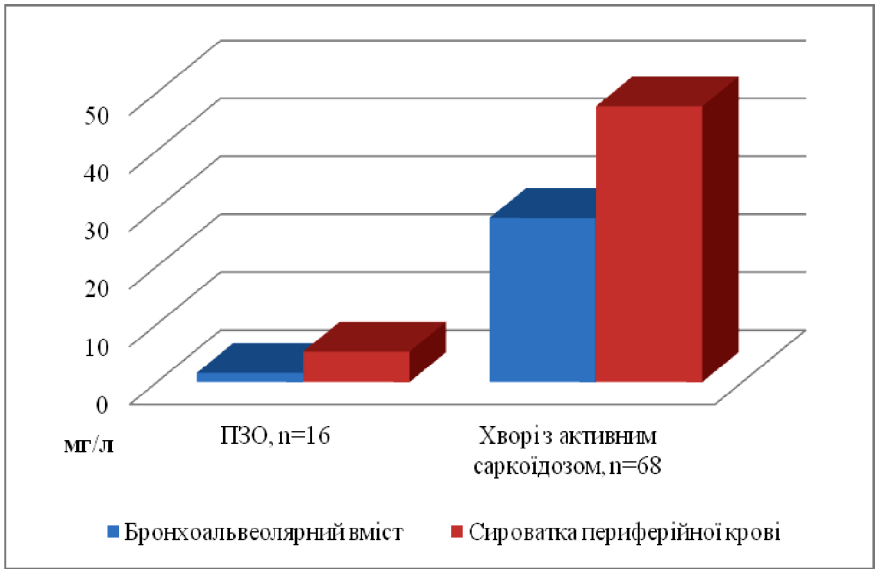

Рис. 1. Рівень С-реактивного білка у хворих із саркоїдозом органів дихання до початку лікування (p<0,05)

Мультиспіральна комп'ютерна томографія органів грудної порожнини проводилась на апараті Toshiba Aquilion Prime, з подальшим записом результатів дослідження на цифровий носій та оцінкою щільності легеневої тканини в од. Хаунсфільда: коли щільність легеневої тканини в динаміці була меншою -893,5 од. Хаунсфільда лікування оцінювалось як ефективне, якщо ж щільність легеневої тканини порівняно з вихідними показниками перевищувала -893,5 лікування вважалось неефективним.

Комплексна терапія хворих із саркоїдозом органів дихання проводилась згідно з наказом МОЗ України №634 від 08.09.2014 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів із стандартизації медичної допомоги при саркоїдозі".

Після проведеного 3-х місячного лікування, на основі скарг пацієнтів, даних фізикального обстеження та результатів МСКТ ОГК, пацієнтів було розподілено на 2 підгрупи:

- I підгрупа – успіх терапії (n=47) – пацієнти, в яких спостерігалась позитивна клініко-рентгенологічна картина;
- II підгрупа – неуспішна терапія (n=21) – пацієнти, в яких зберігалась і/або наростала симптоматика та відсутня позитивна рентгенологічна динаміка.

Результати та їх обговорення

Можливість використання рівнів СРБ та TNF-α в бронхоальвеолярному вмісті та сироватці периферійної крові у якості можливих додаткових маркерів активності запального процесу оцінювали шляхом їх співставлення із даними динаміки МСКТ ОГК і клінічними проявами захворювання.

Найчастішими суб'єктивними проявами патології були:

- кашель – у 52 (76,47%) пацієнтів, у більшості випадків – 37 (71,15%) сухий, а в 15 випадках (28,85%) – з виділенням незначної кількості слизистої мокроти;
- задишка – у 40 (58,82%) пацієнтів: в 26 (65%) – при надмірних фізичних навантаженнях; в 13 (32,5%) – при звичайних; в 1 (2,5%) – при незначних.
- болі та дискомфорт у грудній клітці – у 6 (8,82%) хворих;
- загальна слабкість та швидка втомлюваність – у 28 (41,17%) пацієнтів.

Оцінку активності запального процесу проводили шляхом визначення концентрацій С-реактивного білка та TNF-α в бронхоальвеолярному вмісті і сироватці периферійної крові.

При аналізі отриманих даних встановлено, що рівень С-реактивного білка в бронхоальвеолярному вмісті у пацієнтів із активним саркоїдозом легень (n=68) до початку лікування становив (28,34±2,45) мг/л, що в 17,6 раза вище порівняно із групою контролю (n=16) – (1,61±0,17) мг/л (p<0,05) (рис. 1).

Рівень TNF-α в брохоальвеолярному вмісті на момент первинного обстеження становив (142,13±7,59) пг/мл та перевищував цей показник у групі контролю в 4,98 раза

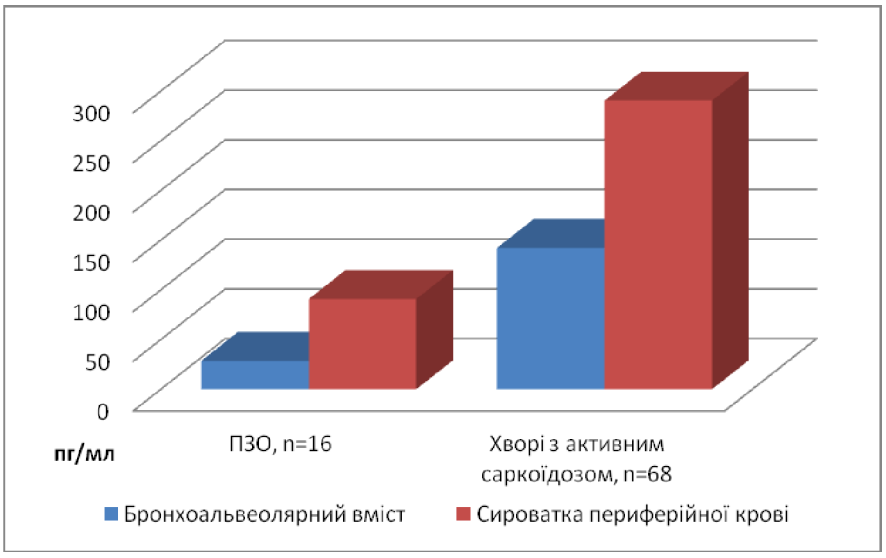

Рис. 2. Рівень TNF-α у хворих із саркоїдозом органів дихання до початку лікування (p<0,05)

Таблиця 1. Показники С-реактивного білка та TNF-α у бронхоальвеолярному вмісті й сироватці периферійної крові у хворих на саркоїдоз легень

Показники	ПЗО, n=16	Саркоїдоз легень		
		До лікування, n=68	Після лікування	
			(I підгрупа) Успіх терапії, n=47	(II підгрупа) Неуспішна терапія, n=21
Рівень у бронхоальвеолярному вмісті				
СРБ, мг/л	1,61±0,17	28,34±2,45*	10,27±1,18*	31,86±2,64*
TNF-α, пг/мл	28,53±5,44	142,13±7,59*	36,75±4,39*	189,24±5,22*
Рівень у сироватці периферійної крові				
СРБ, мг/л	5,28±0,76	47,63±2,33*	18,47±1,05*	55,15±2,68*
TNF-α, пг/мл	90,75±5,34	290,41±8,27*	141,22±6,97*	382,13±15,44*

Примітка. Вірогідність різниці показників між контролем та групою хворих: *– p<0,05

(рис. 2) (p<0,05).

Паралельно проводилась й оцінка рівня досліджуваних параметрів і в сироватці периферійної крові. У пацієнтів із активним саркоїдозом легень (n=68) рівень С-реактивного білка був у 9,0 разів вище, ніж у ПЗО (n=16) (p<0,05), та складав (47,63±2,33) мг/л (див. рис. 1). Рівень TNF-α підвищувався у 3,2 раза у порівнянні з контролем (90,75±5,34) пг/мл (p<0,05), і становив (290,41±8,27) пг/мл (див. рис. 2).

Особливо цінними на наш погляд є встановлені нами кореляції між наростанням рівнів TNF-α і СРБ у бронхоальвеолярному вмісті (r=0,88; p<0,05) та між збільшенням СРБ у бронхоальвеолярному вмісті та сироватці периферійної крові (r=0,96; p<0,05) при активації/прогресуванні запального процесу у хворих із саркоїдозом органів дихання, що відповідало й даним МСКТ ОГК та оцінці щільності легеневої тканини в одиницях Хаунсфільда.

На фоні 3-х місячного лікування у всіх пацієнтів I підгрупи спостерігалась нормалізація/покращення загального стану, зменшення/відсутність кашлю, задишки, болю в грудній клітці.

Серед пацієнтів II підгрупи в 17 пацієнтів (85,71%) відмічалось збереження/прогресування задишки, у 14 (66,67%) – поява/посилення кашлю, у 1 (4,76%) – зберігались болі в грудній клітці, 6 хворих (28,57%) продовжували відмічати загальну слабкість та швидку втомлюваність.

У I підгрупі (n=47) рівень С-реактивного білка в бронхоальвеолярному вмісті становив (10,27±1,18) мг/л, що було у 2,76 раза нижче порівняно з вихідними даними (p<0,05), причому в сироватці периферійної крові цей показник теж паралельно (r=0,94; p<0,05) знизився до (18,47±1,05) мг/л (p<0,05), що було в 2,58 раза нижче, аніж до початку лікування (табл. 1).

Рівень TNF-α на фоні 3-х місячного лікування в бронхоальвеолярному вмісті знизився у 3,87 раза і склав (36,75±4,39) пг/мл (p<0,05). Ці позитивні результати корелювали (r=0,89; p<0,05) зі змінами в сироватці периферійної крові, де концентрація цього цитокіну становила (141,22±6,97) пг/мл, що було в 2,06 раза нижче вихідних даних (p<0,05) (див. табл. 1), причому водночас зменшення рівня TNF-α у сироватці периферійної крові корелювало (r=0,82; p<0,05) із зменшенням СРБ у периферійній крові хворих на саркоїдоз органів дихання.

У II підгрупі (n=21), де констатовано недостатність призначеної терапії, рівні С-реактивного білка залишались підвищеними як у бронхоальвеолярному вмісті, так і в сироватці периферійної крові, та становили (31,86±2,64) мг/л (p<0,05), (55,15±2,68) мг/л (p<0,05), відповідно.

TNF-α, у пацієнтів із невдачою лікування, мав тенденцію навіть до наростання: у бронхоальвеолярному вмісті його концентрація складала (189,24±5,22) пг/мл, (p<0,05), а в сироватці периферійної крові – 382,13±15,44 пг/мл (p<0,05) (див. табл. 1).

Динаміка рівнів С-реактивного білка і TNF-α, при успіху чи неуспіху терапії, відповідала тенденціям результатів загально-клінічних обстежень, була співставимою з клінічною симптоматикою та змінами на мультиспіральній комп'ютерній томографії органів грудної клітки й оцінці щільності легеневої тканини в одиницях Хаунсфільда.

Висновок

1. Ознаками активації саркоїдозу легень, що потребують призначення лікування, є поява задишки, кашель, що, за даними МСКТ ОГК, супроводжуються змінами щільності легеневої тканини в порівнянні з вихідними показниками вище – 893,5 од. Хаунсфільда, підвищенням у 17,6 раза (p<0,05) рівня СРБ у бронхоальвеолярному вмісті та в 9,0 разів (p<0,05) у сироватці периферійної крові, наростанням в 4,98 раза (p<0,05) рівня TNF-α в бронхоальвеолярному вмісті та в 3,2 раза (p<0,05) у сироватці периферійної крові порівняно з даними у групі контролю.

2. Ознаками неуспіху лікування саркоїдозу легень впродовж 3-ох місяців, котрі потребують ескалації режимів медикаментозної терапії, є збереження й прогресування в пацієнтів задишки та кашлю, утримання високих концентрацій СРБ в бронхоальвеолярному вміст на рівні (31,86±2,64) мг/л (p<0,05) та в сироватці периферійної крові на рівні (55,15±2,68) мг/л (p<0,05), а також TNF-α у бронхоальвеолярному вмісті та сироватці периферійної крові на рівні (189,24±5,22) пг/мл, (p<0,05) і 382,13±15,44 пг/мл (p<0,05) відповідно.

3. Ознаками ефективності 3-х місячного лікування саркоїдозу легень є зменшення задишки, кашлю, що за даними МСКТГ ОГК супроводжуються зменшенням щільності легеневої тканини нижче -893,5 од. Хаунсфільда, зниженням рівня СРБ у 2,76 раза (p<0,05) в бронхоальвеолярному вмісті та в 2,58 раза (p<0,05) у сироватці периферійної крові, зменшення концентрації TNF-α у 3,87 (p<0,05) в бронхоальвеолярному вмісті та в 2,06 раза в сироватці периферійної крові порівняно з вихідними даними.

4. Зниження рівня TNF-α в бронхоальвеолярному вмісті, на фоні 3-х місячного лікування, корелювало (r=0,89; p<0,05) зі змінами в сироватці периферійної крові, причому водночас зменшення рівня TNF-α у сироватці периферійної крові корелювало (r=0,82; p<0,05) із зменшенням СРБ у периферійній крові хворих на саркоїдоз органів дихання.

Перспектива подальших досліджень

Вивчення динаміки С-реактивного білка і TNF-α у пацієнтів із саркоїдозом органів дихання дасть змогу оцінити ступінь локального та системного запалення, модифікувати призначення терапії та формувати прогноз індивідуально для кожного пацієнта.

Література

1. Гаврисюк, В. К. Саркоидоз органов дыхания [Текст] / В.К. Гаврисюк// Здоров'я України. – 2010. - №2. – С. 29-31.

2. Гаврисюк, В. К. Саркоидоз органов дыхания: эпидемиология, клинические формы и стадии, результаты лечения [Текст] / В. К. Гаврисюк, Є. О. Меренкова, Г. Л. Гуменюк, О. В. Шадріна // Здоров'я України. – 2014. - №1(25). – С. 32-33.

3. Фещенко, Ю. І. Саркоїдоз органів дихання: сучасний стан проблеми [Текст] / Ю. І. Фещенко, Л. М. Процик, Ю. О. Чередник

// Український пульмонологічний журнал. – 2006. - №3. – С. 5-10.

4. Ahmadzai H, Loke WSJ, Huang S et al. Biomarkers in sarcoidosis: a review. Dove Medical Press. 2014; 4: 93-106.

5. ATS/ERS/WASOG Committee. Statement on Sarcoidosis. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 1999; 16: 149-173.

6. Baughman RP., Nunes H., Sweiss NJ et al. Established and experimental medical therapy of pulmonary sarcoidosis. European Respiratory Journal. 2013; 41: 1424-1438.

7. Baughman RP, Culver DA, Judson MA. A concise review of pulmonary sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183(5):573-81.

8. Costabel U. Sarcoidosis: clinical update. European Respiratory Journal. 2001; 18: 56-68.

9. Mannino DM, Ford ES, Redd SC: Obstructive and restrictive lung disease and markers of inflammation: Data from the Third National Health and Nutrition Examination. Am J Med 2003;114:758–762.

10. Meyer K.C, Raghu G. Bronchoalveolar lavage for the evaluation of interstitial lung disease: is it clinically useful? European Respiratory Journal. 2011; 38: 761-769.

11. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. J Clin Invest. 2003;111: 1805–1812.

12. Sweiss NJ, Curran J, Baughman RP. . Sarcoidosis, role of tumor necrosis factor inhibitors and other biologic agents, past, present, and future concepts. Clin Dermatol. 2007; 25: 341–346.

13. Sahoo DH, Bandyopadhyay D, Xu M, Pearson K et al. Effectiveness and safety of leflunomide for pulmonary and extrapulmonary sarcoidosis. European Respiratory Journal. 2011; 38: 1145-1150.

14. Takahashi T, Azuma F, Abe S et al. Significance of lymphocytosis in bronchoalveolar lavage in suspected ocular sarcoidosis. European Respiratory Journal. 2001; 18: 515-521.

Надійшла: 13.11.2017
Завершено рецензування: 13.12.2017
Прийнята до друку: 20.12.2017

DOI: 10.21802/acm.2017.2.2

ОСНОВНІ ТИПИ РОЗТАШУВАННЯ ПРИЩИТОПОДІБНИХ ЗАЛОЗ ТА ЇХ ЗВ'ЯЗОК З ВИНИКНЕННЯМ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ГІПОПАРАТИРЕОЗУ

А.Я. Пасько

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

MAJOR TYPES OF PARAHTYROID GLANDS LOCATION AND THEIR RELATIONSHIP WITH THE POST-OPERATIVE HYPOPARATHYROIDISM

A.Ya. Pasko

SHEI "Ivano-Frankivsk National Medical University"

Резюме. Нами було проведено 130 операцій на щитоподібній залозі (ЩЗ). Спектр оперативних втручань на ЩЗ був наступний: гемітиреоїдектомія була виконана 49,2 % пацієнтам, тиреоїдектомія – 23,1 % пацієнтам і тиреоїдектомія з центральною і периферичною лімфодисекцією – 27,7 % пацієнтам. Всім хворим проводили визначення типу ПЩЗ і їх візуальну оцінку.

Тип А і B_1 рідко травмуються під час операцій на ЩЗ, при щитоподібні залоз (ПЩЗ) типу B_2 і B_3, С практично у всіх випадках пошкоджуються або ішемізуються в тому чи іншому ступені, тому типи B_2, B_3 і С, ми можемо вважати факторами ризику розвитку післяопераційного ГПТ, так як при типу B_2 ПЩЗ виділити без їх пошкодження технічно складно, а при типах B_3 і С взагалі важко зберегти на місці не ушкодженими. Визначення типу ПЩЗ та їх візуальна оцінка є підставою для вирішення питання збереження ПЩЗ на місці чи їх аутотрансплантації .

Ключові слова: тиреоїдектомія, гіпопаратиреоз, типи прищитоподібних залоз, аутотрансплантація.

Abstract. We have performed 130 operations on the thyroid gland. The spectrum of surgical interventions on the thyroid gland was as follows: hemithyroidectomy was performed for 49.2% of patients, thyroidectomy – for 23.1% of patients and thyroidectomy with central and peripheral lymph node dissection – for 27.7% of patients. All patients were performed the determination of PTG type and their visual assessment.

Types A and B_1 are rarely traumatized during operations on thyroid gland, PTG of type B_2 and B_3, C practically in almost all cases are damaged or become ischemic in a varying degree, therefore, types B_2, B_3 and C can be considered as the risk factors for the development of postoperative HPT, and in case of type B_2 of PTG they were technically difficult to be isolated without damage, and in the B_3 and C types it is generally difficult to keep them intact. Determination of the type of PTG and their visual assessment is the basis for solution to the problem of preservation of PTG in place or of their autotransplantation.

Keywords: thyroidectomy, hypoparathyroidism, types of parathyroid glands, autotransplantation.