

УДК 616.441-003.822-089.873/-089.168.1-06]-084

© О.В. Шідловський, Д.В. Осадчук, І.М. Павловський, В.О. Шідловський
 Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачовського
 Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ПРОФІЛАКТИКА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ РЕЦИДИВІВ ВУЗЛОВОГО КОЛО ДНОГО ЗОБА ПІСЛЯ ГЕМІТИРЕО ДЕКТОМІ

ПРОФІЛАКТИКА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ РЕЦИДИВІВ ВУЗЛОВОГО КОЛО ДНОГО ЗОБА ПІСЛЯ ГЕМІТИРЕО ДЕКТОМІ – Проведено ретроспективний аналіз віддалених результатів хірургічного лікування та післяопераційно реабілітації 157 хворих на односторонній йододефіцитний вузловий коло дний зуб з урахуванням виділених стадій патоморфологічних змін у тканині контрлатерально частки щитоподібно залози: компенсації, субкомпенсації і декомпенсації. На основі отриманих результатів визначено оптимальний обсяг операції на щитоподібній залозі з приводу одностороннього зоба та розроблено алгоритм лікування хворих на йододефіцитний вузловий коло дний зуб на етапі післяопераційно реабілітації.

ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РЕЦИДИВОВ ЗОБА ПОСЛЕ ГЕМИТИРЕОИДЕКТОМИИ – Проведен ретроспективный анализ отдаленных результатов хирургического лечения и послеоперационной реабилитации 157 больных на односторонний йододефицитный узловой коллоидный зуб с учетом выделенных стадий патоморфологических изменений ткани контрлатеральной доли щитовидной железы: компенсации, субкомпенсации и декомпенсации. На основе полученных результатов определен оптимальный объем операции на щитовидной железе по поводу одностороннего зоба и разработан алгоритм лечения больных на йододефицитный узловой коллоидный зуб на этапе послеоперационной реабилитации.

PREVENTION OF POSTOPERATIVE RECURRENCE OF NODULAR COLLOID GOITER AFTER HEMITHYROIDECTOMY – A retrospective analysis of long-term results of surgical treatment and postoperative rehabilitation of 157 patients with unilateral iodine deficiency nodular colloid goiter was held in the light of our dedicated stadium pathomorphological tissue changes in the contralateral part of the thyroid gland: compensation, subcompensation and decompensation. Based on the obtained results there was determined the optimal level of operation on the thyroid gland over unilateral goiter and developed an algorithm for treatment of patients with iodine deficiency nodular colloid goiter during postoperative rehabilitation.

Ключові слова: вузловий коло дний зуб, хірургічне лікування, післяопераційні рецидиви зоба, профілактика.

Ключевые слова: узловой коллоидный зуб, хирургическое лечение, послеоперационные рецидивы зоба, профилактика.

Key words: nodular colloid goiter, surgical treatment, postoperative recurrences, prophylaxis.

ВСТУП Лікування хворих на вузловий коло дний йододефіцитний зуб (ВКІЗ) на етапі післяопераційно реабілітації є одним із важливих завдань сучасно тиреології і до кінця не вирішене [1, 2, 3, 4]. Цілями такого лікування є забезпечення адекватного функціонування паренхіми тирео дного залишку з досягненням стійкого еутиреозу та попередження післяопераційного рецидиву зоба [5, 6]. Замісна терапія препаратами тироксину та ліквідація йододефіциту препаратами йоду (йодомарин, калію йодид) в фізіологічних дозах дозволяє зменшити тиреотропну стимуляцію тирео дного залишку, та стабілізувати морфофункціональні зміни в ньому [7, 8].

В якості джерела органічного йоду застосовують біологічно активні добавки, зокрема продукти пере-

робки морської водорості цистозейри – препарат “Барба-йод” [9, 10]. Головною перевагою йодовмісних препаратів із морських бурих водоростей є те, що вони містять йод, зв’язаний з амінокислотами білка. Барба-йод містить більше 24 мінеральних речовини – селен, марганець, мідь, кобальт, залізо та інші, які, згідно з сучасними біомедичними дослідженнями, посилюють проникність йоду через мембрани, функціонуючи як синергісти [11].

Метою роботи стало визначення об’єму лікування хворих після операцій на щитоподібній залозі (ЩЗ) з ціллю профілактики рецидивів зоба в тирео дному залишку.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проаналізовані результати обстеження, лікування та післяопераційного спостереження 157 хворих на односторонній ВКІЗ, які знаходилися на лікуванні у хірургічних відділах міської клінічної лікарні швидко допомоги міста Тернополя та обласно клінічно лікарні міста Львова за період з 2003 по 2009 роки. Усім хворим виконано гемітирео дектомію.

Основну групу склали 88 жінок, хворих на ВКІЗ, віком від 21 до 77 років з тривалістю анамнезу хвороби від 2 до 29 років. На етапі післяопераційно реабілітації цим хворим призначали лікування, яке включало препарати йоду (йодомарин, калію йодид, йодована сіль) і у разі гіпотиреозу – левотироксин, відповідно до рекомендацій, які є в літературі [1, 3, 5, 7]. Патоморфологічні зміни у тирео дному залишку були різними (табл. 1).

Таблиця 1. Патоморфологічні зміни в тирео дному залишку

Групи хворих	Стадія компенсації	Стадія субкомпенсації	Стадія декомпенсації	Всього
Основна	49	26	13	88
Контрольна	0	69	0	69
Всього:	49	95	13	157

У контрольній групі хворих оцінювали ефективність розроблено схеми післяопераційно реабілітації. склали 69 хворих віком від 23 до 68 років, серед них 5 чоловіків та 64 жінки. Тривалість захворювання становила від 2 до 24 років. Патоморфологічні зміни в залишеній паренхімі відповідали стадії субкомпенсації (табл.1).

У процесі спостереження за хворими аналізували морфофункціональні зміни в тирео дному залишку на фоні післяопераційного лікування за результатами ультразвукового дослідження (УЗД) ЩЗ, морфологічного дослідження пунктату та визначення рівня тиреотропного гормону (ТТГ) в плазмі крові.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Аналіз результатів лікування хворих на ВКІЗ на етапі післяопераційно реабілітації проводили з урахуванням тяжкості патоморфологічних змін у тирео дному залишку [12].

Віддалені результати оцінювали за кількістю рецидивів ВКЗ, функціональними змінами тиреоидного залишку (рівень ТТГ в плазмі крові) та змінами структури тиреоидної тканини за даними УЗД залежно від стадії патоморфологічного процесу в залишеній паренхімі. У випадках виявлення вузлів в тиреоидному залишку виконували тонкоіглову аспіраційну пункційну біопсію (ТАПБ) останніх з метою визначення їх морфологічних характеристик.

Проведені дослідження хворих основної групи дозволили у 7 (8 %) з них виявити рецидив ВКІЗ. Аналіз причин рецидивів зоба показав їх залежність від стадії патоморфологічних змін у тиреоидному залишку на час операції і що вони зумовлені продовженням патоморфологічного йододіфіцитного перебудови паренхіми із зниженням функції (табл. 2).

Так, у хворих в стадії компенсації ($n=49$) через рік після операції визначалася еутиреоидна функція (ТТГ

$3,2\pm 0,1$), а післяопераційних рецидивів зоба і гіпотиреозу не спостерігали в жодному випадку. Тиреоидний залишок в стадії компенсації патоморфологічних змін на фоні ліквідації йододіфіциту забезпечував еутиреоидний стан організму. За інформаційно згоди 12 пацієнтам через рік після операції (7 випадків) та через 2 роки (5 випадків) провели пункційну біопсію ЩЗ і морфометричне дослідження пунктату. Отримані результати морфометрії порівнювали з такими на доопераційному етапі. Аналіз проведених досліджень показав, що в жодному випадку не було статистично достовірних змін показників відносно кількості тиреоидного епітелію, колоїду, стромы, лімфоидного інфільтрації та інтегрального показника сумарної функції – f . Разом з цим слід відмітити тенденцію до збільшення кількості тиреоидного епітелію, колоїду та зменшення стромы і лімфоидного інфільтрації, проте ці зміни при такій кількості хворих не достовірні.

Таблиця 2. Віддалені результати хірургічного лікування хворих основної групи

Стадія патоморфологічних змін в тиреоидному залишку на час операції	Рівень ТТГ, мОд/л ($m\pm M$)	Зміни УЗД-характеристик		Рецидиви зоба	
		абс.	(%)	абс.	(%)
Стадія компенсації ($n=49$; f від 0,5 до 1,5)	$3,2\pm 0,1$	–	–	–	–
Стадія субкомпенсації ($n=26$; f від 1,5 до 2,5)	$6,5\pm 0,9$	5	19,2	2	7,7
Стадія декомпенсації ($n=13$; f від 2,5 до 3,5)	$11,7\pm 3,1$	8	61,5	5	38,5

У стадії субкомпенсації в 2 хворих (7,7 %) мав місце рецидив ВКІЗ у випадках, коли інтегральний показник сумарної функції був вище 2,43, а у 5 пацієнтів (19,2 %) з сумарною функцією від 2,0 до 2,32 відмічено прогресування патологічного процесу в тиреоидному залишку, яке стверджено результатами УЗД та ТАПБ. Із 13 пацієнтів з декомпенсованими морфологічними змінами в тиреоидній паренхімі у 8 (61,5 %), за даними ТАПБ і УЗД, виявлено прогресування патологічного процесу і у 5 (38,5 %) встановлені рецидиви зоба. Ці зміни відбувались на фоні зниженого гормонотворючої функції залози (табл. 2).

Результати проведених досліджень свідчать про те, що у пацієнтів з патоморфологічними змінами в тиреоидному залишку, що відповідають стадії субкомпенсації, вживання препаратів йоду не завжди спричиняє нормалізацію функції залози і стабілізацію, чи покращенню структурних йододіфіцитних змін. У хворих в стадії декомпенсації йододіфіцитних змін вживання препаратів йоду в всіх випадках було неефективним.

Очевидно, що лікування в післяопераційний період в плані профілактики рецидивів зоба і пролонгації патоморфологічних змін повинно бути таким, яке б забезпечувало функціональний спокій тиреоидному залишку та еутиреоидний стан організму.

Нами розроблена схема післяопераційного лікування. Основні положення такі: замісна терапія препаратами LT_4 з рівнем ТТГ в межах норми та "Барба-йод" впродовж року. Через рік проводили оцінку патоморфологічних змін за інтегральним показником сумарної функції та вмісту інтра-тиреоидного йоду. В подальшому об'єм лікування визначали за результатами цих досліджень.

Розроблена нами схема післяопераційного лікування апробована на 69 хворих контрольної групи, яким

виконано операцію гемітиреодектомії, а патоморфологічні зміни в тиреоидному залишку на час операції відповідали стадії субкомпенсації (інтегральний показник сумарної функції f від 1,7 до 2,3; $M\pm m=1,84\pm 0,02$). Через рік після операції і лікування за розробленою схемою інтегральний показник сумарної функції (f) у цих хворих був у межах від 1,3 до 2,5 ($M\pm m=1,64\pm 0,05$). Загалом, інтегральний показник сумарної функції (f) у хворих контрольної групи достовірно зменшився ($t=3,7$; $p<0,001$), що свідчить про покращення патоморфологічних змін в тиреоидному залишку. Аналіз кожного з випадків зміни інтегрального показника сумарної функції показав, що у 21 хворих він зменшився на 0,5–0,3 і його значення відповідало діапазону стадії компенсації патоморфологічних змін в паренхімі ЩЗ. У 35 хворих він зменшився на 0,1–0,2 і відповідав граничним значенням стадій компенсації і субкомпенсації, у 8 пацієнтів він не змінився, а у 5 зріс на 0,2–0,1. У випадках, коли патоморфологічні зміни прогресували, інтегральний показник сумарної функції патоморфологічних змін тиреоидного залишку на час операції становив 2,3, а показники його складових у цих пацієнтів були граничними між стадією субкомпенсації і декомпенсації.

Таким чином, з 69 хворих контрольної групи, які отримували впродовж року лікування у визначеному нами об'ємі, у 56 (81,2 %) наступило покращення структури тиреоидного залишку, у 8 (11,6 %) випадках вона не зазнала змін і у 5 (7,2 %) – погіршилась. Відсутність покращення та погіршення патоморфологічних змін в залозі під впливом визначеного нами лікування розцінювали як незадовільний результат. Для виявлення причин незадовільних результатів ми в кожному випадку оцінили морфометричні показники та їх сумарну функцію.

Отже, визначений нами об'єм післяопераційного лікування у разі пограничних показників морфометрії між стадіями субкомпенсації і декомпенсації не дозволяє попередити прогресування, або спричинити зміни на краще. Очевидно, в цих випадках доцільно в комплекс лікування вводити і інші препарати, які б дозволяли загалом покращити структуру і функцію залози, або ж виконувати тиреодектомію.

Хворим з позитивними результатами після обстежень проводили поступове зменшення дози препаратів LT_4 впродовж 6 місяців до повно відміни препарату з постійним контролем рівня ТТГ. "Барба-йод" хворі приймали в попередній дозі. Через 3 місяці після відміни LT_4 обстежено 17 хворих. У 14 з них визначався еутиреоз з ТТГ в межах від 2,5 до 4,3 мОд/л. У 2 хворих рівень ТТГ був відповідно 4,3 та 5,8 мОд/л, тобто в межах субклінічного (лабораторного) гіпотиреозу і в 1 випадку пацієнтка продовжувала, для підтримання еутиреозу, приймати препарати LT_4 в дозі 50 мкг.

Проведені дослідження показали, що в стадії декомпенсації патоморфологічні зміни у тиреоидному залишку не мають зворотного розвитку і прогресують. У всіх пацієнтів при повторному обстеженні виявлено ознаки прогресування патоморфологічного процесу і у 5 з них розвинувся рецидив ВКІЗ. Ознаки гіпотиреозу мали місце у 12 хворих (ТТГ – $11,7 \pm 3,1$). Очевидно, що в цій стадії виконання органозберігаючих операцій є недоцільним з огляду на рецидиви ВКЗ, які є наслідком невідповідності об'єму оперативного втручання (гемітиреодектомії) ступеня патоморфологічних та функціональних змін залози. Виснаження компенсаторних та адаптаційних можливостей органа в поєднанні із незворотніми порушеннями стромально-паренхіматозного структурного гомеостазу унеможливають виконання в даній стадії захворювання органозберігаючих операцій.

Отже, медикаментозна терапія в післяопераційний період повинна бути спрямована на 2 патогенетичні механізми, які спричиняють до розвитку рецидивів зоба. Це є ліквідація йододефіциту та тиреотропно стимуляції тиреоидного залишку. Як показали результати проведених досліджень, в стадії компенсації патоморфологічних змін для ліквідації йододефіциту достатньо приймання таких препаратів йоду, як йодомарин. В цій стадії тиреоидний залишок продукцією гормонів забезпечує еутиреоидний стан. Лише в поодиноких випадках виникає необхідність в короткотривалій підтримці еутиреоидного стану препаратами LT_4 . В стадії субкомпенсації патоморфологічних змін традиційна терапія препаратами йоду не завжди забезпечує від розвитку рецидивів зоба. Призначення препаратів неорганічного йоду в стадії субкомпенсації в післяопераційний період у ряді випадків не дозволяє попередити прогресування патоморфологічних змін у залозі.

Проведені дослідження в контрольній групі показали, що при лікуванні за розробленою схемою гормоносинтетична функція тиреоидного залишку відновлюється на фоні позитивних змін в структурі залози. Це дозволяє нам рекомендувати хворим в стадії субкомпенсації патоморфологічних змін у тиреоидному залишку в післяопераційний період впродовж року вживати "Барба-йод" та повну замісну терапію препа-

ратами LT_4 для створення функціонального спокою ЩЗ, тобто умов для відновлення функції.

ВИСНОВКИ 1. Провідними принципами післяопераційного лікування і медикаментозно реабілітації хворих на йододефіцитний вузловий колодний зоб є ліквідація йододефіциту та надмірно тиреотропно стимуляції тиреоидного залишку. Вони реалізуються шляхом диференційованого призначення препаратів йоду, або ж препаратів йоду та левотироксину з урахуванням стадій патоморфологічних змін у паренхімі щитоподібно залози.

2. У призначенні препаратів йоду в післяопераційний період доцільно враховувати стадію патоморфологічних змін у тиреоидному залишку на час операції: в стадії компенсації – "Йодомарин", а в стадії субкомпенсації – "Барба-йод".

3. Для зменшення тиреотропно стимуляції, створення умов для відновлення функціональної здатності тиреоидного залишку з патоморфологічними змінами в стадії субкомпенсації доцільним є призначення левотироксину в замісних дозах впродовж року.

4. Застосування розроблених критеріїв в виборі об'єму післяопераційного лікування і профілактики рецидивів зоба з урахуванням стадії патоморфологічних змін у тиреоидній паренхімі ефективно дозволяє попереджувати рецидиви зоба.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Павловський І. М. Післяопераційний рецидивний вузловий колодний зоб. Причини розвитку, прогнозування і профілактика / І. М. Павловський // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 4. – С. 91–94.
2. Bellantone R. Predictive factors for recurrence after thyroid lobectomy for unilateral non-toxic goiter in an endemic area : results of a multivariate analysis / R. Bellantone // Surgery. – 2004. – Vol. 136, № 6. – P. 1247–1251.
3. Черненко С. М. Досвід клініки у вирішенні дискусійних питань діагностики та лікування вузлового зоба / С. М. Черненко // Сучасні напрямки розвитку ендокринології (Другі Данилевські читання), 27–28 лютого 2003 р. : матеріали наук.-практично конференції. – Х., 2003. – С. 214–215.
4. Рибаків С. Й. Об'єктивні та суб'єктивні критерії в підходах до хірургічного лікування вузлового зоба / С. Й. Рибаків // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2002. – Т. 1, № 1. – С. 82.
5. Дедов І. І. Йододефицитные заболевания в Российской Федерации (эпидемиология, диагностика, профилактика) : метод. пособие / И. И. Дедов, Г. А. Герасимов, Н. Ю. Свириденко. – М., 1999. – 30 с.
6. Бондаренко В. О. Проблемы рецидивного зоба в эндокринной хирургии [Электронный ресурс] / В. О. Бондаренко // Эндокринная хирургия. – 2008. – № 1. – Режим доступа к журн.: <http://www.innohealth.ru/publ1.php?publid=ex2008-01a05>.
7. Малафеев И. А. Выраженность йодного дефицита у больных многоузловым зобом на территории Астраханской области / И. А. Малафеев, Р. Д. Мустафин, И. В. Срибный // Актуальные вопросы современной медицины. – Астрахань, 2008. – С. 217–218.
8. Использование таблетированных препаратов йода для профилактики эндемического зоба / И. И. Дедов, Г. А. Герасимов, Н. Ю. Свириденко [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 1998. – Т. 44. – С. 24–27.
9. Матвієнко А. П. Наукове обґрунтування та розробка засобів профілактики йододефіцитних захворювань у дітей : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.02.01 "Гігієна" // Алла Павлівна Матвієнко ; Інститут

гігієни та медично екологі ім. О. М. Марзєєва АМН Укра ни. — К., 2006. — 19 с.

10. Парац А. М. Гігієнічна оцінка морських водоростей і харчових продуктів з ними як засобів мінімізації дії радіації та ендемі : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.02.01 "Гігієна" / Алла Микола вна Парац ; Ін-т гігієни та мед. екологі ім. О. М. Марзєєва АМН Укра ни. — К., 2004. — 19 с.

11. Hess S. Y. The impact of common micronutrient deficiencies on iodine and thyroid metabolism: the evidence from human studies / S. Y. Hess // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. — 2010. — Vol. 24, № 1. — P. 117–132.

12. Морфологічні зміни тканини щитоподібно залози у хворих на йододефіцитний вузловий коло дний зоб / М. С. Гнатюк, О. В. Шідловський, Д. В. Осадчук, В. О. Шідловський // Шпитальна хірургія. — 2010. — № 2. — С. 34–39.

Отримано 18.11.10