

ПРОФІЛАКТИКА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ВУЗЛОВІ ФОРМИ ЗОБА

Буковинська державна медична академія

ПРОФІЛАКТИКА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ВУЗЛОВІ ФОРМИ ЗОБА – Досліджено стан про- та антиоксидантних процесів у крові та тканині щитоподібної залози, зміни клітинного та гуморального імунітету у хворих на вузлові форми зоба та у хворих з ознаками субклінічного гіпотиреозу в до- та післяопераційний період.

Встановлено, що у хворих на вузлові форми зоба в до- та післяопераційний період відмічається дисбаланс між про- та антиоксидантними системами в крові і у видаленій тканині щитоподібної залози. Відбувається активація клітинного та гуморального імунітету. Розроблено комплексне до- та післяопераційне лікування, яке призводить до зниження кількості післяопераційних ускладнень та більш швидкого відновлення функції щитоподібної залози.

ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ СУЗЛОВЫМИ ФОРМАМИ ЗОБА – Исследовано стан про- и антиоксидантных процессов в крови и ткани щитовидной железы, изменения клеточного и гуморального иммунитета у больных с признаками субклинического гипотиреоза в до- послеоперационный период.

Установлено, что у больных с узловыми формами зоба в до- и послеоперационный период отмечается дисбаланс между про- и антиоксидантными системами в крови и в удаленной ткани щитовидной железы. Происходит активация клеточного и гуморального иммунитета. Разработано комплексное до- и послеоперационное лечение, которое приводит к снижению количества послеоперационных осложнений и более быстрому восстановлению функции щитовидной железы.

PREVENTION OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH NODULAR FORMS OF GOITER – The study of oxydant and antioxidant processes in blood and thyroid tissue, disorders of cellular and humoral immunity of patients with nodular forms goiter and patients with signs of subclinical hypothyreosis in pre- and postoperational care was conducted.

It has been established that in patients with nodular euthyreoid goiter in pre- and postoperational care was marked the disbalance between oxidant and antioxidant systems of blood and thyroid tissue. Activation of cellular and humoral immunity takes place. The complex treatment in pre- and

postoperational care was elaborated. It results in decrease of the complications in postoperational care and rapid rehabilitation of function of thyroid gland.

Ключові слова: вузловий еутиреоїдний зоб, кров, тиреоїдна тканина, оксидантний та антиоксидантний стан, даларгін, імунітет.

Ключевые слова: узловый эутиреоидный зоб, кровь, тиреоидная ткань, оксидантное и антиоксидантное состояние, даларгин, иммунитет.

Key word: Nodular euthyreoid goiter, blood, thyroid tissue, oxidant and antioxidant state, dalargin, immune status.

ВСТУП Не дивлячись на посилену увагу дослідників до проблеми діагностики та лікування хворих на вузлові форми, багато важливих аспектів цієї проблеми залишаються не вирішеними [1,3,13]. Вузловий зоб є причиною більш ніж у половини усіх оперативних втручань на щитоподібній залозі. В Україні за рік виконується близько 12 000 операцій з приводу вузлових форм зоба [3]. Разом з тим, частота виникнення післяопераційних ускладнень у хворих на вузлові форми зоба залишається високою [12]. Післяопераційний період нерідко супроводжується порушеннями функції щитоподібної залози з розвитком гіпотиреозу, спостерігаються тривалі виділення з післяопераційної рани, що знижує ефективність лікування [3,5,12].

На сьогодні часу багато ланок патогенезу вузлового зоба та розвитку післяопераційних ускладнень вивчені недостатньо повно.

Ряд досліджень присвячені вивченню активності процесів пероксидного окислення та їх взаємозв'язок з імунними реакціями, які перебігають у хворих аутоімунним тиреоїдитом та дифузним токсичним зобом [2,7,9,11,14]. Однак у хворих на вузловий еутиреоїдний зоб та, особливо, з ознаками субклінічного гіпотиреозу, ці процеси майже не досліджені.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ На основі дослідження деяких механізмів розвитку післяопераційних ускладнень у хворих на вузлові форми зоба розробити ефективні методи їх профілактики.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Клінічний матеріал склали 80 хворих на вузловий евтиреоїдний зоб I-б – III ступенів. Діагноз верифіковано клінічно, за допомогою УЗД, підтверджено гістологічно після оперативного втручання. В окремих випадках, з метою морфологічної верифікації характеру патології, проводили доопераційну тонкоігольову біопсію.

Контрольну (I) групу склали 30 хворих на вузловий евтиреоїдний зоб, які в післяопераційний період отримували тільки знеболювальні препарати.

Дослідну (II) групу склали 50 хворих, яким за 24 години до операції та щоденно після неї внутрішньом'язово вводили по 2 мг даларгіну, препарату, який має виражені антиоксидантні властивості [8,10]. Контрольна та дослідна група не відрізнялись за об'ємом операції та видом інтраопераційного знеболення. У всіх хворих виконана субтотальна резекція ураженої доли щитоподібної залози за прийнятою на кафедрі методикою без перетину претиреоїдних м'язів шиї.

До операції та на 1, 3 та 5 доби після неї у всіх хворих оцінювали активність процесів пероксидного окислення та стан антиоксидантних систем шляхом визначення в сироватці крові ступеня окислювальної модифікації білків (ОМБ) [6], активності церулоплазміну (ЦП); в еритроцитах – вмісту малонового альдегіду (МА), активності глутатіонпероксидази (ГП) і каталази (КТ) за загальноприйнятими методиками. Вивчали ці ж показники у крові та плазмі 30 практично здорових донорів. Досліджували про- та антиоксидантну активність у 5 % гомогенатах нормальної (макроскопічно не зміненої) та зобно зміненої тиреоїдної тканини шляхом визначення активності глутатіонпероксидази, глутатіон-S-трансферази, ступінь окислювальної модифікації білків.

У всіх хворих досліджували в крові рівень тиреоїдних гормонів (T_3 , T_4) та вміст тиреотропного гормону (ТТГ).

З контрольної групи окремо вибрано 20 хворих без ознак субклінічного гіпотиреозу, а з дослідної групи – 30 хворих з явищами субклінічного гіпотиреозу.

Субклінічний гіпотиреоз виявляли за підвищенням вмісту в крові ТТГ при нормальному рівні тиреоїдних гормонів.

Визначали показники імунологічної активності крові хворих до операційного втручання, у найближчий післяопераційний період та через місяць після операції. Досліджували абсолютну кількість Т-лімфоцитів (E – POK), кількість активних Т-лімфоцитів (A – E – POK), теофіліночутливих (T_H) та теофілінорезистентних (T_H) Т-лімфоцитів [16], а також співвідношення між T_H / T_H . Абсолютну кількість В-лімфоцитів (EAC – POK) визначали за методикою, кількість імуноглобуліну А (IgA), М (IgM) та G (IgG) – під час реакції Mancini, кількість циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), титр нормальних антитіл та титр комплементу [4, 15]. Ці ж показники вивчали в крові донорів. Статистичну обробку отриманих даних проводили за програмою Biostat (1999) з вирахуванням критерію Ст'юдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ
Встановлено, що у хворих на вузловий евтиреоїдний зоб має місце значна активація процесів пероксидного окислення – рівень МА в еритроцитах у хворих I групи був вірогідно вищий (на 23,3 %), ніж у донорів. Відмічено також зростання (на 21,8 %) у них активності ОМБ.

У хворих дослідної групи, після одноразового введення даларгіну, рівень МА був вищий на 11,4 %, а ОМБ – на 14,3 %.

Виявлено, що у хворих на вузловий евтиреоїдний зоб активність ферментів антиоксидантного захисту вірогідно знижувалася: активність ЦП – на 11,2 %, ГП – на 3,6 % та КТ – на 8,2 %. Одноразове введення даларгіну призводило до високовірогідного (на 11,5 %) зростання активності ЦП. Активність КТ при цьому зменшувалась на 8,9 %, а ГП – майже не змінювалась.

Після операції у хворих контрольної групи спостерігалось зростання рівня МА на 37,3 % і ОМБ – на 29,7 %. На 2-у добу у крові хворих дослідної групи мало місце зниження рівня МА на 35,2 %, а ОМБ майже не змінювалась. На 3-ту добу після операції у хворих контрольної групи спостерігалось високовірогідне (на 31,1 %) зростання рівня МА і ОМБ (на 42,3 %), а у хворих дослідної групи ці показники майже не змінювались порівняно з 1-ю добою. На 5-у добу після операції у крові хворих контрольної групи активність процесів пероксидного окислення залишались вищими від таких до операції, а у хворих дослідної групи ці показники були значно нижчими.

Встановлено, що активність ЦП у плазмі крові хворих контрольної групи прогресивно знижувалась з 1-ї до 5-ї доби після операційного періоду на 23 %, а у хворих дослідної групи високовірогідно зростала на 16 %. Така ж закономірність характерна для активності КТ. Активність ГП у хворих обох груп суттєво знижувалась до 3-ї доби після операції і зростала на 5-у добу, причому більш виражено – у хворих дослідної групи.

При дослідженні показників оксидантного та антиоксидантного стану у тканині щитоподібної залози встановлено, що вираженість ОМБ у зобнозміненої тканині високовірогідно (на 23,8 %) вища, ніж у макроскопічно не зміненої тканині, а активність ГП та глутатіон-S-трансферази – вірогідно нижча.

Одноразове введення даларгіну зменшує активність процесів окислювальної модифікації білків, сприяє активації систем антиоксидантного захисту – рівень ГП та глутатіон-S-трансферази у цих хворих був відповідно на 9,7 % та 28,6 % відповідно вищий, ніж у хворих контрольної групи, але нижчий порівняно з показниками незміненої тканини щитоподібної залози.

Встановлено, що у хворих на вузловий евтиреоїдний зоб показники імунологічного статусу в периферичній крові практично не відрізнялись від таких у донорів. У хворих на вузлові форми зоба з ознаками субклінічного гіпотиреозу мала місце високовірогідне зниження абсолютної кількості Т-лімфоцитів, активних Т-лімфоцитів, Т-хелперів та Т-супресорів як до операції, так і в найближчому післяопераційному періоді. Спостерігалось достовірне зниження співвідношення між T_H / T_H впродовж всього післяопераційного періоду. Це свідчить про пригнічення активності лімфоцитів Т-системи та про взаємозв'язок із рівнем тиреоїдних гормонів в крові. Через місяць після операції ці показники прирівнювались до нормальних цифр.

Абсолютна кількість В-лімфоцитів була дещо вищою (на 6,2 %) у хворих I групи і вірогідно зростала до 15,6 % на 5-ту добу після операційного періоду, а у хворих II групи прогресивно знижувалась і через місяць після операції наближалась до контрольних величин.

Концентрація IgA до операції була вірогідно (на 15,3 %) вищою у хворих I групи, а IgG – на 27,8 %. Після операції концентрація IgA зростала на 76,12 %, а IgG – на 14,9 %. У хворих II групи ці показники не відрізнялись від таких у донорів. Показники IgM майже не змінювались.

Показники циркулюючих імунних комплексів були вірогідно вищими у хворих I групи і прогресивно зростали після операції, а у хворих II групи не відрізнялись від контрольних.

У зв'язку з цим, можна допустити, що одним з механізмів виникнення гіпотиреозу є автоімунна агресія проти тиреоїдних гормонів, структура яких змінюється під впливом активації процесів пероксидного окислення. Включення в процес лікування даларгіну призводить до нормалізації гормонального гомеостазу, зменшення частоти післяопераційних ускладнень.

ВИСНОВКИ 1. У хворих на вузлові форми зоба має місце активація процесів пероксидного окислення та зниження активності ферментів антиоксидантного захисту в крові та тканині щитоподібної залози.

2. Оперативне втручання при вузловому евтиреоїдному зобі призводить до прогресуючого дисбалансу між про- та антиоксидантними системами крові у найближчий післяопераційний період.

3. У хворих на вузлові форми зоба із явищами субклінічного гіпотиреозу в до- та післяопераційний період має місце активація неспецифічних факторів імунного захисту, В-лімфоцитів, пригнічення Т-системи імунітету, зростання концентрації IgA та IgG.

4. Включення в комплексне лікування таких хворих даларгіну призводить до зниження активності процесів пероксидного окислення та активації систем антиоксидантного захисту в крові та тканині щитоподібної залози, нормалізації імунних реакцій, що дозволяє знизити кількість післяопераційних ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ветшев П.С., Кузнецов Н.С., Чилинградиди К.Е. Оптимальный диагностический комплекс в хирургическом лечении узлового эутиреоидного зоба // Проблемы эндокринологии. – 1998. – Т.44, № 2. – С. 14-19.
2. Кандор В.И., Крюкова И.В. и др. Антитиреоидные антитела и аутоиммунные заболевания щитовидной железы // Проблемы эндокринологии. – 1992. – Т. 34, № 3 – С. 19-21.
3. Ларін О.С. Стандартизація підходів до лікування вузлового зобу на основі патогенетично доцільних та ефективних методів – вимога часу у сучасній ендокринології // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2002, 1(1). – С. 6-7.
4. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник под редакцией проф. В.В. Меньшикова. – Медицина, 1987. – 292 с.
5. Левченко И.А., Фадеев В.В. Субклинический гипотиреоз // Проблемы эндокринологии. – 2002. – Т. 48, № 2 – С. 12-22.
6. Мещишен І.Ф. Метод визначення окислювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові // Буковинський медичний вісник. – 1998. – Т.2, № 1. – С. 156-158.
7. Павлюк П.М., Примак А.В., Сахно Т.А. Состояние лимфоцитов периферической крови у больных аутоиммунным тиреоидитом // Проблемы эндокринологии. – 1992. – Т. 34, № 3 – С. 16-18.
8. Польовий В.П. Антиоксидантна терапія при експериментальному розлитому перитоніті // Буковинський медичний вісник – 1999. – Т.3, № 3-4. – С.141-144.
9. Ром-Богуславская Е.С., Сомова Е.В., Овсианникова Т.Н. и др. Перекисное окисление липидов в тиреоидной железе при диффузном токсическом зобе // Укр. биохим. журн. – 1997. – Т. 69, №4. – С. 24-27.
10. Симоненць О.А. Підвищення ефективності лікування гострого панкреатиту шляхом застосування більш ефективної форми даларгіну // Буковинський медичний вісник – 1999. – Т.3, № 3-4. – С. 156-158.
11. Уланова Л.Н., Земсков А.М. Особенности патологии щитовидной железы при аутоиммунных полиендокринопатиях // Проблемы эндокринологии. – 1996. – Т. 43, № 4. – С. 12-14.
12. Черенко С.М. Профілактика специфічних ускладнень при хірургічних втручаннях на щитоподібній залозі // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2003. – 4 (5). – С. 67-70.
13. Шідловський В., Дев'яло І., Мащок Ю. Досвіт хірургічного лікування хворих із патологією щитоподібної залози в ендемічному регіоні // Вісник наукових досліджень. – 2001. – №4. – С. 42-44.
14. Янголенко В.В., Огороков А.Н. Уровень среднемолекулярных пептидов в крови и активность перекисного окисления липидов в дифференциальной диагностике диффузного токсического зоба // Проблемы эндокринологии. – 1997. – Т.37, №1. – С. 10-12.
15. Bianco C., Nussenzeig V. A population of lymphocytes rearing a membrane receptor for antigen-antibody complement complexes. Separation and characterization // J. Exp. Med. – 1970. – Vol. 132. – P. 702-720.