

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ДОБРОЯКІСНІ ТА ЗЛОЯКІСНІ НОВОУТВОРЕННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ В ПРОЦЕСІ КОМБІНОВАНОГО РАДИКАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ

Олійник В.А., Поворознюк В.В.*, Терехова Г.М.

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка АМН України»,
*ДУ «Інститут геронтології АМН України», м. Київ

Вступ. У останні десятиріччя в Україні відбувається значне зростання чисельності хворих з доброякісними та злоякісними новоутвореннями щитоподібної залози [1]. Своєчасне комбіноване радикальне лікування цих захворювань подовжує життя хворих, однак його якість залежить від виявлення та корекції найбільш поширених ускладнень, серед яких досить частим є остеопороз. Остеопороз представляє собою метаболічне захворювання скелета, яке характеризується зниженням маси кісткової тканини, порушенням її мікроархітекtonіки, що веде до підвищення крихкості кісток та збільшення ризику виникнення переломів хребців, нижньої третини передпліччя та шийки стегнової кістки. Перелічені види переломів слід вважати типовими остеопоротичними [2], які ведуть до ранньої інвалідизації та передчасної смерті населення. Небезпека остеопорозу полягає в тому, що переважна кількість людей узнає про цю недугу лише тоді, коли виникають переломи кісток. На сьогодні вже є реальні успіхи в розумінні основних механізмів виникнення остеопорозу. Разом з тим, питання, які стосуються епідеміології, патогенезу, клініки, профілактики та лікування вторинних форм остеопорозу, потребують подальшого уточнення та ретельної розробки. Сучасні методи діагностики, профілактики й лікування остеопорозу у хворих з патологією щитоподібної залози (зокрема в осіб зі злоякісними та доброякісними пухлинами) не розроблені, нема чітких рекомендацій щодо диференційованого використання препаратів антирезорбентів [3, 4, 5].

Результати та обговорення. Під нашим спостереженням знаходився 91 хворий з

патологією щитоподібної залози. Усі обстежені були розділені на три групи. До 1 групи (57 хворих на папілярний рак щитоподібної залози (РЩЗ), де діагноз підтверджено даними патоморфологічного дослідження операційного матеріалу, розмір первинної пухлини коливався від 9 до 25 мм, метастази в лімфовузлах ший та віддалені метастази у хворих при скануванні всього тіла з NaI-1 після тиреоїдектомії не визначалися) ввійшли жінки у віці від 18 до 45 років; вік менархе $13,5 \pm 0,6$ роки; індекс маси тіла (ІМТ) $23,6 \pm 1,7$ кг/м²; середня тривалість захворювання $3,8 \pm 0,3$ роки; менструальні цикли збережені. Хворих обстежували до лікування, перед проведенням терапії NaI-131, через 6 місяців після терапії з NaI-131, протягом цього періоду пацієнти отримували супресивну терапію лівотироксином (доза препарату підбиралася, виходячи з розрахунку 2,5 мкг/кг маси тіла). Ефективність супресивної терапії препаратами лівотироксину в пацієнтів підтверджувалася низьким рівнем ТТГ крові (дивись дані таблиць 1 та 2) 2 група 16 хворих на фолікулярну аденому (ФА) щитоподібної залози, за даними цитологічного дослідження пунктатів утворень щитоподібної залози, мала місце фолікулярна неоплазія (10) або підозра на неї (6), усім хворим проводилася гемітиреоїдектомія, заключний діагноз встановлено за даними патоморфологічного дослідження операційного матеріалу. До складу групи ввійшли жінки у віці 22–49 років; вік менархе $12,6 \pm 0,4$ роки; ІМТ $22,3 \pm 0,1$ кг/м²; середня тривалість захворювання $2,6 \pm 0,3$ роки. Рівень тиротропіну крові у хворих цієї групи до лікування становив – $3,1 \pm 0,5$ мОд/л. Після хірургіч-

ного лікування хворі отримували лікування лівотиросином за схемою замісної терапії. Вірогідних змін рівня тиротропіну крові в процесі лікування не відбувалося. 3 група (18 хворих на вузловий аденоматозний зоб (ВЗ) – новоутворення в тканині щитоподібної залози, які за своєю структурою, згідно даних цитологічного дослідження пунктатів тканини вузла, відповідали вузловому аденоматозному зобу; розміри утворень у щитоподібній залозі коливалися від 10 до 18 мм) склали жінки у віці 20-48 років; вік менархе $13,0 \pm 0,2$ роки; ІМТ $21,5 \pm 0,5$ кг/м²; середня тривалість захворювання $2,6 \pm 0,4$ роки. Рівень тиротропіну крові становив $2,4 \pm 0,9$ мОд/л. Усім хворим цієї групи призначалася супресивна терапія препаратами лівотиросину (динаміка рівня тиротропіну крові в процесі супресивної терапії наведена в таблиці 3). У контрольну групу увійшли 20 здорових жінок віком від 21 до 47 років, з ІМТ – $22,9 \pm 1,2$ кг/м², віком менархе $13,0 \pm 1,5$ роки. Усім хворим проводилося комплексне клінічне, лабораторне, інструментальне обстеження. Структурно-функціональний стан кісткової тканини (еластичність, щільність, якість кістки, її міцність) вивчали за допомогою ультразвукового денситометра "Achilles+" (фірми "Lunar Corp.", США, 1995 р.). Визначали ін-

декс міцності кісткової тканини (ІМ, %) – Stiffness index (%), T-score, Z-score.

При клінічному обстеженні хворих виявлено, що в усіх пацієнтів 1 групи були наявними болі в кістках. За даними анкетування больовий синдром охарактеризовано як середньої інтенсивності. При ортопедичному обстеженні болі в кістках було ідентифіковано як дорсалгії в 27 хворих, люмбалгії – у 30. У 10 хворих в анамнезі були наявними переломи кісток за типом Колліса. За даними гормонального обстеження хворих 1 групи виявлено лабораторний гіпотиреоз (табл. 1). Проведене біохімічне дослідження показало наявність змін кальцієвого балансу у хворих на рак щитоподібної залози до хірургічного лікування, яке проявлялося зниженням рівня іонізованого кальцію крові, збільшенням рівня добової кальциурії ($p < 0,05$) (табл. 3). Дослідження маркерів кісткової резорбції виявило підвищення екскреції оксипроліну із сечею в цієї групи хворих ($p < 0,05$) (табл. 3), зміни були більш виразними в осіб молодого та середнього віку. Усім хворим здійснено тиреоїдектомію з наступним лікуванням – проведенням терапії NaI-131. Перед проведенням лікування у хворих на рак щитоподібної залози визначалося вірогідне ($p < 0,05$) збільшення рівня тиротропіну крові ($52,6 \pm 1,2$ мОд/л) стосовно такого до лікування. Зміни супроводжувалися наявними клінічними проявами гіпотиреозу, посиленням болів у кістках (переважали люмбалгії та дорсалгії). При біохімічному обстеженні вірогідних змін показників кальцієвого балансу екскреції оксипроліну із сечею не виявлено ($p > 0,1$). Проведення ультразвукової остеоденситометрії не виявило вірогідних змін індексу міцності кісткової тканини стосовно такого до лікування. Через 6 місяців після початку супресивної терапії лівотиросином відзначено збільшення рівня добової кальциурії та екскреції оксипроліну із сечею стосовно показників контрольної групи ($p < 0,05$). При проведенні ультразвукової остеоденситометрії виявлене зниження індексу міцності кісткової тканини у хворих 1 групи до лікування ($p < 0,05$). Через 6 місяців від початку супресивної терапії виявлено вірогідне зниження індексу міцності. Подаль-

Таблиця 1. Гормональні показники в обстежених до початку лікування (M±m)

Групи обстежених	Тиротропін крові мОд/л	Вільний тироксин, пмоль/л
1 група	$4,4 \pm 0,5^*$	$18,6 \pm 1,2$
2 група	$3,1 \pm 0,5$	$20,1 \pm 2,3$
3 група	$2,4 \pm 0,9$	$16,5 \pm 0,9$
Контрольна група	$1,9 \pm 0,8$	$16,7 \pm 3,4$

Примітка.* – вірогідність відмінностей з контрольною групою, $p < 0,05$.

Таблиця 2. Динаміка змін рівня тиротропіну крові в обстежених у процесі супресивної терапії лівотиросином (M±m)

Групи обстежених	Тиротропін крові мОд/л	
	До лікування	Після лікування (6 місяців)
1 група	$4,4 \pm 0,5^*$	$0,06 \pm 0,01^* \#$
3 група	$2,4 \pm 0,9$	$0,07 \pm 0,02^{* \#}$
Контрольна група	$1,9 \pm 0,8$	$1,9 \pm 0,8$

Примітки.* – вірогідність відмінностей з контрольною групою, $p < 0,05$; # – вірогідність відмінностей із групою до лікування, $p < 0,05$.

Таблиця 3. Показники кальцієвого балансу та добової екскреції оксипроліну із сечею у хворих з пухлинами щитоподібної залози в процесі лікування (M±m)

Групи обстежених	Загальний кальцій, ммоль/л	Іонізований кальцій, ммоль/л	Добова екскреція оксипроліну із сечею, мкмоль/ммоль кр.	Добова екскреція кальцію із сечею, ммоль/доб.
1 група				
До лікування	2,01±0,3	1,02±0,01*	4,9±1,7*	14,6±1,3*
Ч/з 6 місяців	2,03±0,01*	0,95±0,02*	9,2±1,3***	18,9±0,9***
2 група				
До лікування	2,24±0,1	1,05±0,03	3,01±0,4	8,2±1,5
Ч/з 6 місяців	2,1±0,2	1,1±0,4	2,9±1,4	9,5±0,6
3 група				
До лікування	2,3±0,05	1,22±0,09	3,9±0,5	9,6±2,3
Ч/з 6 місяців	2,01±0,4	0,98±0,01**	8,6±0,8**	14,1±0,9**
Контрольна група	2,42±0,4	1,17±0,04	2,3±0,32	10,4±1,22

Примітки: * – вірогідність відмінностей з контрольною групою, $p < 0,05$; ** – із групою до лікування, $p < 0,05$.

ше прогресування таких змін може сприяти виникненню переломів кісток.

У хворих з доброякісними пухлинами ШЗ (фолікулярна аденома) зміни показників кальцієвого балансу, екскреції оксипроліну із сечею, індексу міцності кісткової тканини на момент діагностики захворювання були відсутніми. Проведення хірургічного лікування з наступною терапією препаратами лівотироксину (за схемами замісної терапії) не впливало на показники структурно-функціонального стану кісткової тканини. Однак, за даними літератури [5], в осіб старших вікових груп відзначається зниження показників щільності кісткової тканини, що обґрунтовує необхідність проведення профілактичного лікування за допомогою препаратів антирезорбтивної дії (кальцію та вітаміну D). У осіб з вузловим аденоматозним зобом не виявлено змін кальцієвого балансу та показників структурно-функціонального стану кісткової тканини до лікування, од-

нак, після проведення супресивної терапії лівотироксина протягом 6 місяців відзначається збільшення екскреції кальцію, оксипроліну із сечею та зниження рівня іонізованого кальцію крові, індексу міцності кістки (табл. 3), що свідчить про розвиток у цих хворих остеопенічного синдрому та вказує на потребу проведення профілактики та лікування цього ускладнення.

Література

1. Tronko M.D., Bobylyova O.O., Bogdanova T.I. et al. Thyroid cancer in Ukraine after the Chernobyl accident // In.: "Nagasaki symp." – 2004. – P. 53-64.
2. Kanis J.A. Osteoporosis. London, 1994. – 254 p.
3. Поворознюк В.В. Остеопороз // Лікування та діагностика. – 1997. – №3. – С. 20-26.
4. Еганян Р.А. Профилактика заболеваний органов движения как фактор «независимой жизни» пожилых // Лечащий врач. – 1999. – №4. – С. 5-7.
5. Скрипникова И.А. Остеопороз как медицинская и социальная проблема пожилых людей // Лечащий врач. – 1999. – №10. – С. 23-25.