

СУПРЕСИВНА ТЕРАПІЯ ЛЕВОТИРОКСИНОМ ПІСЛЯ ТОТАЛЬНОЇ ТИРЕОІДЕКТОМІЇ ТА РАДІОІОДТЕРАПІЇ

Т.К. Сovenko, С.В. Гулеватий, В.А. Олійник, В.М. Ключкова, І.П. Волинець

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Незважаючи на успіхи в лікуванні хворих на рак щитоподібної залози (тиреоедектомія, абляція та супресивна терапія), частота виникнення рецидивів все ж залишається високою: 15-30% при диференційованих карциномах (ДРЩЖ). Одним з факторів, що впливає на появу рецидивів, є неадекватна супресивна гормонотерапія.

Сучасні підходи щодо інтенсивності та тривалості супресивної терапії базуються на основі її потенційної ефективності в різних групах клінічного ризику рецидиву високодиференційованих форм раку щитоподібної залози та груп ризику розвитку побічних ефектів від терапії даного виду.

Мета супресивної гормонотерапії – корекція гіпотиреоїдного стану і пригнічення ТТГ-залежного росту ракових клітин шляхом зниження рівня ТТГ $\leq 0,1$ мМО/л, що особливо важливо для пацієнтів групи «високого ризику».

Відповідно до існуючих Європейських клінічних рекомендацій по веденню хворих з ВДРЩЗ, вибір тактики лікування здійснюється з урахуванням клінічного ризику рецидиву/прогресування захворювання, згідно з яким виділяють 3 групи клінічного ризику: низького, помірного та високого.

До групи низького ризику рецидиву належать пацієнти зі стадією первинної пухлини T1aN0M0 за відсутності агресивного гістопатологічного варіанту пухлини.

До групи помірного ризику належать пацієнти з T1b–T2N0M0 або за наявності мультифокусного росту пухлини.

До групи високого ризику належать пацієнти з T₃₋₄ або при будь-якому T з N1 чи M1 з вираженим інвазивним ростом пухлини.

Препаратом вибору вважається левотироксин (L-тироксин). Доза L-тироксину після проведеної тотальної тиреоїдектомії орієнтовно становить від 2,0 до 3,0 мкг/кг/добу. Пацієнтам похилого віку з патологією серцево-судинної системи іноді немає змоги призначити необхідну для супресії дозу гормону.

Ефективність та корекція дози L-тироксину контролюється безпосередньо вимірюванням рівня ТТГ через 6-8 тижнів від початку гормонального лікування. Одночасно проводиться визначення рівня вільних T₃ і T₄.

Хворим з високим ризиком рецидиву, з персистенцією захворювання, а також з рівнем ТГ, що визначається (≥ 2 нг/мл), пацієнтам з групи високого ризику рецидиву при відсутності ознак персистенції/рецидиву захворювання протягом 3-5 років після досягнення ремісії доза L-тироксину повинна знижувати рівень ТТГ до показника $\leq 0,1$ мМО/л за нормальних значень вільного T₃ та зазвичай дещо підвищеного рівня вільного T₄.

Хворим з групи помірного ризику рецидиву доцільно використовувати індивідуальний підхід.

У пацієнтів групи низького ризику за відсутності ознак персистенції/рецидиву захворювання рівень ТТГ може знаходитись в межах нижнього рівня референтних значень (0,4-1,0 мМО/л).

Нами було проведено аналіз 250 пацієнтів з ВДРЩЗ віком від 7 до 40 років. Термін спостереження за цими хворими складав до 5 років. Враховуючи клініко-морфологічну характеристику, дані сканування всього тіла після радіоїодтерапії та дані подальшого динамічного спостереження, хворих було

поділено на 3 групи клінічного ризику.

Група «низького ризику» налічувала 85 пацієнтів, група «помірного ризику» – 75 і група «високого ризику» – 90 пацієнтів. В усіх клінічних групах було доведено позитивний вплив супресивної терапії левотироксином на показники безрецидивного виживання. Так, повної ремісії в групі «низького ризику» було досягнуто у 85 пацієнтів (100%), в групі «помірного ризику» – у 71 (94,6%), в групі «високого ризику» – у 85 (94,4%) пацієнтів.

Враховуючи вищевикладене, обґрунтованість супресивної терапії у пацієнтів з ВДРЩЗ різних клінічних груп ризику рецидиву, а також у пацієнтів з персистенцією чи рецидивом захворювання не викликає сумнівів і свідчить про її ефективність.

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЕЛЕЗЕНКЕ КРОЛИКОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ДЛИТЕЛЬНОГО КРУГЛОСУТОЧНОГО ОСВЕЩЕНИЯ

И.В. Сорокина, Т.В. Бочарова, Л.А. Бондаренко

Харьковский национальный медицинский университет

Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України, г. Харьков

Стресс запускает в организме человека цепочку интегрированных реакций нервной, эндокринной и иммунных систем, что находит свое отражение в изменениях морфофункционального состояния крупнейшего лимфатического органа, которым является селезенка. Ее развитие сопровождается сложным взаимодействием различных клеточных популяций. Изменения этих взаимодействий при стрессе приводят впоследствии к нарушениям иммунного ответа. Одним из стрессовых факторов, способных вызвать нарушения интеграции нервной, эндокринной и иммунной систем, может рассматриваться длительная световая нагрузка. Доказано, что длительное круглосуточное освещение вызывает развитие признаков преждевременного старения сердечно-сосудистой и эндокринной систем.

Целью исследования явилось изучение структурных особенностей селезенки, как периферического органа иммунной системы, в условиях длительного круглосуточного освещения.

Эксперимент проводился на молодых половозрелых самцах кроликов породы «шиншилла». Кролики контрольной группы содержались в условиях естественной смены дня и ночи, подопытные – в условиях длительного освещения (днем – естественный дневной свет, ночью – электрический). Интенсивность освещения в клетках составляла 30-40 люкс. Длительность эксперимента составила 6 месяцев. Проведено макроскопическое исследование селезенки с обязательным определением массы органа и процентным отношением к массе кролика. Кусочки ткани селезенки подвергали парафиновой проводке, после чего изготавливались серийные срезы, толщиной 5-6 мкм, которые окрашивались гематоксилин-эозином и пикрофуксином по методу Ван-Гизон.

После 2-3 месяцев круглосуточного освещения у кроликов определялось незначительное увеличение массы селезенки и процентного отношения массы селезенки к массе кролика, по сравнению с контрольными животными. При этом микроскопически обнаружены признаки гиперплазии белой пульпы с увеличением клеточности во всех зонах. Определялось большое количество крупных фолликулов с выраженными светлыми центрами, что практически не наблюдалось в группе контроля. Соединительно-тканый ком-

понтен виражен слабо: капсула і трабекули тонкіе, слабо фуксинофільніе.

В концe експеримента (послe 6 місяцeв круглосуточнoгo освeщeння) в сeлeзeнкe кроликoв обнaружeнo умeньшeннe мaссы сeлeзeнки и прoцeнтнoгo oтнoшeння мaссы сeлeзeнки к мaссe кролика кaк пo oтнoшeнню к кoнтрoлю, тaк и пo oтнoшeнню к прeдвiдушeй грoпшe. Oпpeдeлялaсь гiпoплaзiя бeлoй пyльпy с нeзнaчeтeльнoм кoличeствoм мeлкiх фoлликyлoв с прaктичeски пoлнoм oтсyтствiем свeтлoгo цeнтрoв. Oбрaтилo нa сeбя внимaннe знaчeтeльнe звeличeннe стрoмaльнo-сoсyдистoгo кoмпoнeнтa в вiдe yтoлщeння кaпсулы и трaбeкyл, a тaкжe вирaжeнoгo пeривaскyлярнoгo склeрoзa.

Тaким oбрaзoм, пoд дeйствiем длитeльнoй свeтoвoй нaгрyзки в сeлeзeнкe прoисхoдят стрyктyрнi змeнeння в вiдe yсилeння iнвoлyтивнoгo и склeрoтичeскиx прoцeсoв нa фoнe гiпoплaзiи и yмeньшeння клeтoчнoстi бeлoй пyльпy, чo прoвoдит к знижeнню фyнкцioнaльнoгo aктивнoстi сeлeзeнки и нeспoсoбнoстi к aдeквaтнoмy iмyннoмy oтвeтy.

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ ГОНАДОТРОПІН-РИЛІЗІНГ-ГОРМОНУ ДЛЯ ПОКРАЩЕННЯ КІНЦЕВОГО ЗРОСТУ У ХВОРИХ НА ВРОДЖЕНУ ГІПЕРПЛАЗІЮ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

Н.А. Спринчук

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України, м. Київ

У хворих на вроджену гіперплазію кори надниркових (ВГКН) низькій кінцевий зріст (КЗ) можна розглядати як ускладнення, яке спостерігається навіть у тих випадках, коли пацієнти отримують адекватну замісну терапію глюкокортикоїдними препаратами. Ступінь гормонального контролю не має прямої кореляції зі ступенем низькорослості. Неспроможність досягти оптимального кінцевого зросту у дітей, хворих на ВГКН, може бути викликана низкою різноманітних факторів. По-перше, високі рівні надниркових андрогенів призводять до прискорення швидкості росту, що супроводжується передчасним закриттям епіфізів і, як наслідок, низькорослістю; по-друге, у пацієнтів з високим коефіцієнтом осифікації, через активацію статевими гормонами гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної вісі, часто розвивається гіпергонадотропний передчасний статевий розвиток, який ще більше прискорює швидкість закриття епіфізів; по-третє, терапія ВГКН глюкокортикоїдними препаратами може пригнічувати швидкість росту, що значно скорочує КЗ.

Використання препаратів гонадотропін-релізинг-гормону (аЛГ-РГ) надало можливість безпечно гальмувати процес статевого дозрівання та маніпулювати терміном його початку і тривалістю. Аналоги ЛГ-РГ пригнічують продукцію гонадотропних та статевих гормонів, що уповільнює дозрівання скелету та закриття «зон росту» і, як результат, збільшується КЗ пацієнтів. Препарати аЛГ-РГ призначаються за наявності відкритих «зон росту». Молодший хронологічний і кістковий вік, менша затримка росту на початок терапії аЛГ-РГ, більша тривалість лікування – це ті фактори, які поліпшують прогноз КЗ. Термін застосування препаратів аЛГ-РГ з метою збільшення кінцевого зросту пацієнтів повинен складати не менше одного року.

Але, довготривала терапія аЛГ-РГ (більше трьох-чотирьох років) часто супроводжується зниженням швидко-

сті росту. Поєднання препаратів аЛГ-РГ і рекомбінантного гормону росту (рГР) у лікуванні таких хворих, уповільнює швидкість дозрівання кісток, затримує пубертатний розвиток і зрештою підтримує нормальну швидкість росту.

У пацієнтів з ВГКН прогнозований зріст (ПЗ) ($147,0 \pm 5,3$ см) був нижчим за цільовий зріст (ЦЗ) ($161,9 \pm 5,8$ см), майже на 10 см. КЗ у пацієнтів, які отримували вищевказану комбіновану терапію, був вірогідно вищим, ніж прогнозувався на початку лікування ($158,6 \pm 7,7$ см). «Виграш» у сантиметрах, розрахований як різниця між КЗ і ПЗ до лікування, становив ($7,4 \pm 1,6$ см). Але, незважаючи на значні переваги КЗ над ПЗ, ЦЗ був досягнутий не у всіх пацієнтів.

Після закінчення дії аЛГ-РГ нормальний статевий розвиток у усіх пацієнтів починав за лабораторними і клінічними показниками відновлюватися через три місяці, через рік – рівень ЛГ піднявся до $14,22 \pm 5,7$ мОд/л, а пік ФСГ сягнув $10,58 \pm 2,17$ мОд/л. У дівчаток час менархе співпадав з часом відновлення секреції ЛГ і ФСГ, збільшення об'єму яєчників і довжини матки відбувалося протягом 4-16 місяців після припинення терапії; місячні надалі були регулярними. У хлопчиків протягом 3-7 місяців збільшувалися тестикули та кавернозні тіла, наростало оволошення, процеси сперматогенезу відновлювалися впродовж від 4 місяців до 1 року.

Таким чином, застосування гонадотропін-супресивної терапії у хворих на ВГКН є безпечним і дозволяє значно покращити КЗ.

РІВЕНЬ ІМУНОКОМПЛЕКСІВ У ХВОРИХ НА ТИРЕОЇДНИЙ РАК РІЗНОГО ВІКУ З ЛЕГЕНЄВИМИ МЕТАСТАЗАМИ В ПРОЦЕСІ РАДІОІДТЕРАПІЇ

Н.М. Степура, Г.А. Замотаєва

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України, м. Київ

Ефективність лікування та виживаність хворих на рак щитовидної залози залежить від багатьох факторів, серед яких найважливішим є наявність віддалених метастазів, що виникають майже у 15-20% хворих. Локалізуються такі метастази, головним чином, у легенях і/чи кістках скелету і є головною причиною смертності від тиреоїдного раку. Основним засобом їх лікування є багаторазове введення терапевтичних активностей йоду-131, внаслідок чого сумарні активності уведеного ізотопу можуть досягати від 20 до 40 ГБк, тобто такі пацієнти отримують достатньо високе променеве навантаження. Крім того, до факторів, що модифікують ефект опромінення на організм, належить вік хворих. Виходячи зі сказаного, мета нашої роботи полягала у визначенні кількості імунокомплексів – показника, що характеризує стан гуморальної імунної відповіді організму і є патогенним чинником розвитку запальних та аутоімунних процесів у хворих на рак щитовидної залози різного віку з метастатичними ураженнями легенів в процесі радіоїдотерапії.

Нами було обстежено 119 хворих старшого віку – від 41 до 75 років (в середньому $53,0 \pm 1,9$ років) та 62 молодих пацієнтів, вік яких становив від 20 до 40 років (в середньому $27,6 \pm 0,83$ років). Хворі обох вікових груп були поділені за наявністю чи відсутністю віддалених метастазів: старша вікова група 70 і 49 хворих, молодша – 24 та 38 пацієнтів відповідно. Порівняння проводили з контрольними групами, відповідними за віком та статтю.