DOI: http://doi.org/10.30978/CEES-2019-3-69

МАТЕРІАЛИ НАУКОВОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ

Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання ендокринології та ендокринної хірургії», присвячена 25-річчю створення Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України м. Київ, 4—5 жовтня 2019 р.

Аналіз гістопатологічних характеристик папілярної тиреоїдної карциноми з онкоцитарними змінами та післяопераційного перебігу захворювання

Т. І. Богданова [1], Л. Ю. Зурнаджи [1], С. В. Масюк [2], С. В Бурко [1], Т. Л. Дегтярьова [1], А. Є. Коваленко [1], М. Ю. Болгов [1], С. В. Чернишов [1], С. В. Гулєватий [1], М. Д. Тронько [1]

[1] ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В. П. Комісаренка НАМН України», Київ
[2] ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», Київ

Вступ. Папілярні тиреоїдні карциноми (ПТК) з онкоцитарними змінами (ОКЗ) у клітинах пухлини є предметом багаторічних дискусій стосовно особливостей перебігу захворювання в таких пацієнтів. За даними одних авторів, ПТК із ОКЗ поєднуються з наявністю судинної інвазії та високою частотою метастазів [1, 2], за даними інших, характеризуються меншою агресивністю пухлини порівняно з карциномами без ОКЗ [3, 4]. Інформації стосовно потенційного зв'язку ОКЗ із опроміненням узагалі немає.

Мета роботи — провести порівняльний аналіз частоти ОКЗ, інвазійних властивостей ПТК з ОКЗ і без них та особливостей післяопераційного перебігу у пацієнтів різних вікових груп, народжених до аварії на ЧАЕС (з радіогенними карциномами) та пізніше (зі спорадичними карциномами).

Матеріали та методи. У 483 хворих видалено ПТК, які вважали потенційно радіогенними пухлинами, оскільки під час аварії на ЧАЕС вони були дітьми та підлітками та проживали у північних регіонах України. У 194 хворих, народжених після аварії на ЧАЕС, також видалені ПТК (спорадичні пухлини). Проведено морфологічне дослідження видаленої пухлини. ^{131}I тиреоїдну дозу розрахували індивідуально для кожного пацієнта за допомогою екологічної дозиметричної моделі.

Для статистичного аналізу даних використовували точний двосторонній тест Фішера (Fisher's Exact Test), непараметричний тест Манна—Уїтні та χ^2 тест для трендів (Chi-Squared Test for trend).

Результати та обговорення. Встановлено, що частота ОКЗ у клітинах спорадичних ПТК вища порівняно з радіогенними в усіх вікових групах: діти (4—14 років

на час операції), підлітки (15—18 років) та дорослі (від 19 до 28 років). Частота ОКЗ істотно збільшувалась із віком хворих в обох серіях ($p_{age\text{-}trend}$ = 0,003; $p_{age\text{-}trend}$ = 0,007 відповідно). Наявність ОКЗ була асоційована з відсутністю капсули та папілярною чи солідно-трабекулярною домінантною будовою пухлини. В обох серіях клінічних випадків як радіогенних, так і спорадичних карцином ОКЗ виявлено у менш ніж 10 % ПТК фолікулярної будови, переважно за наявності солідних чи папілярних ділянок. У пацієнтів віком від 4 до 48 років у серії потенційно радіогенних карцином середня тиреоїдна доза ^{131}I тиреоїдна доза при ПТК з ОКЗ була достовірно нижчою порівняно з дозою при ПТК без ОКЗ (493,7 мГр і 765,8 мГр відповідно, $p < 0,0001$), а також мав місце лінійний тренд, що достовірно знижувався зі збільшенням віку пацієнтів ($p_{age\text{-}trend}$ = 0,009).

Частота рецидивів регіонарного метастазування загалом була низькою (3,1 %), однак при первинній пухлині з ОКЗ рецидиви регіонарних метастазів виникали достовірно частіше порівняно з хворими з первинною пухлиною без ОКЗ (10/139 випадків (7,2 %) проти 5/344 (1,5 %); $p = 0,002$). У пацієнтів вікової категорії 29—48 років з наявністю ОКЗ у первинній пухлині 6 із 8 рецидивів регіонарних метастазів (75,0 %) були нечутливими до радіойодтерапії, в той час як у хворих віком 4—28 років усі 7 рецидивів регіонарних метастазів були чутливими до радіойодтерапії ($p = 0,007$).

Висновки. Віковий тренд частоти ОКЗ у клітинах ПТК, який достовірно зростає у тих пацієнтів, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС і були прооперовані у віці від 4 до 48 років, на тлі протилежного за спрямованістю лінійного зниження ^{131}I тиреоїдної дози може відображати поступове збільшення частоти спорадичних ПТК серед хворих з потенційно радіогенними карциномами. При первинній ПТК з ОКЗ частота рецидивів регіонарних метастазів, які є нечутливими до радіойодтерапії, також зростає з віком, що необхідно враховувати у післяопераційному веденні таких пацієнтів.

Ключові слова: папілярна тиреоїдна карцинома, онкоцитарні зміни, гістопатологічне дослідження, аварія на Чорнобильській АЕС, післяопераційне ведення пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Gross M, Eliashar R, Ben-Yaakov A et al. Clinicopathologic features and outcome of the oncocytic variant of papillary thyroid carcinoma. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2009;118:374-381.
2. Lloyd RV, Buehler D, Khanafshar E. Papillary Thyroid Carcinoma Variants. Head Neck Pathol. 2011;5:51-56.
3. Tahmasebi FC, Farmer P, Powell SZ et al. Brain metastases from papillary thyroid carcinomas. Virchows Arch. 2013; 462:473-480.
4. Woodford RL, Nikiforov YE, Hunt JL et al. Encapsulated papillary oncocytic neoplasms of the thyroid: morphologic, immunohistochemical, and molecular analysis of 18 cases. Am J SurgPathol. 2010;34:1582-1590.

Особливості обміну мінеральних речовин у жінок репродуктивного віку та у період менопаузи з дифузним токсичним зобом у поєднанні з остеопатологією

Л. В. Герасименко, В. В. Хазієв, Ю. І. Караченцев, О. В. Тяжелова

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології імені В. Я. Данилевського НАМН України», Київ

Вплив підвищеного вмісту тиреоїдних гормонів на кісткову тканину має досить широкий спектр серйозних наслідків. Гіпертиреоз спричиняє зміни процесу ремоделювання кісткової тканини, що призводить до порушення балансу між її формуванням та резорбцією за рахунок збільшення кількості остеокластів та підвищення їх активності [1—3].

Мета роботи — оцінити стан обміну мінеральних речовин у жінок різних вікових категорій (репродуктивного віку та у період менопаузи) з

дифузним токсичним зобом у поєднанні з остеопатологією.

Матеріали та методи. Проведено обстеження 128 пацієнток із дифузним токсичним зобом (ДТЗ) у поєднанні з остеопатологією. Серед обстежених — 87 жінок репродуктивного віку (середній вік — (36,63 ± 0,71) років, тривалість захворювання у середньому — (3,66 ± 0,49) років) та 41 жінка у період менопаузи (середній вік — (56,79 ± 21,3) років, тривалість захворювання — (5,05 ± 1,53) років).

Для обстеження пацієнток використовували такі методи: клінічні, ультразвукові (УЗД щитоподібної залози), радіоімунологічні (визначення рівня кальцитоніну та остеокальцину), біохімічні (визначення вмісту кальцію, фосфору, магнію у крові та сечі, лужної фосфатази у крові). Оцінку мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) проводили за допомогою двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (DXA) з визначенням T- та Z-критеріїв.

Результати та обговорення. Підвищений вміст тиреоїдних гормонів протягом тривалого часу впливає на рівень гормонів, які регулюють метаболізм кальцію. У ході дослідження встановлено, що у молодих жінок із ДТЗ без порушень МЩКТ циркуляторний рівень кальцитоніну нижчий на 30 % порівняно з жінками у період менопаузи — (14,47 ± 2,99) та (20,5 ± 0,50) пг/мл відповідно, а рівень остеокальцину удвічі вищий — (22,95 ± 4,61) та (11,93 ± 1,10) нг/мл відповідно. Причому у жінок у період менопаузи з ДТЗ середній показник рівня остеокальцину (1,5—11 нг/мл) досягав верхньої межі вікової норми, тоді як у пацієнток репродуктивного віку із ДТЗ цей показник становив 0,4—8,2 нг/мл. Відмінність показників можна пояснити вищим рівнем тиреоїдних гормонів у жінок репродуктивного віку порівняно з пацієнтками у період менопаузи.

У групах жінок з остеопенією (ОП) та остеопорозом (ОПЗ) зберігається аналогічний характер змін показників рівня досліджуваних гормонів. Наслідком цього дисбалансу є подальша маніфестація остеопоротичного синдрому у пацієнток репродуктивного віку із ДТЗ. Жінки різного віку із ДТЗ у поєднанні з ОП мають практично однакові значення рівня кальцитоніну та остеокальцину, що, можливо, є причиною приблизно однакових показників МЩКТ у цієї категорії пацієнток. Однак у жінок у період менопаузи з ДТЗ у поєднанні з ОПЗ рівень остеокальцину вищий на 35 %, ніж у жінок репродуктивного віку. Що стосується рівня лужної фосфатази, то встановлено значуще збільшення цього показника у жінок обох вікових категорій. Натомість показники рівня кальцію, фосфору та магнію у крові не відрізнялися між групами та перебували у межах норми.

Висновки. За результатами дослідження встановлено, що у жінок репродуктивного віку з дифузним токсичним зобом без змін мінеральної щільності кісткової тканини порівняно з жінками у період менопаузи рівень кальцитоніну нижчий ($p < 0,05$), а концентрація остеокальцину удвічі вища ($p < 0,05$). У пацієнток у період менопаузи із дифузним токсичним зобом у поєднанні з остеопорозом рівень остеокальцину вищий на 35 % порівняно з жінками репродуктивного віку.

Ключові слова: гіпертиреоз, дифузний токсичний зоб, остеопенія, остеопороз, обмін мінеральних речовин.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Комісаренко ЮІ. Показники мінерального обміну та метаболічних маркерів у хворих з поєднаною ендокринною патологією на фоні дефіциту вітаміну D_3. Лікар. справа. 2013;4:51-55.
2. Jabbar S, Drury J, Fordham JN et al. Osteoprotegerin, RANKL and bone turnoval in postmenopausal osteoporosis. J Clin Pathol. 2011;64(4):354-357.
3. Manolagas Stavros C. Steroids and osteoporosis: the quest for mechanisms. J Clin Invest. 2013;123(5):1919-1921.

Дискусійні питання хірургічного лікування раку щитоподібної залози

Ю. І. Караченцев, В. Н. Дубовик, В. В. Хазієв, Є. П. Корчагін, Л. В. Герасименко, М. Є. Сазонов, Н. Г. Філоненко, Н. І. Гойденко, О. В. Тяжелова

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології імені В. Я. Данилевського» НАМН України, Харків

Мета роботи — проаналізувати дискусійні питання хірургічного лікування раку щитоподібної залози (РЩЗ), враховуючи міжнародні рекомендації, останні зміни класифікації та власний клінічний досвід.

Матеріали та методи. З метою аналізу змін структурно-функціонального стану щитоподібної залози (ЩЗ) у віддалений термін після оперативного втручання з приводу папілярного раку щитоподібної залози (ПРЩЗ) проведено обстеження 185 пацієнтів. Тривалість спостереження становила від 2 до 20 років. Лімфодисекцію виконували тільки у разі клінічно збільшених лімфатичних вузлів шиї — у 25 хворих (13,5 %), профілактичну центральну лімфодисекцію не проводили.

Окрім цього, проаналізовано особливості тактики хірургічного лікування мікрокарциноми ЩЗ (160 пацієнтів), враховуючи останні зміни гістологічної класифікації пухлин. Серед мікрокарцином було 127 випадків захворювання стадії pT1a і 33 випадки — стадії pT3 (20,6 %) за рахунок екстратиреоїдного поширення злоякісного процесу. Пацієнтам зі стадією захворювання pT1a виконали тиреоїдектомію або гемітиреоїдектомію, усім хворим зі стадією pT3 — екстрафасціальну тиреоїдектомію з подальшою радіойод-абляцією.

Результати та обговорення. Рецидив ПРЩЗ у залишковій тканині залози виник в одного зі 185 хворих (0,54 %) через 7 років після першої операції, ще в одного хворого (0,54 %) виявлено метастаз у лімфовузол центральної клітковини шиї. Відомо, що від 25 до 40 % випадків ПРЩЗ супроводжуються метастазами у лімфатичні вузли VI рівня. Однак у більшості випадків, так само як і в нашому спостереженні, ці метастази, вочевидь, не мають клінічного значення. Тому в рекомендаціях Американської тиреоїдної асоціації (ATA, 2015) рутинне виконання центральної лімфодисекції не рекомендовано [1] .

Остаточне гістологічне дослідження препаратів у 33 пацієнтів із папілярними мікрокарциномами стадії pT3 виявило поширення злоякісного процесу у короткі м'язи шиї лише у 5 осіб (15,2 %), у решти 28 хворих ріст пухлини був обмежений капсулою залози та/або прилеглою жировою клітковиною.

Згідно з міжнародною класифікацією TNM 8-го видання (2017 р.) до категорії pT3a віднесено пухлини розміром > 4 см, до категорії pT3b — пухлини будь-якого розміру, але тільки ті, які мають ознаки екстратиреоїдного поширення до м'язової тканини, причому мінімальна екстратиреоїдна інвазія до жирової або сполучної тканини не враховується [2]. Згідно з оновленою класифікацією ці 28 пацієнтів вже мають низький ризик рецидиву пухлини, тому їх випадки слід віднести до стадії захворювання pT1a, а отже, таким хворим можна виконувати гемітиреоїдектомію без подальшої радіойод-абляції.

Висновки. Показання до видалення лімфатичних вузлів центральної зони (VI рівень) — підозра на наявність метастазів у цій зоні за даними доопераційного обстеження або їх інтраопераційне виявлення. Переваги профілактичного видалення цих лімфатичних вузлів є спірними.

Впровадження у клінічну практику оновленої міжнародної класифікації TNM 8-го видання (2017 р.) призведе до істотного зниження частоти випадків захворювання, які за попередньою класифікацією належать до категорії pT3 за рахунок екстратиреоїдного поширення злоякісного процесу. Це дасть змогу частіше виконувати органозберігальні операції (гемітиреоїдектомію) та обмежить показання до проведення післяопераційної радіойод-абляції.

Ключові слова: рак щитоподібної залози, хірургічне лікування.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. The American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid

Nodules and Differentiated Thyroid Cancer- 2015.// http://online.liebertpub.com/ doi/pdfplus/ 10.1089/ thy.2015.0020.

2. TNM classification of Malignant Tumours // Eds: Brierley JD, GospodarowichMK, Wittekind C. — 8th ed. — Oxford. 2017:233 p.

Оцінка рівня експресії імуногістохімічних маркерів для диференційної діагностики фолікулярних новоутворень щитоподібної залози

Ю. І. Караченцев, М. Є. Сазонов, Н. І. Гойденко, В. В. Хазієв, В. М. Дубовик, Є. П. Корчагін, Н. Г. Філоненко

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології імені В. Я. Данилевського» НАМН України, Харків

Вступ. У структурі злоякісної тиреоїдної патології частка високодиференційованих папілярних та фолікулярних карцином становить 90 % випадків захворювання [1]. Доброякісні аденоми також мають фолікулярну будову, однак без інвазії в судини та капсулу пухлини, як при фолікулярному раку щитоподібної залози (ФРЩЗ). Подібність між ними унеможливлює диференційну діагностику на доопераційному етапі, насамперед за допомогою цитологічного дослідження пункційного матеріалу, а у деяких випадках також створює труднощі під час остаточного гістологічного дослідження [2].

Протягом останніх років здійснено поодинокі спроби використати сучасні методи імуногістохімії (ІГХ) та молекулярної біології для встановлення молекулярно-генетичних механізмів розвитку пухлин щитоподібної залози (ЩЗ) та оцінки прогнозу захворювання [3].

Найбільш інформативними діагностичними маркерами фолікулярних неоплазій (ФН) та папілярного раку щитоподібної залози (ПРЩЗ) вважають Ki-67, p53, Bcl-2 [4].

Ki-67 — найбільш специфічний маркер клітинної проліферації, оптимальний для широкого використання, оскільки оцінка рівня його експресії дає можливість виявити пухлинні клітини, які перебувають у всіх фазах клітинного циклу, крім G0. У різних джерелах літератури відзначають важливе значення індексу проліферативної активності Ki-67 у диференційній діагностиці ФН і ПРЩЗ.

Білок p53, продукований геном-супресором пухлини TP53, експресується у всіх клітинах організму. Внаслідок активації білком p53 цього гена відбувається зупинка клітинного циклу та реплікація ДНК, у разі сильного стресового сигналу — запуск апоптозу.

Внутрішній сигнальний шлях активації апоптозу контролюють білки сімейства Bcl-2, які необхідні для підтримання нормального функціонування більшості систем органів, а мутації генів, які зумовлюють їх пошкодження, відіграють важливу роль у канцерогенезі.

Таким чином, актуальними є дослідження, метою яких є встановлення взаємозв'язку між рівнем експресії Ki-67, p53, Bcl-2 та різними морфологічними варіантами вогнищевої патології ЩЗ.

Мета роботи — оцінити рівень експресії імуногістохімічних маркерів апоптозу p53 та Bcl-2 та маркера проліферації Ki-67 для диференційної діагностики фолікулярних новоутвореннях ЩЗ.

Матеріали та методи. Проведено імуногістохімічне дослідження операційного матеріалу (видаленої тиреоїдної тканини) 69 хворих на ФН та ПРЩЗ, прооперованих у клініці ДУ «ІПЕП НАМН України» протягом 2013—2017 рр. Для визначення рівня експресії p53, Bcl-2, Ki-67 використовували моно- та поліклональні антитіла мишей та кролів. Ступінь поширення мітки вираховували за процентним вмістом клітин із забарвленою цитоплазмою від загальної кількості клітин у полі зору мікроскопа.

Результати та обговорення. У ході дослідження встановлено, що прості фолікулярні аденоми (ФА)

стовідсотково не експресують Ki-67. Максимальний рівень експресії цього маркера виявлено у тканинах фолікулярного (72,0 %) та папілярного (78,95 %) РЩЗ. Середній рівень його експресії характерний для мікрофолікулярних ФА (25 %).

Звертає на себе увагу високий рівень експресії маркера клітинної проліферації Ki-67 у мікрофолікулярних аденомах, що може опосередковано свідчити про підвищений ризик малігнізації цих ФА.

Аналіз особливостей поширення p53 у тканинах пухлин ЩЗ встановив, що прості ФА тільки у 20 % випадків експресують цей маркер. Висока частота експресії p53 характерна для ФА (до 70 %) та ФРЩЗ, що вказує на значні порушення процесу апоптозу. Рівень експресії p53 у зразках ПРЩЗ сягає 21 %.

Що стосується експресії Bcl-2, встановлено високу частоту експресії цього білка для всіх типів фолікулярних новоутворень — 95 %, що свідчить про втрату здатності до апоптозу клітинами як доброякісних тиреоїдних аденом, так і ФРЩЗ.

Висновки. 1. На підставі даних імуногістохімічного дослідження фолікулярних неоплазій встановлено високий рівень спорідненості доброякісних аденом ЩЗ, ФРЩЗ, ПРЩЗ за показниками рівня експресії маркера клітинної проліферації (Ki-67) та деякою мірою за порушеннями механізмів апоптозу, виявленими за рівнем експресії p53 та Bcl-2.

2. Мікрофолікулярні аденоми ЩЗ мали властивості, більш характерні для злоякісних новоутворень, на відміну від простих (фолікулярних) аденом. Ймовірно, саме ці типи ФН мають найвищий ризик малігнізації та метастазування.

Ключові слова: фолікулярна неоплазія, папілярний рак щитоподібної залози, імуногістохімічні дослідження, Ki-67, p53, Bcl-2.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin. 2011; 61:69-90. DOI: 10.3322/caac.20107.
2. Baloch ZW, Fleisher S, LiVolsi VA, Gupta PK. Diagnosis of «follicular neoplasm»: A gray zone in thyroidf in e-needle aspiration cytology. Diagn Cytopathol. 2002;26:41-44. doi: 10.1002/dc.10043.
3. Sokolova OV. Differential diagnostic criteria of follicular thyroid tumors of different degrees of malignancy: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medicals ciences. Saint-Petersburg, 2009:22.
4. Radu TG, Mogoanta L, Busuioc CJ, StĂnescu C, Grosu F. Histological and immunohistochemical aspects of papillary thyroid cancer. Rom J Morphol Embryol. 2015; 56:789-795.

Вдосконалення інтраопераційної візуалізації метастатичних лімфатичних вузлів

Д. М. Квітка, Л. В. Стоцька

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

Вступ. Необхідний етап оперативного лікування раку щитоподібної залози (РЩЗ) — адекватне видалення уражених метастазами лімфатичних вузлів. У таких випадках додаткова радіойодтерапія не завжди ефективна. У разі виявлення додаткових метастазів раку від 5 до 20 % хворих потребують повторного оперативного втручання [1], що зумовлює підвищений ризик специфічних ускладнень. До основних та найбільш частих ускладнень операцій з приводу РЩЗ належать лімфорея, пошкодження X, XI та XII пар черепних нервів, рухових та чутливих нервових волокон шийного та плечового сплетінь [2, 3].

Мета роботи — розробити ефективний, простий та доступний спосіб доопераційного маркування лімфатичних вузлів, уражених метастазами раку щитоподібної залози, для полегшення їх ідентифікації під час операції та зниження ризику специфічних ускладнень під час повторної лімфодисекції шиї.

Матеріали та методи. Для маркування метастатичних лімфовузлів використовували 1 % розчин

метиленового синього, який вводили безпосередньо у лімфовузол під контролем УЗД за 24 год перед операцією. Маркували тільки лімфовузли, уражені метастазами, наявність яких підтверджують результати тонкоголкової аспіраційної пункційної біопсії (ТАПБ).

Результати та обговорення. Таким способом були промарковані уражені метастазами лімфовузли у 25 пацієнтів із РЩЗ. У всіх хворих візуальна інтраопераційна ідентифікація лімфатичного вузла була позитивною, отже, становила 100 % від їх загальної кількості в учасників дослідження. Відзначено скорочення тривалості операції за рахунок усунення потреби у пошуку певного лімфовузла та можливості виконувати мініінвазивні доступи («pick up»). Разом з тим не спостерігалося випадків нагноєння чи запалення у зоні маркування.

Висновки. Отже, запропонований спосіб передопераційного маркування уражених лімфовузлів за 24 год до операції — це досить ефективний метод візуалізації, завдяки якому можна уникнути зайвого хірургічного травмування під час лімфодисекції шиї. Цей спосіб є простим та не потребує великих економічних затрат. Його використання полегшує інтраопераційну ідентифікацію уражених метастазами лімфовузлів і, як наслідок, скорочує тривалість операції.

Ключові слова: рак щитоподібної залози, лімфодисекція шиї, метастази, маркування лімфовузлів.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ларін ОС, Хоперія ВГ, Гузь ОО. Рецидивний папілярний рак щитоподібної залози: клініко-морфологічні особливості. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2009;2(27):3-5.
2. Паламарчук ВА. Осложнения после терапевтической диссекции шеи в лечении дифференцированного рака щитовидной железы. Клінічна хірургія. 2014;1(853): 28-31. https://doi.org/10.1155/2013/317487.
3. Паламарчук ВО. Лімфорея в тиреоїдній хірургії. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2016; 3(55):15-21. https://doi.org/10.24026/1818-1384.3(55).2016.77456.

Дилема у виборі тактики хірургічного лікування вузлових утворень щитоподібної залози із сумнівними цитологічними характеристиками

О. В. Мазур, Н. О. Шаповал, Н. І. Белемець

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

Вступ. Частка папілярного раку щитоподібної залози (ПРЩЗ) у структурі усіх видів раку щитоподібної залози (ЩЗ) становить приблизно 82 % [1]. У випадках верифікованих злоякісних новоутворень ЩЗ найбільш доцільний обсяг операції — тиреоїдектомія з виконанням лімфодисекції та лімфаденектомії. Нагальною проблемою є визначення обсягу оперативного втручання на доопераційному етапі у випадках неверифікованих злоякісних вузлових новоутворень ЩЗ III, IV, V класу за Bethesda — вузлових утворень зі зміненими цитологічними характеристиками (так званої сірої зони) [2].

Мета роботи — визначити кількісні показники поширеності папілярного раку щитоподібної залози у структурі вузлових новоутворень III, IV, V класу за Bethesda («сірої зони») та морфоцитологічні ознаки, які є найбільш характерними для цих злоякісних новоутворень.

Матеріали та методи. У дослідженні, проведення якого тривало з 2018 року по липень 2019 року, взяли участь 1309 пацієнтів (1181 жінка та 128 чоловіків). Середній вік хворих становив 43 ± 9 років (від 17 до 64 років). За гістологічною класифікацією Bethesda III клас вузлових утворень ЩЗ визначено у 579 (44,2 %) обстежених пацієнтів, IV клас — у 517 (39,5 %), V клас — у 213 (16,3 %).

Відповідно до результатів експрес-гістологічного дослідження хворим виконано такі оперативні втручання: екстрафасціальну тиреоїдектомію з центральною та латеральною дисекцією шиї, гемітиреоїдектомію з центральною дисекцією шиї та лімфаденектомією. Рішення про остаточний обсяг оперативного втручання приймали на основі результатів аналізу цитоморфологічних характеристик вузлових новоутворень, оцінки ступеня інвазії пухлини та її поширеності за межі капсули.

У більшості випадків, якщо результати експрес-гістологічного дослідження були сумнівними, ухвалили рішення про мінімізацію обсягу оперативного втручання (гемітиреоїдектомія, центральна дисекція шиї, лімфаденектомія) з позиції впливу на якість життя пацієнта (наявність та ризик післяопераційних ускладнень у вигляді парезів м'язів гортані та розвитку гіпокальціємії, забезпечення еутиреоїдного стану в післяопераційний період). Остаточний обсяг оперативного втручання був визначений після оцінки ступеня ризику рецидиву захворювання (наявність регіонарного метастазування, інвазії пухлини за межі капсули).

Результати та обговорення. За результатами проведеного проспективного аналізу кількість випадків ПРЩЗ, підтверджених даними остаточного патогістологічного дослідження, у групі пацієнтів із цитологічною атипією III класу за Bethesda становила 36 випадків із 579 (6,2 %), IV класу — 248 (47,8 %), V класу — 172 (80,7 %). Отримані дані дещо відрізняються від даних проведеного у США дослідження: ризик розвитку раку III класу становить 5—15 %, IV класу — 15—30 %, V класу — 60—75 % [3].

Отримані результати свідчать про високу варіабельність цитологічних характеристик вузлових новоутворень «сірої зони» на доопераційному етапі діагностики, що, у свою чергу, ускладнює визначення початкового об'єму оперативного втручання.

Висновки. З позиції збереження якості життя пацієнта, враховуючи, зокрема, ризик розвитку хронічних форм ускладнень, необхідність замісної терапії підвищеними дозами препаратів тиреоїдних гормонів, потрібно оптимізувати обсяг оперативного втручання залежно від ризику рецидиву захворювання. Реалізація цього завдання вимагає максимально точної верифікації злоякісності новоутворень на доопераційному та інтраопераційному етапах. Враховуючи отримані у нашому дослідженні результати, існує значна варіабельність цитологічних характеристик злоякісних новоутворень «сірої зони».

У разі ПРЩЗ молекулярні методи діагностики (визначення BRAF-мутації) є недостатньо інформативними, тому необхідно враховувати цитоморфологічні характеристики пухлини, особливості її інвазивності та макроскопічної організації, що значно покращить діагностику на доопераційному етапі [4].

Ключові слова: папілярний рак щитоподібної залози, система Bethesda, екстрафасціальна тиреоїдектомія, гемітиреоїдектомія.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Caron NR, Clark OH. Papillary thyroid cancer. Curr Treat Options Oncol. 2006 Jul;7(4):309-319. PMID: 16916491.
2. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. J. Am Soc Cytopathol. 2017 Nov-Dec;6(6):217-222. Epub 2017 Sep 14. DOI: 10.1089/thy.2017.0500.
3. Hong X, Bojun W, Hong S, Ying G, Lingling W, Hui L. BRAF mutation in papillary thyroid carcinoma (PTC) and its association with clinicopathological features and systemic inflammation response index. Am J. Transl Res. 2018;10(8):2726-2736. PMID: 30210710.
4. Lee YB, Cho YY, Jang JY, Kim TH, Jang HW, Chung JH, Oh YL, Kim SW. Current status and diagnostic values of the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology in a papillary thyroid carcinoma-prevalent area. Head Neck. 2017 Feb;39(2):269-274. doi: 10.1002/hed.24578.

Досвід застосування комп'ютерної томографії в діагностиці метастатичного ураження лімфатичних вузлів шиї при раку щитоподібної залози

М. О. Уріна, О. А. Товкай

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

Вступ. Рак щитоподібної залози — загальна клінічна проблема. За даними епідеміологічних досліджень, поширеність пальпованих вузлів щитоподібної залози (ЩЗ) становить близько 5 % у жінок та 1 % у чоловіків. Клінічне значення виявлення вузлів ЩЗ полягає у необхідності заперечити рак, який розвивається у 7—15 % випадків залежно від віку, статі, історії радіаційного опромінення, сімейного анамнезу та інших факторів. Протягом останнього десятиліття частота раку ЩЗ збільшилась удвічі. Це пов'язано, напевне, з покращенням діагностики пухлинних захворювань за рахунок широкого використання ультразвукового дослідження (УЗД), тонкоголкової аспіраційної пункційної біопсії (ТАПБ), цитологічного дослідження та методів молекулярного тестування.

Високодиференційований рак ЩЗ (папілярний та фолікулярний варіанти) включає переважну більшість (> 90 %) усіх видів цієї онкологічної патології. Якщо диференційовані карциноми виявляють на ранніх стадіях, прогноз захворювання є сприятливим у 90 % випадків.

Медулярний рак ЩЗ — форма тиреоїдного раку, що виникає з парафолікулярних клітин (С-клітин), які виділяють гормон кальцитонін. Ця форма раку становить від 1 % до 3 % від загальної кількості злоякісних новоутворень ЩЗ. Медулярний рак може бути одиничним або поєднуватися з новоутвореннями інших ендокринних органів при синдромі множинної ендокринної неоплазії (МЕН).

Алгоритм діагностики раку ЩЗ включає: УЗД, ТАПБ вузлів ЩЗ та лімфатичних вузлів шиї, лабораторні тести, а також комп'ютерну томографію (КТ) органів шиї, грудної та черевної порожнини. КТ може бути інформативна для випадкового виявлення вузла ЩЗ, вивчення метастазів у вузлах ЩЗ, передопераційної візуалізації при інвазивному процесі, підозрі на наявність спадкової форми медулярного раку як складової синдрому МЕН, а також для оцінки ризику рецидиву захворювання після лікування.

Мета роботи — на підставі результатів аналізу клінічних випадків із практики УНПЦЕХ, ТЕОіТ оцінити отримані дані КТ, зіставити їх зі змінами лабораторних показників, сформулювати основні критерії диференційної діагностики метастатичного ураження лімфовузлів при різних гістологічних варіантах раку ЩЗ.

Матеріали та методи. Проаналізовано дані досліджень 139 пацієнтів (108 жінок та 31 чоловіка) віком від 20 до 70 років, яким проведено обстеження та лікування у Центрі. Пацієнтам виконана КТ органів шиї та грудної клітки з внутрішньовенним контрастуванням. Аналіз характеру змін у лімфатичних вузлах включав такі критерії: локалізація змін (колектор шиї), форма, розмір, контури, структура, денситометричні характеристики, стан перінодулярних тканин. За наявності клініко-лабораторних змін, характерних для МЕН, стандартний протокол сканування органів шиї та грудної клітки при раку ЩЗ (35 с після введення контрастної речовини) був доповнений венозною (60 с) та відтермінованою (15 хв) фазами. Проведено дослідження області типового та ектопічного розташування прищитоподібних залоз. Окрім цього, здійснено оцінку стану надниркових залоз та підшлункової залози. Отримані дані порівняли з результатами оперативних втручань та гістопатологічного дослідження.

Результати та обговорення. У 139 випадках (100 %) виявлено метастатичне ураження лімфатичних вузлів шиї. У всіх випадках були метастази в одному або кількох типових для карцином ЩЗ лімфатичних колекторах шиї (III, IV, V, VI). Змінені лім-

фовузли частіше мали округлу (рідше — овальну) форму, діаметр — від 5 мм до 35 мм, чіткі та нерівні (у більшості випадків) контури, не містили жирових воріт. Гіперваскулярні (які інтенсивно накопичують контрастну речовину) лімфовузли визначили у 139 випадках; у 98 (70 %) випадках вузли містили кальцинати, у 118 (84 %) випадках — кістозний компонент. Вогнищеві зміни вторинного характеру у легенях відзначено у 16 (11,5 %) випадках. Метастатичне ураження печінки виявлено у 5 (3,6 %) випадках, із них гіперваскулярні вогнища та кальцинати — у 3 випадках, тільки кальцинати — у 2 випадках.

Аденому прищитоподібної залози визначено у 3 (2,2 %) випадках (солідне гіперваскулярне утворення овальної форми, з чіткими рівними контурами), утворення наднирників — у 23 (16,5 %) випадках.

Висновки. Комп'ютерна томографія — інформативний метод візуалізації у разі метастатичного ураження органів шиї, тому що на підставі характерних радіологічних патернів дає змогу виявити топічне розташування і припустити гістологічний варіант раку ЩЗ. Дані КТ мають важливе значення для передопераційної та післяопераційної оцінки характеру патологічного процесу (злоякісний чи доброякісний), а також для диференційної діагностики з ураженням лімфатичних вузлів шиї нетиреоїдного генезу. При підозрі на наявність синдрому МЕН з допомогою КТ можна виявити утворення прищитоподібної залози та надниркових залоз, що дає можливість запобігти розвитку ускладнень під час хірургічного лікування (наприклад, нерегульованої гіпертензії у випадку інциденталом наднирників), а також повторному оперативному втручанню (при гормонально активних утвореннях прищитоподібних залоз).

Ключові слова: високодиференційований рак щитоподібної залози, медулярний рак щитоподібної залози, метастази раку щитоподібної залози, синдром множинної ендокринної неоплазії.

Особливості перебігу поєднаної патології папілярного раку та доброякісного захворювання щитоподібної залози

В. В. Хазієв, В. М. Дубовик, Є. П. Корчагін, Н. І. Гойденко, Л. В. Герасименко, М. Є. Сазонов, Н. Г. Філоненко, О. В. Тяжелова

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», Харків

Мета роботи — визначити особливості перебігу поєднаної патології папілярного раку та доброякісного захворювання щитоподібної залози.

Матеріали та методи. З метою визначення особливостей перебігу пухлинних захворювань щитоподібної залози (ЩЗ) проведено патоморфологічне дослідження операційного матеріалу 196 хворих на папілярний рак щитоподібної залози (ПРЩЗ), яким виконано оперативне втручання у хірургічному відділенні клініки ДУ «ІПЕП НАМН України» за період 2017—2019 рр. У дослідженні операційного матеріалу використовували Міжнародну гістологічну класифікацію пухлин ендокринних органів (Pathology and genetics of tumours of endocrine organs, 2009).

Патоморфологічне дослідження проводили за допомогою комплексу гістологічних методик із використанням мікроскопа Granum R-60 з подальшим мікрофотографуванням та мікроскопа Primo Star (CarlZeiss) із використанням програм AxioCam (ERc 5s) та Microsoft Excel. Для загальної оцінки стану досліджуваних тканин здійснювали забарвлення гематоксиліном та еозином, для виявлення та диференціації сполучнотканинних структур — забарвлення фуксином на еластичні волокна за Вейгертом із додатковим забарвленням пікрофуксином за Ван Гізоном.

Результати та обговорення. За даними нашого дослідження, частота ПРЩЗ у жінок у 4,5 разу вища, ніж у чоловіків (87,7 % і 12,3 % відповідно).

Достовірну залежність між часом встановлення діагнозу та статтю і віком пацієнтів не встановлено.

Виділяють 3 основні форми ПРЩЗ: папілярний мікроскопічний рак (n = 21), папілярна аденокарцинома (n = 53), фолікулярний варіант папілярного раку (n = 16). З приводу пухлини стадії T1a за класифікацією TNM прооперовано 79 (40,3 %) пацієнтів, стадії T1b (розмірами 1—2 см) — 65 (32,82 %), стадії T2 (2—4 см) — 41 (20,91 %), стадії T3 — 11 (5,61 %).

Аналіз особливостей перебігу поєднаної патології ПРЩЗ із доброякісним захворюванням щитоподібної залози встановив, що 59 (30,10 %) пацієнтів мали папілярну карциному як самостійне захворювання на тлі інтактної паренхіми залози.

Поєднану патологію ПРЩЗ та колоїдного зобу (КЗ) виявили у 24 (12,24 %) хворих. Ще у 5,61 % пацієнтів тиреоїдний рак супроводжувався фолікулярними аденомами (ФА). У ході дослідження визначили такі варіанти поєднання ПРЩЗ із дифузним автоімунним тиреоїдитом (АІТ): ПРЩЗ та дифузний АІТ — у 49 випадках із 196 (25 %); ПРЩЗ, АІТ та ФА — у 9 (4,59 %); ПРЩЗ, АІТ та КЗ — у 13 (6,63 %); ПРЩЗ, АІТ, КЗ та ФА — 15 (7,65 %); ПРЩЗ, АІТ та дифузний токсичний зоб (ДТЗ) — 1 (0,5 %); ПРЩЗ, АІТ, ФА, ДТЗ — 1 (0,5 %).

Як випливає з отриманих даних, у 44,87 % випадків ПРЩЗ фоновим захворюванням був АІТ, який достовірно частіше поєднувався з аденокарциномами, а КЗ — з мікроскопічним раком та фолікулярною формою ПРЩЗ ($p < 0,05$).

Висока частота поєднаної доброякісної та злоякісної патології ЩЗ дає підстави зробити припущення, що змінена внаслідок зобу тиреоїдна тканина є більш сприйнятливою до дії різних канцерогенів, а процеси проліферації можуть змінювати свою спрямованість і призводити до появи клітин з ознаками злоякісності. Таким чином, фонову патологію ЩЗ слід розглядати як один з етіологічних факторів розвитку тиреоїдного раку.

Висновки. Проведений аналіз встановив, що 30,1 % пацієнтів мали папілярну карциному ЩЗ як самостійне захворювання на фоні інтактної паренхіми залози, а 69,89 % — поєднану патологію папілярного раку та проліферативного доброякісного захворювання ЩЗ. Автоімунний тиреоїдит визначено як фонову патологію у 44,87 % випадків, що дає підстави розглядати його як один з основних етіологічних факторів розвитку злоякісної тиреоїдної патології.

Ключові слова: паілярний рак, автоімунний тиреоїдит

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Coexistent Hashimoto's thyroiditis with papillary thyroid carcinoma: impact on presentation, management, and outcome. Surgery. 1999 Dec;126(6):1070-1076.
2. MACA time trend analysis of papillary and follicular cancers as a function of tumor size: A study of data from six cancer registries in France (1983—2000). Eur J Cancer. 2007;43:891-900.
3. Londero SC, Krogdahl A, Bastholt L et al. Differentiated thyroid carcinoma in previously manifested autoimmune thyroid disease. Srp Arh Celok Lek. 2005 Oct; 133(1):74-76.
4. Papillary thyroid microcarcinoma in Denmark 1996–2008: A national study of epidemiology and clinical significance. Thyroid. 2013;21(1):117-124.
5. Pacini F. Thyroid microcarcinoma. Best Pract Res Clin Endocrinol. Metab. 2012;26(3):381-389.

Безпечність хірургічних втручань на щитоподібній залозі

В. О. Шідловський, О. В. Шідловський, А. М. Дивак

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Вступ. Метою хірургічного лікування різних клінічних форм зобу, особливо у випадках багатовузлового зобу, раку, хвороби Грейвса—Базедова, є повне видалення щитоподібної залози, збереження прищитоподібних залоз, підтримання або покращення голосової функції гортані та ковтання. Великий обсяг оперативного втручання збільшує кількість травматичних пошкоджень органів та анатомічних утворів шиї і, як наслідок, їх ускладнень. Серед ускладнень виділяють інтраопераційні (трав-

ми поворотних нервів гортані, прищитоподібних залоз, трахеї, стравоходу, магістральних судин шиї) та післяопераційні (напружена гематома шиї, асфіксія, інфікування рани). Проблема запобігання ускладненням хірургічного лікування захворювань щитоподібної залози є вкрай актуальною, а зі збільшенням кількості операцій та їх обсягу набуває особливої ваги. Загальна частота ускладень хірургічних втручань на щитоподібній залозі становить від 4 до 45 % і стабільно тримається на рівні 1,8—4,5 %.

Мета роботи — провести аналіз основних інтраопераційних ускладнень хірургічних втручань на щитоподібній залозі для запобігання їм.

Матеріали та методи. Проаналізовано ускладнення 1793 операцій, виконаних за останні 15 років у Тернопільській міській комунальній лікарні швидкої допомоги. Загальна кількість ускладнень становила 53 (2,95 %). Серед них переважали травми поворотних нервів гортані — 32 (1,8 %) випадки, у тому числі дисфагія — 7, постійний гіпопаратиреоз — 9 (0,5 %), напружена гематома шиї з різним ступенем асфіксії — 6 (0,3 %), гостре порушення мозкового кровообігу в одній із гемісфер — 1 (0,05 %), інфікування рани — 5 (0,28 %).

Результати та обговорення. Частота травм поворотних нервів гортані значною мірою залежить від знання хірургом анатомії шиї, його досвіду та вміння правильно оцінювати свої можливості, інтраопераційну ситуацію та операбельність процесу. Важливо пам'ятати, що різні види інтраопераційного нейромоніторингу не зменшують частоту травм поворотних нервів гортані. У випадках двобічного зобу, якщо встановлено факт пошкодження одного з поворотних нервів, рекомендовано не виконувати запланований обсяг оперативного втручання. За даними літератури, для зменшення частоти травм поворотних нервів гортані вважають доцільним виконувати операції на щитоподібній залозі під місцевою анестезією.

Злоякісний процес рідко уражає загальну сонну артерію. Резекція сонної артерії з заміщенням її протезом можлива лише у випадках замкнутого вілізієва кола. У разі незамкнутого вілізієва кола перетискання судини під час пластики неодмінно призведе до ішемічного інсульту. Для запобігання цьому ускладненню необхідно до операції уточнити особливості кровообігу по вілізієву колу за допомогою комп'ютерної ангіографії судин шиї та головного мозку.

Напружена гематома шиї, особливо у хворих із короткою шиєю, може створити складну клінічну ситуацію. У таких випадках труднощі виникають під час інтубації трахеї. Для її проведення доцільно використовувати бронхоскоп, а у разі безуспішної інтубації слід виконати трахеостомію.

Висновки. Висока кваліфікація та значний досвід лікаря-хірурга, його знання топографічної анатомії шиї та її змін при різних клінічних формах зобу — запорука безпечності таких оперативних втручань. Не менш важливим чинником, який сприяє зменшенню кількості ускладнень хірургічних втручань на щитоподібній залозі, є повноцінне клінічне та інструментальне обстеження пацієнта для з'ясування індивідуальних особливостей у кожному конкретному випадку.

Ключові слова: ідентифікація, нерви гортані, хірургічне лікування.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шідловський ВО, Шідловський ОВ, Дейкало ІМ, Ліпський ВМ Стандартні і нестандартні ситуації в хірургії щитоподібної залози. Шпитальна хірургія. 2013;3:21-24.
2. Thomusch O, Sekulla C, Billmann F, Seifert G, Dralle H, Lorenz K. Risk profile analysis and complications after surgery for autoimmune thyroid disease. BJS. 2018; 105(6):677-685. doi.org/10.1002/bjs.10770.

Визначальні фактори, які впливають на віддалені результати хірургічного лікування хворих на токсичний зоб із тяжкою формою тиреотоксикозу

О. В. Шідловський, В. В. Кравців, В. М. Привроцький, Л. С. Донченко

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Вступ. Хірургічне лікування токсичного зобу у поєднанні з тяжкою формою тиреотоксикозу не завжди дає змогу покращити загальний стан і прогноз життя пацієнта. Причиною виникнення таких клінічних ситуацій є різні ускладнення, зокрема порушення серцевого ритму за типом фібриляції передсердь, серцева недостатність (СН), структурно-функціональні зміни серцевого м'яза.

Мета роботи — встановити визначальні фактори, які впливають на віддалені результати хірургічного лікування хворих на токсичний зоб із тяжкою формою тиреотоксикозу.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 123 хворих на токсичний зоб із тяжкою формою тиреотоксикозу, для лікування яких використовували хірургічний метод. Середній вік пацієнтів — від 21 до 74 років, тривалість тиреотоксикозу — від 18 до 68 міс. Показаннями до оперативного втручання в кожному конкретному випадку була неефективність медикаментозної терапії. Тиреотоксикоз у пролікованих пацієнтів спричинений хворобою Грейвса—Базедова (у 82 випадках), вузловим токсичним зобом (у 29 випадках), змішаним токсичним зобом (у 12 випадках).

Усім хворим під час госпіталізації та через рік після хірургічного лікування проводили такі дослідження: загальноклінічні, УЗД та визначення рівня гормонів щитоподібної залози (тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (T_4 вільний)) та антитіл до тиреопероксидази (АТПО), добове (холтерівське) моніторування електрокардіограми (ЕКГ), ехокардіографію.

Для оцінки змін ступеня тяжкості та функціонального класу (ФК) СН використовували тест 6-хвилинної ходьби (ТШХ) згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів. За результатами ТШХ пацієнтів залежно від ступеня тяжкості та ФК СН розподілили на дві підгрупи: 1-ша підгрупа — 95 пацієнтів із СН IIA ФК II, 2-га підгрупа — 28 пацієнтів із СН IIБ ФК III. На підставі аналізу даних досліджень, проведених через рік, результати хірургічного лікування оцінили як «хороші», «задовільні», «незадовільні» («неефективне лікування»).

Результати та обговорення. Аналіз даних проведених досліджень показав, що у 12 (9,7 %) пацієнтів результати хірургічного лікування є хорошими. У них відновилась ритмічна серцева діяльність, нормалізувались функціональні-структурні показники серцевого м'яза, а II ФК СН змінився на I ФК. Середня тривалість тиреотоксикозу становила від 18 до 25 міс, а середній вік таких пацієнтів — від 21 до 33 років.

У 43 (35,0 %) випадках результати лікування оцінили як задовільні: загальний стан хворих покращився, ступінь виразності структурно-функціональних змін діяльності серця зменшилась. Проте ступінь тяжкості та ФК СН не змінились. У 19 пацієнтів відновився нормальний ритм серцевих скорочень, а у 24 — постійна форма фібриляції передсердь змінилась на пароксизмальну. Середній вік хворих становив від 32 до 45 років, а середня тривалість тиреотоксикозу — від 26 до 43 міс.

Незадовільними були результати лікування у 40 (32,5 %) пацієнтів. У них на тлі покращення загального стану не досягнуто достовірно позитивних змін діяльності серця та структурно-функціональних показників серцевого м'яза. Не змінилися ступінь тяжкості та ФК СН. Середній вік таких пацієнтів — від 45 до 57 років. Середня тривалість тиреотоксикозу становила від 38 до 51 міс. У 15 з них були супутні захворювання метаболічного характеру.

Як «неефективні» оцінили результати лікування у 28 (22,8 %) хворих. Середній вік таких пацієнтів — від 62 до 74 років, а тривалість тиреотоксикозу становила понад 40 міс. Загальний стан цих хворих не

змінився. Показники ТШХ у 9 пацієнтів погіршились, а у 19 — не змінились. Структурно-функціональні зміни у серці та аритмія залишились на рівні показників до операції.

Висновки. Визначальними факторами, які впливають на віддалені результати хірургічного лікування хворих на токсичний зоб із тяжкою формою тиреотоксикозу, є порушення серцевого ритму за типом фібриляції передсердь, структурно-функціональні зміни серцевого м'яза, високий ступінь тяжкості серцевої недостатності, старший вік пацієнтів, значна тривалість тиреотоксикозу, наявність супутніх захворювань метаболічного характеру.

Ключові слова: ідентифікація, нерви гортані, хірургічне лікування.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Aristarkhov VG, Kvasov AV, Donyukov AI, Aristarkhov RV, Biryukov SV, Pusin DA. Comparative long-term results of surgical treatment of patients with diffuse toxic goiter. Hirurgia. 2017;(8):13-17. doi: 10.17116/hirurgia 2017813-17.
2. Kravtsiv VV, Shidlovskyi VO, Shidlovskyi OV. Thyrotoxic Cardiomyopathy and Heart Failure in Patients with Toxic Goiter. Changes after Surgery. Galician medical journal. 2016;23(3):9-32. Electronic Location Identifier: 10.21802/gmj.2016.3.4. doi: 10.21802/gmj.2016.3.4.
3. Quérat C, Germain N, Dumollard J-M, Estour B, Peoc'h M, Prades J-M. Surgical management of hyperthyroidism. European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases. 2015;132(2):63-66. doi.org/10.1016/j.anorl.2014.04.005.

ПАТОЛОГІЯ ПРИЩИТОПОДІБНИХ ЗАЛОЗ

Первинний гіперпаратиреоз. Клінічні випадки: труднощі діагностики та лікування

В. В. Войтенко, В. О. Паламарчук, М. О. Уріна

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

Вступ. Первинний гіперпаратиреоз (ПГПТ) — ендокринне захворювання, що характеризується надмірною секрецією паратиреоїдного гормону (ПТГ) і наближеним до верхньої межі норми або підвищеним рівнем кальцію у сироватці крові внаслідок первинної патології прищитоподібних залоз (ПЩЗ). Клінічна картина ПГПТ проявляється великою кількістю симптомів, що зумовлено залученням у патологічний процес різних органів і систем та істотно знижує якість життя пацієнтів, призводить до їх інвалідизації, підвищує ризик передчасної смерті [1, 2]. Захворювання здебільшого діагностують на асимптомній стадії [3].

Приблизно 80 % випадків ПТГТ пов'язані з однією аденомою ПЩЗ, досить рідко патологічно зміненими можуть бути декілька залоз. Діагноз встановлюють шляхом одночасного визначення рівня ПГТ та рівня кальцію у сироватці крові [4, 5].

Мета роботи — визначити тактику діагностики та лікування пацієнтів із нетиповою клінічною картиною ПГПТ шляхом комплексного використання клініко-лабораторних методів дослідження.

Матеріали та методи. Подано опис серії клінічних випадків пацієнтів із нетиповою клінічною картиною ПГПТ. Головними скаргами у хворих були: еректильна дисфункція, помітне психоемоційне виснаження, повільна консолідація переломів кісток та ін.

У дослідженні взяли участь пацієнти з ПГПТ, які отримали лікування в умовах хірургічного відді-

лення Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України. Усім хворим на амбулаторному етапі проведено обстеження спеціалістами (хірургом, урологом, гінекологом, гастроентерологом, травматологом, психіатром та ін.). Запідозрити ПГПТ, іноді — без топічного діагнозу, можна було тільки у разі випадкового визначення підвищеного рівня паратгормону та кальцію у сироватці крові. Подальше обстеження, що включало ультразвукове дослідження, сцинтиграфію ПЩЗ із 99mTc-MIBI, спіральну комп'ютерну томографію, а в деяких випадках і пункційну біопсію, а також їх комплексне використання, дало змогу встановити точне розташування зміненої або змінених ПЩЗ. Усім пацієнтам проведено оперативне лікування з інтраопераційним експрес-гістологічним дослідженням тканини залози для підтвердження діагнозу з подальшим визначенням рівня паратгормону в ранній післяопераційний період. Патогістологічний висновок та зниження рівнів паратгормону та кальцію у сироватці крові до нормальних показників підтверджують, що тактику лікування було обрано правильно.

Висновки. Комплексне використання інструментальних та клініко-лабораторних методів діагностики у поєднанні з аналізом клінічної картини дають можливість встановити діагноз первинного гіперпаратиреозу, визначити точне розташування патологічно змінених прищитоподібних залоз та зробити правильний вибір тактики лікування.

Ключові слова: первинний гіперпаратиреоз, аденома прищитоподібної залози, паратгормон, кальцій.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Уріна МО, Паламарчук ВО, Куц ВВ. Вивчення кореляційного зв'язку між розміром аденоми прищитоподібних залоз та рівнем паратгормону, кальцію, фосфору та вітміну D сироватки крові у хворих із первинним гіперпаратиреозом. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2019;2(66):30-36.
2. American Society for Bone and Mineral Research. Primeron the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. Rosen CJ, Iowa A., Blackwel lW. — 8th ed. — 2011.
3. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, Silverberg S, Udelsman R, Marcocci C and PottsJ r JT. Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Fourth International Workshop. J Clin Endocrinol Metab. 2014 Oct; 99(10):3561-3569.doi: 10.1210/jc.2014-1413.
4. Khan AA, Hanley DA, Rizzoli Retal. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations one valuation, diagnosis, and management. A Canadianand international consensus. OsteoporosInt. 2017; 28:1-19.
6. Silverberg SJ, Clarke BL, Peacock M, Bandeira F, Boutroy S, Cusano NE, Dempster D, Lewiecki EM, Liu JM, Minisola S, Rejnmark L, Silva BC, Walker MD, Bilezikian JP. Currentis suesin the presentation of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth International Workshop. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99: 3580–3594.
7. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT. The American Association of Endocrine Surgeons guidelines for definitive manage ment of primary hyperparathyroidism. JAMA Surg. 2016;151:959-968.

Післяопераційний гіпопаратиреоз у пацієнтів, Луганської області прооперованих з приводу захворювань щитоподібної залози

І. І. Зєльоний, Д. М. Афонін, А. А. Голій, В. А. Семиволос

ДЗ «Луганський державний медичний університет», Рубіжне

Гіпопаратиреоз — рідкісне ендокринне захворювання, яке характеризується недостатністю функції паращитоподібних залоз, що призводить до зниження продукції паратгормону або розвитку резистентності до його дії та порушення обміну кальцію і фосфору [2]. Європейська комісія в 2014 році ухвалила рішення про включення гіпопаратиреозу до переліку орфанних захворювань [1].

Деякі автори розглядають післяопераційний гіпопаратиреоз як підтверджене післяопераційне зниження рівня кальцію у сироватці крові нижче 1,9 ммоль/л (7,6 мг/дл), незалежно від наявності симптомів, або рівень кальцію у діапазоні від 1,0 до 2,1 ммоль/л (4,0—8,4 мг/дл) із маніфестацією нейром'язових симптомів через 2 дні після операції.

Мета роботи — оцінити ефективність використання технології електрозварювання біологічних тканин (ЕЗБТ) за допомогою апарата ЕКВЗ-300 «Патонмед» під час операцій з приводу захворювань щитоподібної залози за критерієм частоти випадків післяопераційного гіпопаратиреозу.

Матеріали та методи. У ході дослідження проведено ретроспективний аналіз даних пацієнтів, які отримали хірургічне лікування з приводу захворювань щитоподібної залози за період 2015—2018 рр., що проживають у Луганській області. Представлено відомості про частоту випадків післяопераційного гіпопаратиреозу (ПОГПТ) у прооперованих осіб, проаналізовано причини його виникнення, визначено оптимальну схему медикаментозної корекції та методи профілактики.

Результати та обговорення. Протягом 2015—2018 рр. зареєстровано 26 (5,9 %) випадків ПОГПТ, який мав транзиторний характер і клінічно маніфестував парестезіями в області обличчя, фібрилярними посмикуваннями мімічних м'язів, судомами м'язів-згиначів передпліччя та м'язів кисті, з формуванням типового симптому «рука акушера».

Можна зробити припущення, що розвиток ПОГПТ після операцій з використанням технології ЕЗБТ за допомогою апарата ЕКВЗ-300 «Патонмед» пов'язаний з термічною травмою паращитоподібних залоз, розташованих на близькій відстані, при виконанні коагуляції судин.

Для корекції симптомів ПОГПТ у прооперованих хворих використовували препарати кальцію (10 % розчин кальцію хлориду, кальцію глюконату) шляхом внутрішньовенного введення з розрахунку 1 мл/кг маси тіла за такою схемою: одноразове внутрішньовенне струминне введення 20 мл розчину з подальшим внутрішньовенним краплинним введенням до 50 мл розчину на добу протягом 3—5 днів, з подальшим переведенням на пероральні форми препаратів кальцію у комбінації з вітаміном D_3. Деяким пацієнтам призначали альфакальцидол. Після проведеного лікування симптоми ПОГПТ регресували протягом 2—3 тиж.

Висновки. 1. Використання технології ЕЗБТ під час виконання оперативних втручань з приводу захворювань щитоподібної залози має вагомі переваги, а саме: скорочення тривалості операції, значне зменшення кількості залишених лігатур на судинах, а також спрощення роботи хірурга та покращення післяопераційної реабілітації пацієнта. Незважаючи на це, ми зіткнулися з проблемою, пов'язаною з термотравмою близько розташованих анатомічних утворень — поворотного нерва гортані та паращитоподібних залоз.

2. З огляду на можливість термічної травми паращитоподібних залоз під час операцій з приводу захворювань щитоподібної залози з використанням апарата ЕКВЗ-300 «Патонмед» вибір щадних режимів роботи апарата та механічних методів лігування судин, на нашу думку, дасть змогу значно знизити частоту випадків ПОГПТ.

3. Проведення своєчасної комплексної терапії ПОГПТ, яка має високу ефективність, у прооперованих пацієнтів істотно знижує частоту випадків хронізації його перебігу.

Ключові слова: післяопераційний гіпопаратиреоз, технологія електрозварювання біологічних тканин (ЕЗБТ), апарат ЕКВЗ-300 «Патонмед».

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Комисаренко ЮИ, Бобрик МИ, Сидорова ИВ, Бурка ОА. Европейские рекомендации по ведению хронического гипопаратиреоза у взрослых. Международный эндокринологический журнал. 2015; 5(69):59-64.
2. Brandi ML, PBD RB L V A AJT. Management of Hypoparathyroidism: Summary Statement and Guidelines. Jr. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2016;101(6):2273-2283.

Лабораторні та інструментальні методи оцінки персистенції первинного гіперпаратиреозу протягом першої доби після оперативного втручання

П. О. Ліщинський, О. П. Нечай

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

Мета роботи — визначити найбільш ефективні методи оцінки персистенції первинного гіперпаратиреозу у ранній післяопераційний період.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз даних пацієнтів, прооперованих з приводу первинного гіперпаратиреозу (ПГПТ) за період з 2015 по 2018 рр.

Усім пацієнтам до операції проведено визначення рівня іонізованого кальцію (Са++), паратгормону (ПТГ), креатиніну у крові, а також УЗД органів шиї.

Результати та обговорення. За період з 1 січня 2014 р. по 31 грудня 2018 р. 436 пацієнтам виконано оперативні втручання з приводу ПГПТ. Сім пацієнтів (1,6 %) прооперовано з приводу персистенції захворювання.

Критерієм персистенції захворювання був підвищений рівень ПТГ та Са++ у 1-шу добу після операції. Середній рівень ПТГ до операції становив 182,15 (± 31,25) пг/мл, середній рівень Са++ — 1,44 (± 0,05) ммоль/л. Після виконання оперативного втручання рівень ПТГ знизився у середньому до 117,55 (± 20,55) пг/мл; Са++ — до 1,34 (± 0,05) ммоль/л.

Після повторного оперативного втручання рівень ПТГ знизився у середньому до 40,19 (± 13,21) пг/мл, ($p < 0,01$), рівень Са++ — до 1,25 (± 0,03) ммоль/л ($p < 0,05$).

У групу порівняння залучено 80 пацієнтів, яким протягом 2016-2018 рр. виконано успішне оперативне втручання з приводу ПГПТ. Середній рівень ПТГ до операції становив 206,3 (± 16,0) пг/мл, середній рівень Са++ — 1,48 (± 0,02) ммоль/л. Після проведення 1-го оперативного втручання рівень ПТГ знизився у середньому до 16,67 (± 1,28) пг/мл ($p < 0,001$), рівень Са++ — до 1,19 (± 0,01) ммоль/л ($p < 0,001$).

Результати ретроспективного аналізу даних пацієнтів, прооперованих з приводу ПГПТ, свідчать про те, що основною причиною персистенції ПГПТ (у 4 (57,14 %) хворих) є поєднання гіперплазії та аденоми прищитоподібної залози.

Висновки. Визначення рівня ПТГ у 1-шу добу після операції з подальшим визначенням рівня Са++ у крові має критичне значення після виконання оперативного втручання з приводу ПГПТ. Поєднання аденоми та істинної гіперплазії ПЩЗ, яке не було верифіковане до операції додатковими інструментальними методами дослідження (мультиспіральної комп'ютерної томографії (МСКТ) органів шиї та комп'ютерної томографії органів грудної клітки з контрастуванням), є основною причиною персистенції захворювання.

Ключові слова: первинний гіперпаратиреоз, паратгормон, іонізований кальцій, персистенція первинного гіперпаратиреозу, мультиспіральна комп'ютерна томографія.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Demiralay E, Altaca G, Demirhan B. Morphological evaluation of parathyroid adenomas and immunohistochemical analysis of PCNA and Ki-67 proliferation markers. Turk PatolojiDerg. 2011;27:215-220. DOI:10.5146/tjpath.2011.01078.
2. Gouveia S, Rodrigues D, Barros L, Ribeiro C, Albuquerque A, Costa G, Carvalheiro M. Persistent primary hyperparathyroidism: an uncommon location for an ectopic gland-case report and review. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2012 Aug;56(6):393-403.
3. Moosgaard B, Vestergaard P, Heickendorff L, Melsen F, Cohen J, Gierlowski TC, Schneider AB. A prospective study of hyperparathyroidism in individuals exposed to radiation in childhood. JAMA. 1990 Aug 1;264(5):581-584.DOI:10.1001/jama.1990. 03450050039024.

Оцінка результатів лікування пацієнтів із ендокринною патологією після симультанних та етапних оперативних втручань

С. М. Завгородній, М. А. Кубрак, А. І. Рилов, М. Б. Данилюк

Запорізький державний медичний університет

Актуальність теми. Необхідність покращення діагностики поєднаної патології, розроблення показань та протипоказань до виконання симультанних оперативних втручань, оцінки переваг цих операцій зумовлює актуальність дослідження [1, 2, 3].

Мета роботи — провести порівняльну оцінку результатів діагностики та лікування пацієнтів після етапних та симультанних оперативних втручань з приводу ендокринної та поєднаної хірургічної патології.

Матеріали та методи. За розробленим алгоритмом діагностики проведено обстеження 318 пацієнтів. У 71 (22,3 %) виявлено супутні хірургічні захворювання (від 1 до 3). Симультанне оперативне втручання виконано 64 (90,1 %) пацієнтам.

Результати та обговорення. Загальна частота ускладнень симультанних оперативних втручань становила 22,9 %, двоетапних операцій — 28,7 % (U = 85,0; p = 0,0419). Тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі в основній групі була 9,6 ± 1,7 діб (9,0; 10,2); у групі порівняння — 16,5 ± 1,4 діб (15,8; 17,3) (U = 8,0; p < 0,0001). Тривалість симультанних та послідовних ізольованих операцій майже не відрізнялася: 113,1 ± 23,7 хв (105,0; 121,3) та 107,2 ± 21,7 хв (96,4; 116,1) відповідно (U = 543,5; p = 0,4196). Показники тривалості анестезіологічного забезпечення мали достовірні статистично значущі відмінності: 141,7 ± 28,3 хв (131,9; 151,4) в основній групі; 165,6 ± 31,9 хв (146,7; 178,9) у групі порівняння (U = 339,5; p = 0,0014).

Висновки. 1. Розроблено та впроваджено у клінічну практику алгоритм діагностики поєднаної хірургічної патології у пацієнтів із захворюваннями ендокринної системи, що забезпечило підвищення рівня виявлення супутньої хірургічної патології з 7,2 % до 22,3 % (U = 25,5; p = 0,0016).

2. Виконання симультанного оперативного втручання дало змогу скоротити тривалість госпіталізації порівняно з двоетапною операцією — з 16,5 ± 1,4 діб (15,8; 17,3) до 9,6 ± 1,7 діб (9,0; 10,2) (U = 8,0; p < 0,0001), тривалість анестезіологічного забезпечення — з 165,6 ± 31,9 хв (146,7; 178,9) до 141,7 ± 28,3 хв (131,9; 151,4) (U = 339,5; p = 0,0014), а також знизити частоту ускладнень — з 28,7 % до 22,9 % (U = 85,0; p = 0,0419).

3. Показники тривалості симультанних та послідовних ізольованих операцій достовірно не відрізнялися: 113,1 ± 23,7 хв (105,0; 121,3) та 107,2 ± 21,7 хв (96,4; 116,1) відповідно (U = 543,5; p = 0,4196).

Ключові слова: ендокринна патологія, щитоподібна залоза, симультанні оперативні втручання, поєднана хірургічна патологія.

ЛІТЕРАТУРА

1. Павловский МП, Коломийцев ВИ, Сыроид АМ, Гаврыш ЯИ. Симультанные операции у больных с желчекаменной болезнью и хирургической патологией эндокринных органов. Клиническая эндокринология и эндокринная хирургия. 2010;1(30):16-19. DOI: https://doi.org/10.24026/1818-1384.1(30).2010.96345. Режим доступа: http://jcees.endocenter.kiev.ua/article/view/96345.
2. Садриев ОН, Гаибов АД. Симультанные операции при хирургических заболеваниях надпочечников. Новости хирургии. 2014;6(22):678-86. DOI: http://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2014.6.678.
3. Trystuła M, Kapelak B, Kruczek T et al. An evaluation of the effectiveness of combined cardiac and thyroid surgery of patients with a high perioperative risk. Acta Neuropsyhologica. 2016;14(3):20-21. DOI: https://doi.org/10.5604/17307503.1216043.

Клінічний досвід хірургічного лікування первинного гіперальдостеронізму

І. В. Зубрик[1], А. О. Никоненко[1], О. О. Подлужний[1], І. В. Русанов[2], А. Л. Макаренков[1]

[1] Запорізький державний медичний університет

[2] ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Мета роботи — провести порівняльний аналіз віддалених результатів хірургічного лікування хворих на первинний гіперальдостеронізм за критеріями клінічного одужання та нормалізації біохімічних показників.

Матеріали та методи. За період з 2014 по липень 2019 рр. у клініці госпітальної хірургії ЗДМУ Запорізької обласної ради на базі відділення трансплантації та ендокринної хірургії проведено лікування 56 пацієнтів із первинним гіперальдостеронізмом (ПГА), 42 з них отримали хірургічне лікування. Пацієнтів залежно від проведеного лікування розподілили на групи: 1-ша група (26 пацієнтів) — виконано ендоскопічні операції (лапароскопічна адреналектомія (ЛАЕ) та резекція надниркових залоз (ЛРНЗ)) та 2-га група (16 пацієнтів) — ендоваскулярне лікування в обсязі рентгенендоваскулярної деструкціїї надниркової залози (РЕВД НЗ). Діагноз встановлювали згідно з клінічними практичними рекомендаціями з діагностики та лікування ПГА (2008, 2016 рр.). Термін спостереження пацієнтів після оперативного лікування становив від 6 міс до 5 років. Для оцінки результатів хірургічного лікування використовували критерії PASO [3].

Результати та обговорення. Середня тривалість операції у 1-й групі пацієнтів (ЛАЕ/ЛРНЗ) становила 155 ± 55,26 хв, у 2-й групі (РЕВД НЗ) — 36,6 ± 6,0 хв. В обох групах випадків конверсій, інтраопераційних ускладнень та смерті не було. У 1-й групі у 11,5 % хворих спостерігалась серома післяопераційної рани, у 2-й групі пацієнти у ранній післяопераційний період скаржилися на біль у поперековій ділянці хребта. Випадків основних ускладнень РЕВД НЗ, таких як кровотеча, ретроперитонеальна гематома, гіпертонічний криз, панкреатит [1, 2], не зареєстровано.

У 1-й групі повних клінічних результатів хірургічного лікування досягнуто у 46,2 % спостереженнях, часткових клінічних результатів — у 12 (53,8 %). Ефективність хірургічного лікування у нормалізації біохімічних показників у 73,1 % пацієнтів була повною, у 26,9 % — частковою. У 2-й групі частота досягнення відповідних клінічних та біохімічних результатів хірургічного лікування була порівнянною: у 62,5 % спостережень досягнуто повних результатів, у 32,2 % — часткових, у 5,3 % — результати відсутні. Статистично достовірної різниці показників частоти досягнення повних клінічних ($p = 0,635$) та біохімічних ($p = 0,937$) результатів хірургічного лікування між обома групами не встановлено.

Згідно з даними багатоцентрових досліджень з оцінки результатів хірургічного лікування за участю 705 пацієнтів із ПГА (2017 р.), частота досягнення повних біохімічних результатів перебуває на рівні 94 % (83—100 %), повних клінічних результатів (повного одужання) — на рівні 37 % (17—62 %). Частота досягнення часткових біохімічних результатів становить 4 % (0—15 %), часткових клінічних результатів — 47 % (35—66 %). Частота відсутності біохімічних результатів у середньому становить 2 % (0—5 %), клінічних результатів — 16 % (0—32 %) [4].

Висновки. Виконана за показаннями РЕВД НЗ пацієнтам із ПГА має порівнянні з ендоскопічними хірургічними методами віддалені результати лікування, що підтверджує їх порівняльний аналіз за критеріями клінічного одужання та нормалізації біохімічних показників. Диференційований підхід у виборі хірургічного методу у таких випадках зумовлює досягнення повних або часткових клінічних та біохімічних результатів лікування.

Ключові слова: гіперальдостеронізм, хірургічне лікування, результати лікування.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ierardi AM, Petrillo M, Patella F et al. Interventional radiology of the adrenal glands: current status. Gland Surgery. 2018;7(2):147-165.

2. Karimov SI, Berkinov UB, Sakhiboev DP. The results of treating of adrenal genesis hypertension through differents urgical methods. European science review. 2015;11-12:106-110.10.20534/ESR-15-11.12-106-110.
3. Miller BS, Turcu AF, Nanba AT et al. Refining the Definitions of Biochemical and Clinical Cure for Primary Aldosteronism Using the Primary Aldosteronism Surgical Outcome (PASO) Classification System. World J Surg. 2018 Feb;42(2):453-463.
5. Williams TA, Lenders WM, Mulatero P et al. Outcome ofadrenalectomy for unilateral primary aldosteronism: international consensus and remission. Lancet Diabetes Endocrinol Diabetol. 2017 Sep;5(9):689-699.

Досвід виконання задньої ретроперитонеоскопічної тотальної та парціальної адреналектомії

Ю. І. Караченцев, В. В. Хазієв, Є. П. Корчагін, В. Н. Дубовик, М. Є. Сазонов, Н. Г. Філоненко, Н. І. Гойденко

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології імені В. Я. Данилевського НАМН України», Харків

Мета роботи — оцінити ефективність задньої ретроперитонеоскопічної тотальної адреналектомії (ЗРТА) та задньої ретроперитонеоскопічної парціальної адреналектомії (ЗРПА) з точки зору зменшення тривалості операції, зниження частоти інтра- та післяопераційних ускладнень.

Матеріали та методи. У період з лютого 2016 по липень 2019 р. в ендокринологічній клініці ДУ «ІПЕП імені В. Я. Данилевського НАМН України» 47 пацієнтам (32 жінкам і 15 чоловікам, середній вік — 47,8 ± 13,5 років) виконано оперативні втручання: 32 (68,1 %) — ЗРТА, 15 (31,9 %) — ЗРПА. Критерієм відбору пацієнтів для запланованої ЗРПА був доброякісний фенотип пухлини за даними комп'ютерної томографії (КТ) [1]. Лівобічна локалізація новоутворень установлена у 27 випадках, правобічна — у 20. Середній розмір пухлин становив 3,6 см (від 1,0 до 6,7 см).

Гістологічні варіанти виявлених пухлин визначали за критеріями міжнародної класифікації пухлин ендокринних органів: адренокортикальна аденома — 29 (61,7 %) випадків (у тому числі синдром Кушинга — 11 (23,4 %), синдром Конна — 7 (14,9 %), гормонально неактивні — 11 (23,4 %)), феохромоцитома — 14 (29,8 %), кіста надниркової залози — 2 (4,3 %), дифузно-вузлова гіперплазія кори надниркових залоз — 1 (2,1 %), мієлоліпома — 1 (2,1 %) [4].

Усім пацієнтам оперативні втручання виконано традиційним (трипортовим) ретроперитонеоскопічним доступом за методикою CORA (Conventional Retroperitoneoscopic Adrenalectomy) [3], яка забезпечує чіткі візуалізацію та визначення меж між нормальною та неопластичною тканиною наднирника, що дає змогу виконувати ЗРПА [1]. Під час операції використовували ендоскопічне обладнання та інструментарій фірм Karl Storz і LigaSure.

Для статистичної обробки даних використовували пакет програм Excel (Microsoft) і Statistica (версія 16.0).

Результати та обговорення. Кровотеча при мобілізації пухлини потребувала конверсії на лівобічну міні-люмботомію для виконання мануально-асистованої задньої ретроперитонеоскопічної адреналектомії у 2 пацієнтів (4,3 %). В інших випадках інтра- та післяопераційних ускладнень (летальних випадків, кровотеч, рідинних скупчень, нагноєнь швів, поперекових гриж живота) не спостерігалося. Середній час операції становив 189,3 хв (від 70 до 400 хв). Середній об'єм крововтрати — 38 мл (від 10 до 500 мл).

Встановлено кореляційну залежність між скороченням тривалості хірургічного втручання та кількості виконаних операцій. Середня тривалість ЗРТА і ЗРПА у перших 20 випадках становила 251,6 хв (від 130 до 400 хв) і була значно більшою, ніж у наступ-

них 27 випадках — 132,5 хв (від 70 до 210 хв). Виявлено значуще зменшення тривалості операції від початкового показника до кінцевого ($p < 0,05$), при цьому достовірної різниці у тривалості операції при резекції надниркової залози та її повному видаленні не було.

Пацієнти не потребували застосування наркотичних анальгетиків. Середній час перебування хворих у стаціонарі після операції становив 4,3 доби (від 3 до 7 діб). Після операції пероральні стероїдні препарати курсом від 2 до 6 міс призначили тільки 5 пацієнтам із синдромом Кушинга. Випадків місцевого рецидиву та рецидиву клінічних проявів захворювання не зареєстровано.

Висновки. На підставі результатів проведеної оцінки ефективності ЗРТА та ЗРПА можна зробити висновок про переваги заднього ретроперитонеоскопічного доступу, завдяки якому оперативне втручання стає малоінвазивним, прецезійним та анатомічно можливим, що забезпечує його ефективність. Із накопиченням досвіду та вдосконаленням хірургічної техніки (у середньому до 20 операцій) час, необхідний для виконання ЗРТА та ЗРПА, достовірно зменшується.

Ключові слова: ретроперитонеоскопічна адреналектомія.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nagaraja V, Eslick GD, Edirimanne S. Recurrence and functional outcomes of partial adrenalectomy: a systematic review and meta-analysis. Int J. Surg. 2015 Apr;16(Pt A):7-13. doi: 10.1016/j.ijsu.2015.01.015.
2. Park JJ, Park BK, Kim CK. Adrenal imaging for adenoma characterization: imaging features, diagnostic accuracies and differential diagnoses. Br J Radiol. 2016 Jun; 89(1062):20151018.
3. Pertsemlidis D, Inabnet WB III, Gagner M. Endocrine Surgery. 2017; 7 July:752.
4. WHO classification of tumours of endocrine organs // Eds.: Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, Rosai J. - Lyon: IARC. 2017.

Особливості показників гемодинаміки у пацієнтів із феохромоцитомою наднирників у периопераційний період

М. В. Кунатовський

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

Мета роботи — провести порівняльний аналіз показників гемодинаміки та ретроспективних даних пацієнтів із феохромоцитомою надниркових залоз у периопераційний період, у яких використовували алгоритм етапного периопераційного гемодинамічного менеджменту як компонент анестезіологічного забезпечення операції.

Матеріали та методи. Проведено порівняльний аналіз показників гемодинаміки у пацієнтів із феохромоцитомою надниркових залоз на периопераційному, операційному та післяопераційному етапах. У ході дослідження сформовано 2 групи: основна група — 33 пацієнти з феохромоцитомою надниркових залоз, у яких використовували алгоритм етапного периопераційного гемодинамічного менеджменту (ЕПОГМ) як компонент анестезіологічного забезпечення відеоасистованої лапароскопічної адреналектомії та контрольна група — 33 пацієнти з феохромоцитомою надниркових залоз, у яких під час цієї операції ЕПОГМ не застосовували або застосовували у неповному обсязі.

Алгоритм ЕПОГМ є таким:

- 1-й етап — передопераційна терапія α-адреноблокаторами (таблетована форма) до госпіталізації;
- 2-й етап — передопераційна керована інфузійна гіпотензивна терапія урапідилом та корекція прихованої гіповолемії збалансованими кристалоїдними та колоїдними розчинами в умовах відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ);
- 3-й етап — інтраопераційна керована інфузійна гіпотензивна терапія урапідилом під контролем центральної гемодинаміки;

- 4-й етап — профілактика недостатності надниркових залоз та корекція гіпотензії.

Результати та обговорення. Усі хворі на момент встановлення діагнозу феохромоцитоми надниркових залоз мали достовірно ($p < 0,001$) підвищений середній показник рівня метанефринів у добовій сечі — 3339,36 ± 1610,64 мкг/24 год, артеріальну гіпертензію з такими середніми показниками рівня артеріального тиску: систолічного АТ (САТ) — 207,64 ± 40,00 мм рт. ст., діастолічного АТ (ДАТ) — 110,79 ± 14,40 мм рт. ст.

На момент госпіталізації до клініки у пацієнтів основної групи середні показники рівня АТ становили: САТ — 131,30±12,25 мм рт. ст., ДАТ — 84,17 ± 8,75 мм рт. ст. У контрольній групі ці показники були 137,33 ± 10,31 та 82,67 ± 4,93 мм рт. ст. відповідно.

На момент мобілізації надниркової залози з пухлиною у пацієнтів основної групи середні показники рівня АТ були такими: САТ — 131,67 ± 12,64 мм рт. ст., ДАТ — 78,55 ± 10,52 мм рт. ст. У контрольній групі ці показники становили 189,33 ± 25,96 та 110,00 ± 13,33 відповідно.

Після накладення кліпси на v. centralis та виконання адреналектомії в основній групі, в якій не використовували симпатоміметики, середній показник рівня САТ був 100±14,17 мм рт. ст., рівня ДАТ — 58,33 ± 10,97 мм рт. ст. У пацієнтів контрольної групи, які потребували підтримки симпатоміметиками, ці показники становили 103,50 ± 21,30 та 58,67 ± 16,76 мм рт. ст. відповідно.

Висновки. Використання у пацієнтів із феохромоцитомою алгоритму ЕПОГМ у ході підготовки до операції та під час хірургічного втручання є ефективним, легко керованим та безпечним методом стабілізації показників гемодинаміки.

Ключові слова: феохромоцитома надниркових залоз, гемодинаміка, етапний периопераційний гемодинамічний менеджмент (ЕПОГМ).

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Черенько СМ, Дубров СО, Кунатовський МВ, Товкай ОА, Тарасенко СО. Анестезіологічний менеджмент феохромоцитом в умовах спеціалізованого ендокринологічного центру. Міжнар ендокринол журн. 2016;2:115-123.
2. Bai S, Yao Z, Zhu X, Li Z, Jiang Y, Wang R, Wen N. Risk factors for postoperative cardiovascular morbidity after pheochromocytoma surgery: a large single center retrospective analysis. Endocr J. 2019 Feb 28;66(2):165-173. doi: 10.1507/endocrj.EJ18-0402.
3. Kim D, Matsui C, Gozzani J, Mathias L. Pheochromocytoma Anesthetic Management. Open Journal of Anesthesiology. 2013;3(3):152-155.

Рівень кортизолу у пацієнтів після адреналектомії як прогностичний чинник розвитку недостатності кори надниркових залоз

О. П. Нечай, П. О. Ліщинський

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

Вступ. Недостатність кори надниркових залоз, яка може розвинутись у хворих після виконання адреналектомії, вважають закономірним умовно-специфічним ускладненням. Ступінь його тяжкості залежить від вихідного рівня гормональної активності видаленої пухлини. Цей патологічний стан характеризується зниженням рівня кортизолу у крові, що супроводжується характерними клінічними виявами.

Мета роботи — оцінити ризик розвитку недостатності кори надниркових залоз (гіпокортицизму) у хворих після виконання адреналектомії в ранній післяопераційний період за рівнем кортизолу у крові.

Таблиця

Середні показники рівня кортизолу та дані позитивної нічної дексаметазонової проби нічної дексаметазонової проби у пацієнтів із різним ступенем тяжкості клінічних виявів гіпокортицизму

Групи	Показник	
	Рівень кортизолу у крові, мкг/дл	Позитивна нічна дексаметазонова проба
I група (n = 173)	15,55 ± 5,8	—
II група (n = 61)	10,23 ± 3,2	14 (22,95 %)
III група (n = 24)	6,97 ± 2,14	19 (79,16 %)

Матеріали та методи. У ході дослідження проведено ретроспективний аналіз даних історій хвороб 258 пацієнтів, яким за період з початку 2016 по липень 2019 р. у хірургічному відділенні нашої клініки виконано операції однобічної адреналектомії з приводу різних нозологій: 134 хворим — адренокортикальної аденоми, 41 — гіперплазії кори надниркових залоз, 37 — феохромоцитоми, 21 — гормонально неактивних пухлин (кіст, мієлоліпоми, невролемоми), 2 — гематоми, 9 — адренокортикального раку, 10 — феохромобластоми, 4 — метастазів у наднирниках (у 2 пацієнтів — з пухлин нирок, в одного хворого — з легень, ще в одного — з кишечника).

З метою визначення вихідного рівня функціональної активності надниркових залоз усім хворим проводили нічну дексаметазонову пробу за стандартною методикою [4]. Разом з тим у всіх пацієнтів без замісної терапії або на тлі прийому пероральних замісних препаратів у післяопераційний період (о 8-й годині 2-ї доби) визначали рівень кортизолу у крові. Визначення рівня кортизолу проводили хімолюмінісцентним методом на апараті Access-2. Референтне значення цього показника о 07:00—10:00 становить 6,7—22,6 мкг/дл. Позитивною вважалась проба, якщо рівень кортизолу у сироватці крові був вище 1,8 мкг/дл.

За ступенем тяжкості клінічних виявів гіпокортицизму пацієнтів розподілили на 3 групи: I група — 173 (67,05 %) пацієнтів, у яких не спостерігалося явних клінічних виявів, II група — 61 пацієнт (23,65 %) з легкою формою, III група — 24 (9,3 %) хворих із захворюванням середньої тяжкості. Розвитку гіпокортицизму тяжкого ступеня або його гострому перебігу в умовах стаціонару вдалося запобігти завдяки призначенню пацієнтам адекватної замісної терапії.

Результати та обговорення. У ході дослідження 258 прооперованих пацієнтів за ступенем тяжкості гіпокортицизму розподілили на 3 групи. Проведено зіставлення різного ступеня тяжкості клінічних виявів захворювання і середніх показників рівня кортизолу у крові та даних позитивної нічної дексаметазонової проби (таблиця).

Як випливає з показників, наведених у таблиці, зменшення середніх показників рівня кортизолу залежить від ступеня тяжкості клінічних виявів гіпокортицизму. І, відповідно, у цих групах збільшилась кількість хворих із позитивною дексаметазоновою пробою, яка свідчить про наявність у пацієнта гіпокортицизму у доопераційний період. З цим пов'язане пригнічення функціональної активності протилежного наднирника, що зумовлює розвиток цього ускладнення після адреналектомії.

Висновки. 1. Визначення рівня кортизолу у пацієнтів без замісної терапії або на тлі прийому пероральних замісних препаратів у ранній післяопераційний період (о 8-й годині ранку 2-ї доби) уможливлює виявлення пацієнтів із високим ризиком розвитку недостатності кори надниркових залоз після адреналектомії та своєчасне призначення адекватного профілактичного лікування або корекцію початкової терапії.

2. Рівень кортизолу у крові > 15 мкг/дл у хворих після адреналектомії у ранній післяопераційний період є таким, що дає змогу з високим ступенем достовірності виключити розвиток гіпокортицизму та максимально скоротити час їх перебування у стаціонарі.

3. Пацієнти з позитивною нічною дексаметазоновою пробою до адреналектомії мають найвищий ризик розвитку гіпокортицизму у післяопераційний період.

Ключові слова: недостатність кори надниркових залоз, гіпокортицизм, кортизол, нічна дексаметазонова проба, адреналектомія.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Рыбаков СИ. Опухоли коры надпочечников: монография. — ООО «АСМИ», 2018:507.
2. Черенько СМ, Третяк ОЕ, Товкай ОА. Адренокортикотропін-незалежна макронодулярна гіперплазія надниркових залоз: перший клінічний досвід в Україні. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2016; 2(54):85-93. DOI: https://doi.org/10.24026/1818-1384.
3. Di Dalmazi G, Berr CM, Fassnacht M et al. Adrenal function after adrenalectomy for subclinical hypercortisolism and Cushing's syndrome: a systematic review of

the literature. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99:2637–2645. DOI:10.1210/jc.2014-1401.
4. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, Dralle H, Newell-Price J, Sahdev A, Tabarin A, Terzol, M, Tsagarakis S, Dekkers O. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors, European Journal of Endocrinology. 2016;175(2):1-34. DOI:10.1530/EJE-16-0467.
5. Morelli V, Minelli L, Eller-Vainicher C. Predictability of hypoadrenalism occurrence and duration after adrenalectomy for ACTH-independent hypercortisolism. J Endocrinol Invest. 2018 Apr;41(4):485-493. DOI: https://doi.org/10.1007/s40618-017-0788-6.

Рентгенендоваскулярна оклюзія судин наднирника як метод профілактики ускладнень при лапароскопічній адреналектомії з приводу феохромоцитоми

А. В. Скумс, О. М. Гулько, В. А. Кондратюк, О. М. Симонов

Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова НАМН України, Київ

Вступ. Основним методом лікування феохромоцитоми є її хірургічне видалення. У цей час золотим стандартом хірургічного лікування доброякісних пухлин наднирників вважають лапароскопічну адреналектомію (ЛА), яку виконують у 66,4—79,2 % випадків.

Адреналектомія з приводу феохромоцитоми часто супроводжується нестабільністю гемодинаміки, зумовленою маніпуляціями на пухлині та неконтрольованим вивільненням катехоламінів. Для зниження ризику розвитку періопераційних серцево-судинних ускладнень у передопераційний період проводять медикаментозну підготовку з використанням α- і β-адренергічних блокаторів. Проте нестабільність гемодинаміки (НГ) залишається одним з основних ускладнень адреналектомії, що виникає у 17—48 % випадків після ЛА та у 44—72 % після відкритої адреналектомії, вона є причиною летальності у 2,4—3 % пацієнтів.

У зв'язку з цим доцільним є розроблення нових методів профілактики інтраопераційних ускладнень ЛА з приводу феохромоцитоми.

Мета роботи — оцінити ефективність застосування рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирника у лікуванні феохромоцитоми наднирника.

Матеріали та методи. Для оцінки ефективності рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії (РЕВСЕО) судин наднирника у лікуванні феохромоцитоми наднирника у відділі хірургії поєднаної патології та захворювань заочеревинного простору Національного інституту хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України проведено аналіз результатів лікування 66 пацієнтів із феохромоцитомою за період з 2008 по 2019 рр.

З метою порівняльного аналізу сформовано дві групи: I група — 36 хворих, яким за 24 год до ЛА виконували РЕВСЕО судин наднирника та II група (порівняння) — 30 хворих, яким проведено тільки ЛА. Пацієнти обох груп як медикаментозну підготовку до оперативного втручання протягом 2 тижнів отримували α-адреноблокатори (Доксазозин).

РЕВСЕО вен та артерій наднирника виконували з метою деваскуляризиції пухлини та запобігання викиду катехоламінів у загальний кровоток під час адреналектомії для того, щоб знизити ризик розвитку кровотечі та НГ. Основним завданням вважали досягнення оклюзії центральної вени наднирника (ЦВН), оклюзію інших судин проводили залежно від анатомічної ситуації.

Хворим через 24 год після РЕВСЕО судин наднирника виконували ЛА латеральним трансабдомінальним доступом.

Результати та обговорення. Істотних відмінностей за віком, статтю, локалізацією та розміром пухлини між пацієнтами обох груп не було.

Тривалість РЕВСЕО судин наднирника варіювала від 20 до 30 хв. Під час виконання РЕВСЕО тяжких ускладнень не спостерігали. В однієї (2,7 %) пацієнтки був епізод короткочасного підвищення рівня систолічного артеріального тиску (САТ) і тахікардії (САТ 170 мм рт. ст., ЧСС 96 уд./хв). У решти пацієнтів патологічних змін, пов'язаних із виконанням ендоваскулярного втручання, не виявлено.

На момент госпіталізації середні показники рівня метанефрину в сечі хворих I та II груп практично не відрізнялися — 1163,54 ± 931,5 мкг/добу (153,0—4011,0 мкг/добу) та 1097,69 ± 903,28 мкг/добу (146,5—3350 мкг/добу) відповідно (p = 0,254). Через 24 год після виконання РЕВСЕО судин наднирника цей показник у пацієнтів I групи істотно зменшився та становив 315,64 ± 111,51 мкг/добу (108—614,51 мкг/добу) (p = 0,00001).

Тривалість оперативного втручання у хворих I та II груп була однаковою — 110,8 ± 44,88 хв проти 113,3 ± 55,42 хв (p = 0,515). Середній показник об'єму крововтрати в I групі порівняно з II групою був достовірно (p < 0,00001) меншим — 50 ± 5,78 мл проти 105,48 ± 84,41 мл.

Нестабільність гемодинаміки спостерігалася лише у 5 (16,6 %) пацієнтів II групи. Що стосується інтраопераційних ускладнень, серед пацієнтів II групи був випадок кровотечі через пошкодження ЦВН правого наднирника (3,3 %), що потребувало конверсії на відкриту операцію. У післяопераційний період ускладнення виникли у 3 (10 %) пацієнтів: у одного — заочеревинна гематома (I клас за Clavien—Dindo), у другого — порушення мозкового кровообігу за типом ішемії в басейні лівої передньомозкової артерії та у третього — інфаркт міокарда (IVa клас за Clavien—Dindo). Після проведеної консервативної терапії усі пацієнти були виписані у стані компенсації.

У пацієнтів I групи під час операції ускладнень не спостерігалося. В одного (2,8 %) хворого I групи у післяопераційний період розвинулось таке ускладнення, як піддіафрагмальний абсцес (IIIa клас за Clavien—Dindo), який був ліквідований методом дренування під контролем УЗД. Летальних випадків в обох групах не було.

Висновки. Застосування рентгенендоваскулярної селективної електрокоагуляційної оклюзії судин наднирника у комплексному хірургічному лікуванні феохромоцитоми є перспективним напрямом профілактики інтраопераційних порушень гемодинаміки та кровотечі.

Ключові слова: рентгенендоваскулярна селективна електрокоагуляційна оклюзія судин наднирника, нестабільність гемодинаміки, феохромоцитома, лапароскопічна холецистектомія.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Elfenbein D, Scarborough J, Speicher P, Scheri R. Comparison of laparoscopic versus open adrenalectomy: results from American College of Surgeons-National Surgery Quality Improvement Project. 2019 (April). DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2013.04.014.
2. Kercher K, Park A, Matthews B, Rolband G, Sing R, Heniford B. Laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. Surgical Endoscopy And Other Interventional Techniques. 2001(July);16(1):100-102. DOI: 10.1007/s00464-001-8171-1.
3. Kasahara T, Nishiyama T, Takahashi K. Laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma: evaluation of experience and strategy at a single institute. BJU International. 2009 (May);103(2):218-222. DOI: 10.1111/j.1464-410x.2008.07894.x.
4. Bai S, Yao Z, Zhu X, Li Z, Jiang Y, Wang R et al. Risk factors for postoperative cardiovascular morbidity after pheochromocytoma surgery: a large single center retrospective analysis. Endocrine Journal. 2019 (November); 66(2):165-173. DOI: 10.1507/endocrj.EJ18-0402.
5. Lenders J, Duh Q, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo A, Grebe S, Murad M et al. Pheochromocytoma and Paraganglioma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2014 (April);99(6):1915-1942. DOI: https://doi.org/10.1210/jc.2014-1498/.

Кореляційний аналіз даних клініко-лабораторних досліджень та комп'ютерної томографії у діагностиці гормонально активних утворень надниркових залоз

О. А. Товкай, М. О. Уріна

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

Вступ. Терапія пухлин надниркових залоз (НЗ) — один із найбільш важливих і складних у діагностичному та лікувальному аспекті розділів ендокринології. Ця група захворювань об'єднує різні варіанти пухлин НЗ, у тому числі гормонально активні пухлини. Їх класифікують на доброякісні та злоякісні. Це має важливе практичне значення для вибору тактики лікування та оцінки прогнозу захворювання, оскільки хірургічне видалення доброякісної пухлини забезпечує повне одужання пацієнта, тоді як прогноз злоякісних новоутворень є сумнівним.

Донедавна пухлини НЗ вважали рідкісною патологією. Однак у цей час частота виявлення додаткових утворень НЗ за допомогою комп'ютерної томографії (КТ) органів черевної порожнини становить від 0,6 % до 1,3 %. Частота виявлення цих новоутворень під час КТ органів грудної, черевної порожнини і тазу становить від 0,4 % до 4,4 %. Захворюваність збільшується з віком: цей показник — < 1 % для пацієнтів молодше 30 років і 7 % для пацієнтів 70 років і старше.

У більшості випадків утворення НЗ виявляють випадково під час діагностичних процедур, не пов'язаних з ендокринною патологією. Вони отримали назву «інциденталоми». Як правило, у пацієнтів немає ознак гормональних змін. Рідше інциденталоми виявляють на етапі клінічного обстеження при підозрі на захворювання наднирників (наприклад, синдром Кушинга).

Будь-яке новоутворення НЗ заслуговує на особливу увагу і потребує відповідного радіологічного та біохімічного аналізу. Необхідність його проведення у більшості випадків визначають клінічні дані.

Мета роботи — На підставі результатів аналізу клінічних випадків із практики УНПЦЕХ, ТЕОіТ провести оцінку отриманих даних КТ, зіставити їх зі змінами лабораторних показників, сформулювати основні критерії диференційної діагностики утворень надниркових залоз залежно від їх гістологічної будови.

Матеріали та методи. Проаналізовано дані досліджень 250 пацієнтів (136 жінок та 114 чоловіків) віком від 20 до 75 років, які перебували на обстеженні та лікуванні у Центрі. Пацієнтам проведено КТ органів черевної порожнини з внутрішньовенним контрастуванням. При підозрі на синдром множинної ендокринної неоплазії (МЕН) у 15 випадках (6 %) протокол діагностичного обстеження був доповнений скануванням органів шиї та грудної порожнини.

Аналіз утворень НЗ включав такі критерії: локалізація змін, форма, розмір, контури, структура (наявність солідного і/або кістозного компонента, некрозу, кальцинатів), характер накопичення та вимивання контрастної речовини, показник абсолютного вимивання контрастної речовини, стан сусідніх тканин і судин. За наявності клініко-лабораторних змін, які свідчать про МЕН, одночасно з вивченням наднирників та органів заочеревинного простору оцінювали стан органів шиї, середостіння (для заперечення параганглiоми, аденоми паращитоподібної залози), підшлункової залози (для заперечення нейроендокринної пухлини). Отримані дані порівнювали з результатами оперативних втручань та даними гістопатологічних досліджень.

Результати та обговорення. У 157 випадках (62,8 %) виявлено аденоми НЗ, у 53 (21 %) — гіперплазію НЗ, у 9 (3,6 %) — мієлоліпому, у 7 (2,8 %) — кісту, у 8 (3,2 %) — карциному, у 6 (2,4 %) — параганглiому, у 4 (1,6 %) — гематому, в 1 (0,4 %) — гемангіому, у 3 (1,2 %) — лімфангіому, у 3 (1,2 %) — метастатичне ураження (метастази раку молочної залози у 2 випадках, раку нирки — в 1 випадку).

Аденому паращитоподібної залози визначено у 7 (2,8 %) випадках, утворення підшлункової залози (інсуліному) — у 2 (0,8 %) випадках.

Висновки. Комп'ютерна томографія — інформативний метод візуалізації утворень НЗ, який на підставі характерних радіологічних патернів дає можливість визначити гістологічний тип пухлини. За допомогою КТ можна заперечити/підтвердити поліорганні ураження ендокринної системи. Їх діагностика відіграє важливу роль на етапі передопераційного планування.

Ключові слова: гормонально активні утворення надниркових залоз, синдром множинної ендокринної неоплазії.

КЛІНІЧНА ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Акромегалія: аналіз клінічних випадків

М. Л. Кирилюк, О. Е. Третяк, Д. Г. Когут, Т. І. Дашук, Г. А. Кидалова

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

Вступ. Акромегалія — це орфанне захворювання нейроендокринної системи, зумовлене надмірною продукцією соматотропного гормону (СТГ), що має негативний вплив на всі органи і тканини організму людини після завершення статевого дозрівання. Найчастіше акромегалію спричиняє аденома гіпофіза (соматотропінома) або змішана пухлина, яка продукує бо тільки СТГ, або одночасно і СТГ, і пролактин (ПРЛ). Рідше етіологічним чинником акромегалії є пухлини, які продукують СТГ (гангліоцитома, нейроцитома, карциноїд легень або підшлункової залози, дрібноклітинний бронхогенний рак легенів та ін.). Серед усіх прооперованих пухлин гіпофіза на соматотропіному припадає 14 % випадків. Поширеність соматотропіноми — 5—10 випадків на 1 млн населення.

Мета роботи — проаналізувати 10 клінічних випадків акромегалії.

Матеріали та методи. У відділі нейроендокринології та загальної едокринології УНПЦЕХ,ТЕОіТ проведено обстеження 10 пацієнтів (6 жінок та 4 чоловіків, середній вік — від 50 до 54 років) із клінічними ознаками акромегалії. Використовували такі методи: магнітно-резонансну томографію, рентгенографію кінцівок та хребта, ультразвукове дослідження щитоподібної залози, органів черевної порожнини, ехокардіографію, лабораторні (визначення концентрації гормонів, соматомедину С та кальцію у крові). Результати та обговорення. У 8 (80 %) пацієнтів діагноз акромегалії вперше встановлений, 2 (20 %) хворих – прооперовані, один з яких — двічі, у 6 (60 %) виявлено макроаденому гіпофіза. У хворих на акромегалію спостерігалися такі ускладнення: у двох жінок (20 %) — дисменорея, у 5 (50 %) пацієнтів — вузловий зоб, у 4 (40 %) — хіазмальний синдром, у 1 (10 %) — гіпопітуїтаризм, у 1 (10 %) — деформуючий остеоартроз колінних суглобів, у 2 (20 %) — вторинна (компресійна) гіперпролактинемія, в одного (10 %) — ЦД 2 типу. Рівень СТГ — 14,9—107,0 нг/мл, рівень інсуліноподібного фактора росту 1 — 515—1130 нг/мл. Prolongatio morbi за даними клініко-лабораторних досліджень встановлено у двох прооперованих пацієнтів (100 %). Після оперативного втручання променеву терапію проводили в одному випадку. Резистентність до каберголіну була у 2 хворих (100 %). Ділянок продукції СТГ поза межами гіпофіза у хворих не виявлено.

Акромегалія внаслідок розвитку тяжких ускладнень є причиною тривалої прогресуючої інвалідизації, скорочення тривалості життя пацієнтів, підвищеного ризику смерті порівняно із загальною популяцією. Частота смертності від акромегалії перевищує у 4—5 разів таку у загальній популяції. Приблизно 50 % нелікованих хворих помирають у віці до 50 років. Основними предикторами смертності таких пацієнтів є несвоєчасна діагностика захворювання, старший вік, наявність у хворого

артеріальної гіпертензії та цукрового діабету, а також підвищений рівень СТГ залежно від терміну після проведеного лікування.

Висновки. Більшість пацієнтів з акромегалією виявляють пізно, коли у них вже розвинулись тяжкі прогресуючі ускладнення. Тому у лікуванні таких хворих необхідно використовувати комплексний підхід.

Ключові слова: акромегалія, соматотропний гормон, клінічні випадки.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Кирилюк МЛ, Коновалов СВ. Акромегалия: случай из практики. Здоровье женщины. 2006;3(27):282-284.
2. Кирилюк МЛ. Акромегалия в ассоциации с синдромом «пустого» турецкого седла. Наукове видання «Очерки клинической эндокринологии». Х., 2011:195-199.
3. Кирилюк МЛ. Акромегалия и сахарный диабет в ассоциации с синдромом «пустого» турецкого седла: методология разбора случая из практики. Ліки України. 2011;6(152):47-51.
3. Кирилюк МЛ. Акромегалия: современные подходы к диагностике и лечению. Клиническая лекция. Ендокринологія. 2014;1(19):70-80.
4. Katznelson L, Atkinson J, Cook D et al. AACE Acromegaly Guidelines Task Force, AACE Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of acromegaly. Endocr Pract. 2011; 17(4):636–646.

Оцінка серцево-судинного ризику у хворих на цукровий діабет 2 типу з ожирінням та порушенням толерантності до глюкози

О. М. Дідушко [2], О. Я. Кобринська [1], І. В. Чернявська [1]

[1] Івано-Франківський національний медичний університет

[2] Івано-Франківська центральна міська клінічна лікарня

Актуальність проблеми. Прямі економічні витрати на лікування цукрового діабету (ЦД) становлять близько 8 % усього бюджету охорони здоров'я, з них 80 % спрямовуються на терапію його ускладнень. Захворюваність серцево-судинною патологією істотно збільшується серед хворих діабетом. За оцінками ВООЗ, щороку серцево-судинні захворювання (ССЗ) стають причиною смерті 17 млн осіб (30 % усіх летальних випадків). У розвитку та прогресуванні ССЗ значущу роль відіграють фактори ризику.

Мета роботи — оцінити серцево-судинний ризик у хворих на цукровий діабет 2 типу з ожирінням та порушенням толерантності до глюкози, а також вивчити вплив емпагліфлозину на фактори серцево-судинного ризику у цієї категорії пацієнтів.

Матеріали та методи. На базі терапевтичного відділення № 1 Івано-Франківської центральної міської клінічної лікарні проведено обстеження 40 пацієнтів із ЦД 2 типу (за критеріями ВООЗ 1999 року) та ожирінням (середній вік — 46,9 ± 3,2 років) та 45 пацієнтів із порушенням толерантності до глюкози (за критеріями ВООЗ 1999 року) та високим серцево-судинним ризиком за Фремінгемськими критеріями (середній вік — 45,8 ± 3,7 років).

Усім пацієнтам проведено загальне клінічне обстеження, яке включало: вимірювання зросту, маси тіла, індексу маси тіла (ІМТ), окружності талії (ОТ), артеріального тиску (АТ). Вміст загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) у сироватці крові визначали ферментативним методом. Рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) розраховували за формулою W. T. Frietdewald. Стан обміну вуглеводів оцінювали за рівнем глюкози та глікованого гемоглобіну (HbA1c) у крові.

Для статистичної обробки отриманих даних використовували методи варіаційної статистики (t-критерій Стьюдента).

У всіх пацієнтів проводили додаткову оцінку серцево-судинного ризику за стандартизованими шкалами SCORE та PROCAM. Окрім цього, згідно з рекомендаціями Європейського товариства з вивчення

артеріальної гіпертензії (ESH, 2013) здійснювали стратифікацію загального серцево-судинного ризику залежно від рівня систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) артеріального тиску, наявності чинників ризику, безсимптомного ураження органів-мішеней, ЦД, хронічної хвороби нирок та серцево-судинних захворювань, які клінічно маніфестували.

Залежно від призначеного лікування пацієнтів із ЦД 2 типу розподілили на 4 групи: I група — 9 жінок, яким призначили метформін у дозі 2000 мг/добу, діапірид 6 мг/добу та раміприл 5—10 мг/добу; II група — 11 жінок, які отримували базову терапію – метформін у дозі 2000 мг/добу, діапірид 6 мг/добу і раміприл 5—10 мг /добу та емпагліфлозин 10 мг/добу впродовж 6 місяців; III група — 10 чоловіків, які приймали метформін у дозі 2000 мг/добу, діапірид 6 мг/добу і раміприл 5—10 мг/добу; IV група — 10 чоловіків, які отримували базову терапію — метформін у дозі 2000 мг/добу, діапірид 6 мг/добу, раміприл 5—10 мг/добу та емпагліфлозин 10 мг/добу протягом 6 місяців. Групи були рандомізовані за віком, статтю та ІМТ.

Результати та обговорення. На основі результатів нашого дослідження можна зробити висновок про те, що найбільший вплив на рівень сумарного серцево-судинного ризику у пацієнтів із порушенням толерантності до глюкози має вік, рівень САТ, куріння, порушення обміну ліпідів та вуглеводів.

Для оцінки сумарного серцево-судинного ризику не варто використовувати тільки ті фактори, які враховує шкала SCORE, доцільно також визначати фактори ризику за шкалою PROCAM, особливо в осіб жіночої статі.

За даними обстеження пацієнтів із ЦД 2 типу встановлено, що у I групі: високий серцево-судинний ризик мали 80 % жінок, дуже високий — 20 %; у II групі: високий — 70 %, дуже високий — 30 % жінок; у III групі: високий — 80 % чоловіків, дуже високий — 20 %; у IV групі: високий — 90 %, дуже високий — 10%.

Після 6-місячного курсу лікування із застосуванням інгібіторів натрій-глюкозного котранспортера 2 типу (SGLT2) відзначено достовірну позитивну динаміку основних показників серцево-судинного ризику. Так, динаміка показників рівня САТ і ДАТ в обстежених пацієнтів, як у чоловіків, так і у жінок, була більш виразною на тлі комплексного лікування із застосуванням емпагліфлозину порівняно з базовою терапією. Так, показники рівня САТ і ДАТ знизились на 11,82 % ($p < 0,05$) та 8,15 % ($p < 0,05$) відповідно у II групі та на 12,4 % ($p < 0,05$) та 8,3 % ($p < 0,05$) відповідно у IV групі. Зміни цих показників були менш виразними у групах порівняння. На тлі лікування спостерігалася позитивна динаміка показників обміну вуглеводів, яка була більш виразною у пацієнтів II та IV груп, які додатково приймали інгібітор SGLT2, порівняно з I та III групами. Зокрема, у хворих II групи показник глікемії натще знизився на 27,19 % ($p < 0,05$), HbA1c — на 19,27 % ($p < 0,05$); I групи — на 16,28 % ($p < 0,05$) і 7,17 % ($p > 0,05$), IV групи — на 28,11 % ($p <0,05$) та 19,4 % ($p < 0,05$), III групи — на 12,28 % ($p < 0,05$) і 6,82 % ($p > 0,05$) відповідно.

Маса тіла — один з основних факторів серцево-судинного ризику. У жінок I групи та чоловіків III групи не спостерігалось достовірної позитивної динаміки цього показника. Так, ІМТ недостовірно ($p > 0,05$) знизився — із 33,17 ± 0,38 кг/м^2 до 33,01 ± 0,42 кг/м^2 у пацієнтів I групи. Натомість у хворих III групи встановлено стійку тенденцію до збільшення ІМТ — із 32,91 ± 0,4 кг/м^2 до 33,24 ± 0,46 кг/м^2 ($p > 0,05$). На тлі застосування емпагліфлозину як у жінок, так і у чоловіків відзначено достовірне зниження маси тіла. Зокрема, ІМТ зменшився — із 33,1 ± 0,62 кг/м^2 до 31,13 ± 0,62 кг/м^2 — у II групі ($p < 0,05$), із 33,24 ± 0,46 кг/м^2 до 31,81 ± 0,4 кг/м^2 — у IV групі ($p < 0,05$).

У жодній групі не встановлено достовірної динаміки показників ліпідного профілю.

Висновки. Для оцінки сумарного серцево-судинного ризику не варто використовувати тільки ті фактори, які враховує шкала SCORE, доцільно також визначати фактори ризику за шкалою PROCAM, особливо в осіб жіночої статі. Застосування препарату інгібіторів SGLT2 емпагліфлозину у комплексній терапії хворих на цукровий діабет 2 типу з ожирінням має достовірно позитивний вплив на основні фактори серцево-судинного ризику: сприяє зменшенню маси тіла, зниженню рівня САТ, покращенню показників обміну вуглеводів.

Ключові слова: серцево-судинний ризик, цукровий діабет 2 типу, ожиріння, порушення толерантності до глюкози.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Волков ВИ, Строна ВИ, Горб ЮГ. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин. Мистецтво лікування. 2014;1:30-32.
2. Дячук ДД, Мороз ГЗ, Гідзинська ІМ. Сучасні стратегії профілактики серцево-судинних захворювань. Главный врач. 2014;6:15-19.
3. Лисенко ІЮ. Концептуальні підходи до обґрунтуван-

ня оптимізації системи виявлення та моніторингу факторів ризику серцево-судинних захворювань у державних службовців. Український медичний часопис. 2015;3 (107):26-28.
4. Мітченко ОІ, Романов ВЮ, Кулик ОЮ, Якушко ЛВ. Лептинорезистентність та серцево-судинний ризик. Український терапевтичний журнал. 2015;4:26-32.
5. Мороз ГЗ, Гідзинська ІМ. Чинники ризику серцево-судинних захворювань та їх поширеність: актуальні аспекти (Частина 1). Therapia. 2014;8-9:46-48.
6. Чернявська ІВ. Оцінка сумарного серцево-судинного ризику у пацієнтів з гіпертонічною хворобою і порушенням толерантності то глюкози. Міжнародний ендокринологічний журнал . 2016; 8(80): 47-51.
7. Garkusha S, Korzun V. Experience of the functioning of the cabinet of blood lipid spectrum correction and treatment of various forms of obesity in the prevention of the diseases of cardiovascular system. Environment & Health. 2015;1:31-34.

Медичні та соціальні особливості цукрового діабету 2 типу у жителів сіл та міст

З. Г. Крушинська

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

Вступ. Цукровий діабет 2 типу — одна з головних неінфекційних медичних та соціально-економічних загроз у світі та в Україні, що зумовлює необхідність наукового аналізу ситуації, особливо під час реформування національної системи охорони здоров'я, зокрема її первинної ланки, з обов'язковим урахуванням місця проживання хворих.

Мета роботи — проаналізувати медичні та соціальні особливості особливості цукрового діабету 2 типу у жителів сіл та міст та оцінити їх вплив на ефективність лікування.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 2264 хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу з усіх регіонів України. Пацієнтів розподілили на 3 групи: 1-ша група — 160 чоловіків та 164 жінки, які проживають у сільській місцевості, 2-га група — 1026 чоловіків та 914 жінок, котрі мешкають у містах, 3-тя група (контрольна) — усі хворі, залучені у дослідження (1186 чоловіків та 1078 жінок).

Для вивчення медичних та соціальних особливостей ЦД 2 типу та взаємозв'язку між ними ми використали метод порівняльного аналізу.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою програми Statistika 10.0 (StatSoft).

Результати та обговорення. Частка пацієнтів, які належать до соціально незахищених верств населення, є вищою серед чоловіків із сільської місцевості (76,25 % проти 66,27 % серед усіх хворих). Цей показник є вищим серед жінок в усіх групах (81,63 % серед усіх жінок).

Частота синдрому діабетичної стопи у сільських мешканців вища: у чоловіків — 45,63 % проти 37,78 % серед усіх чоловіків, у жінок — 31,1 % проти 23,84 % серед усіх жінок, а частота діабетичної дистальної нейропатії та енцефалопатії, атеросклерозу судин голови і шиї та судин нижніх кінцівок, навпаки, нижча: у чоловіків — 76,88, 19,38, 31,88 та 28,13 % відповідно проти 80,35, 21,67, 33,81 та 30,19 % відповідно серед усіх чоловіків, у жінок — 77,44, 18,9, 39,02 та 21,95 % відповідно проти 81,08, 27,09, 40,72 та 26,44 % відповідно серед усіх жінок.

Не встановлено відмінностей тривалості ЦД 2 типу та ІМТ: серед усіх чоловіків — 9,16 ± 7,27 років та 30,41 ± 5,35 кг/м^2 відповідно, серед усіх жінок — 10,64 ± 8,13 років та 31,57 ± 6,28 кг/м^2 відповідно. Частота інфаркту міокарда та інсульту у чоловіків нижча (13,74 % та 7,67 % відповідно) порівняно з показниками у жінок із сільської місцевості (2,44 % та 7,32 % відповідно проти 9,65 % та 9,93 % серед усіх жінок). Частота діабетичної ангіопатії нижніх кінцівок у чоловіків (27,49 %) вища на відміну від цього показника у жінок із сільської місцевості (37,8 % проти 29,5 % серед усіх жінок). Частота діабетичної нефропатії та ретинопатії у жінок (17,35 % та 61,69 % відповідно) вища порівняно з показником у чоловіків із сільської місцевості (28,13 % та 65,63 %

відповідно проти 20,74 % та 55,14 % відповідно серед усіх чоловіків). У жінок також вища частота серцево-судинної, іншої ендокринної та онкологічної патології (серед усіх жінок — 87,57, 58,81 та 8,81 % відповідно порівняно з цими показниками серед усіх чоловіків — 83,14, 33,05 та 4,47 % відповідно).

Частота призначення монотерапії препаратами інсуліну та інсулінотерапії загалом (монотерапія препаратами інсуліну + комбінована терапія) вище у чоловіків, із сільської місцевості (18,13 % та 45,0 % відповідно проти 12,48 % та 38,62 % відповідно серед усіх чоловіків) порівняно з цими показниками у жінок із сільської місцевості (6,71 % та 43,29 % відповідно проти 13,54 % та 46,47 % відповідно серед усіх жінок). Частота призначення 2 препаратів інсуліну та аналогів інсуліну нижча у жителів: у чоловіків — 11,11 % та 25,0 % відповідно проти 15,72 % та 25,98 % відповідно серед усіх чоловіків, у жінок — 11,27 % та 22,54 % відповідно проти 14,37 % та 25,15 % відповідно серед усіх жінок. Частота призначення монотерапії пероральними цукрознижуючими лікарськими засобами (ПЦЛЗ) та терапії ПЦЛЗ загалом (монотерапія ПЦЛЗ + комбінована терапія) нижче у чоловіків із сільської місцевості (54,38 % та 81,25 % відповідно проти 58,6 % та 84,74 % відповідно серед усіх чоловіків) на відміну від цих показників у жінок із сільської місцевості (53,66 % та 90,24 % відповідно проти 51,76 % та 84,69 % відповідно серед усіх жінок). Не встановлено відмінностей призначення комбінованої терапії (терапія препаратами інсуліну та ПЦЛЗ): 26,14 % — серед усіх чоловіків, 32,93 % — серед усіх жінок.

Показник середнього рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c) дещо нижчий у чоловіків, які мешкають у містах (8,73 ± 2,01 % проти 9,24 ± 2,05 % у жінок із міст) та серед усіх чоловіків (8,78 ± 2,07 % проти 9,27 ± 2,06 % серед усіх жінок). Частка хворих на ЦД 2 типу із рівнем HbA1c > 8,0 % більша серед чоловіків із сільської місцевості (69,33 % проти 60,22 % серед усіх чоловіків) порівняно з цим показником у жінок в усіх групах (69,5 % — серед усіх жінок).

Висновки. 1. Місце проживання хворих на ЦД 2 типу не має впливу на тривалістьзахворювання, ІМТ, частоту супутньої серцево-судинної, іншої ендокринної та онкологічної патології. Проте виявлено його помірний вплив на частоту ускладнень ЦД 2 типу і тактику медикаментозного лікування цієї категорії пацієнтів із сільської місцевості.

2. У ході дослідження встановлено відмінності залежно від статі хворого на ЦД 2 типу таких показників: у жінок в усіх групах більший показник тривалості захворювання, ІМТ, вища частота інсульту, діабетичної ангіопатії нижніх кінцівок, енцефалопатії, ретинопатії, серцево-судинної, іншої ендокринної та онкологічної патології, атеросклерозу судин голови та шиї, частота призначення монотерапії, терапії препаратами інсуліну та інсулінотерапії загалом, у чоловіків вища частота інфаркту міокарда, синдрому діабетичної стопи, діабетичної нефропатії, атеросклерозу судин нижніх кінцівок, частота призначення 2 препаратів інсуліну та аналогів інсуліну, терапії пероральними цукрознижуючими лікарськими засобами.

3. Медичні та соціальні фактори не впливають на ефективність лікування пацієнтів із ЦД 2 типу. Середній показник рівня HbA1c у них відповідає стадії декомпенсації захворювання.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, жителі сіл, жителі міст, медичні та соціальні особливості цукрового діабету, ускладнення, супутня патологія, лікування, рівень глікованого гемоглобіну.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Крушинська ЗГ. Інфаркт міокарда та інсульт у хворих на цукровий діабет 2 типу: епідеміологічні та соціально-економічні аспекти. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2018;4(64):93-94.
2. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. IDF. 2017. - 8th ed. - Brussels.
3. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. Nat Rev Endocrinol. 2018;14(2 Feb):88-98. doi: 10.1038/nrendo.2017.151.

Нові молекулярно-генетичні чинники порушень розвитку статі

Л. А. Лівшиць [1], О. В. Городна [1], Д. А. Сіроха [2], К. О. Козирєва [2], Я. О. Вітренко [3], Л. В. Тавокіна [4], Г. Б. Лівшиць [1], Д. О. Микитенко [5], Н. Л. Погадаєва [6], Н. Б. Зелінська [7]

[1] *Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, Київ*
[2] *Київський національний університет імені Тараса Шевченка*
[3] *«Illumina channel parnter» (IMG), Київ,*
[4] *Клініка «Adonis Family», Київ*
[5] *Клініка репродуктивної медицини «НАДІЯ», Київ*
[6] *Національна дитяча спеціалізована лікарня МОЗ України «ОХМАТДИТ», Київ*
[7] *Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ*

Порушення розвитку статі (disorders of sex development — DSD) — це численна група вроджених патологічних станів, для яких характерний атиповий розвиток хромосомної, гонадальної або анатомічної статі [1]. За різними даними літератури, частота DSD становить близько 1—2 випадки з 4500 народжень, тобто до 7,5 % від загальної кількості усіх вроджених аномалій розвитку [2]. У багатьох випадках DSD супроводжуються безпліддям та підвищеним ризиком раку сім'яників або яєчників. Ця група вроджених патологій становить складну проблему у педіатрії через труднощі клінічного ведення таких пацієнтів, що пов'язані з багатофакторним характером цих станів.

Гонадальний дисгенез — одна з найбільш поширених форм DSD,що виявляється широкою категорією порушень розвитку репродуктивної системи, які виникають на ранніх стадіях ембріогенезу. Наразі встановлено 80 відомих генів, залучених у патогенез DSD, у тому числі гонадального дисгенезу, а також понад 960 генів-кандидатів, які визначилина підставі даних аналізу профілю експресії генів на тваринних і клітинних моделях . Проте деякі нез'ясовані випадки гонадального дисгенезу можуть бути пов'язані з мутаціями нових генів, зв'язок яких із DSD наразі не підтверджений, або альтераціями генів, які впливають на регуляторні регіони, що призводить до їх нетипової експресії.

Мета роботи — вивчити молекулярно-генетичні чинники патогенезу порушень розвитку статі невизначеної генетичної етіології у пацієнтів із різних регіонів України.

Матеріали та методи. У дослідження залучено 20 пацієнтів із клінічним діагнозом гонадального дисгенезу, які надали інформовану згоду на необхідні процедури. Потім за даними цитогенетичного та скринінгового молекулярно-генетичного досліджень провели відбір пацієнтів: 9 — з каріотипом XY SRY+, один пацієнт — XX SRY-, 3 пацієнти — зі структурними порушеннями Y-хромосоми. Окрім цього, залучено 8 пацієнтів із діагнозом синдрому повної або часткової нечутливості до андрогенів (каріотип XY SRY+).

Одним із критеріїв залучення у дослідження була відсутність за даними попереднього аналізу патогенних мутацій генів SRY, DMRT1, NR5A1, які є основними генетичними чинниками розвитку гонадального дисгенезу.

Цитогенетичні дослідження проводили на лімфоцитах периферичної крові з подальшим використанням стандартних протоколів хромосомного аналізу (GTG-зв'язування, FISH-CEP, LSI). Методом FISH із використанням локус-специфічних ДНК-зондів встановлено наявність локусу SRY, центромерного локусу DYZ3 (Yp11.1-q11.1) та локусу Yq12 довгого плеча (DYZ1).

Цитогеномні дослідження двох зразків ДНК пацієнтів проводили за допомогою MicrogenChip 60K Array-CGH.

Секвенування за Сенгером продуктів полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), отриманих на матриці послідовності екзонів 5, 6, 7, 8 гена AR, проводили на аналізаторі IBA Prism 3100x (версія 3.1), повноекзомне секвенування (WES) — на Illumina HiSeq 4000

System. Картування зчитувань здійснювали відповідно до збірки GRCh37/hg19.

Біоінформаційний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення DRAGEN Germline Pipeline (Edico Genome, USA) та VarSeq (Golden Helix, USA).

Результати та обговорення. Серед когорти пацієнтів із DSD за даними молекулярно-цитогенетичного дослідження виявлено каріотип, до складу якого входять різні варіанти аберантної Y-хромосоми, які містять послідовність гена SRY: а). 47, X, psu idic(Y) (pter→q11.2:q11.2→pter),+mar.ish psu idic(Y) (p11.3-q11.2)(SRY++, DYZ3++); der(Y)(p11.1-q11.1) (DYZ3+); б). 46, X, der(Y)(p11.32). ish der(Y) (p11.3-q12) (SRY+, DYZ1++, DYZ3+); в). 46, X, psu idic(Y) (pter→q11.2:q11.2→pter). ish psu idic(Y)(p11.3-q11.2) (SRY++, DYZ1++, DYZ3+).

За результатами порівняльної повногеномної гібридизації (CGH-array) виявили: в одного пацієнта — дуплікацію ділянки на Y-хромосомі PAR1 (Yp11.32p11.2) x2, та делецію PAR2 (Yq12) x0; в іншого — делецію PAR1 (Yp11.32p11.2) x0.

Ми припускаємо, що найбільш функціонально значущі гени, такі як SRY, PPP2R3B, CRLF2, ZFY, RPS4Y1, TGIF2LY, що входять до складу дуплікації (1-й пацієнт) та делеції (2-й пацієнт) у локусі PAR1, можуть сприяти розвитку певних фенотипів DSD. Показано, що гени SRY, ZFY таCRLF2 беруть активну участь у розвитку гонад під час ембріогенезу, гени PPP2R3B та RPS4Y1 можуть зумовлювати розвиток синдромів Нунана і Тернера відповідно. Слід звернути увагу, що родини генів TSPY, FAM197Y і TTTY, які входять до складу виявлених CNV, транскрибуються в яєчку та беруть участь у сперматогенезі.

За результатами поведеного аналізу можна зробити висновок про те, що гени, які входять до складу виявлених реорганізацій, є чутливими до дози та їхнє пошкодження є важливим молекулярно-генетичним чинником патогенезу DSD. У 5 пацієнток (46, XY, SRY+) із синдромом повної нечутливості до андрогенів (CAIS) у результаті секвенування за Сенгером у гені рецептора до андрогенів (AR) виявлено раніше описану тільки в одному випадку сеймсенс-мутацію у 8-му екзоні X:67723745 C/T (GRCh38) та 4 міссенс-мутації: X:67721960 A/T у 6 екзоні та ще 3 у 7-му екзоні X:67722943 C>T (rs886041132), X:67722884 T>G , X:67722905 T>C (rs9332970) (hg38), які раніше не були описані як патогенні.

Для мутації X:67723745 C/T підтверджено можливість утворення криптичного донорного сайту сплайсингу та екзонного енхансеру. Для мутації X:67721960 A/T передбачено утворення екзонного сайленсеру сплайсингу. Що стосується EX-SKIP, то встановлено, що мутантний алель має вищу ймовірність пропуску екзону, ніж алель дикого типу. Виявлені мутації у 7-му екзоні зумовлюють заміни амінокислот у альфа-спіралі домену зв'язування білка AR з ядерним рецептором-коактиватором II типу (NCoA-2). Раніше визначені мутації у цьому домені асоційовані з розвитком синдрому нечутливості до андрогенів.

В одного пацієнта (46, XX, SRY-) виявлено *de novo* сеймсенс-мутацію гену пухлини Вільмса 1 (WT1) 11:032413528 T/C (GRCh37), яка раніше не була описана. Ця мутація генів зумовлює порушення сайту впізнавання для білка сплайсосоми SRp40. Окрім цього, встановлено, що внаслідок цієї мутації відбувається активація криптичного донорного сайту сплайсингу та видалення послідовності інтронів 9-10 у мРНК-транскрипті, що спричиняє формування передчасного стоп-кодону і втрату 19 залишків амінокислот у ДНК-зв'язуючому домені білка WT1.

У 2 пацієнтів з каріотипом 46ХУ SRY+ та клінічним діагнозом гонадального дисгенезу виявлено патогенні мутації генів TYRO3 (заміна 15:41862801 G/T та інсерція 15:41865665 -/GTGGGCGTTCGG.) та STARD9 (заміна 15:42977290 C/T та делеція 15:42979360 AGCACA/-). Ці гени раніше не були визначені як гени кандидати патогенезу DSD [3].

Висновки. За результатами дослідження виявлено нові молекулярно-генетичні чинники патогенезу DSD, аналіз яких істотно покращить діагностику та створить підґрунтя для персоніфікованого лікування цієї категорії пацієнтів.

Ключові слова: гени, мутація генів, порушення розвитку статі, аналіз послідовності нуклеотидів.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Blackless M, Charuvastra A, Derryck A, Fausto-Sterling A, Lauzanne K, Lee E. How sexually dimorphic are we? Review and synthesis American Journal of Human Biology. 2000;12:151-166.
2. Eggers S, Sinclair A. Mammalian sex determination—insights from humans and mice. Chromosome Research. 2012;20(1):215-238.
3. Eggers S et al. Disorders of sex development: insights from targeted gene sequencing of a large international patient cohort. Genome Biology. 2016;17:243.

ЕНДОКРИННА ГІНЕКОЛОГІЯ

Особливості психоемоційного стану та гормонального гомеостазу у вагітних — внутрішньо переміщених осіб із загрозою переривання вагітності

Ю. І. Романенко

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

Затяжні збройні конфлікти мають не тільки серйозні політичні, правові, соціально-економічні наслідки та спричиняють масову міграцію, а й вкрай негативно впливають на соматичне і психічне здоров'я населення. В особи, яка пережила надзвичайну ситуацію, можуть виникнути різні проблеми психічного здоров'я [1].

Вагітність — це стан, який характеризується підвищеною вразливістю щодо розвитку тривоги і депресії, які є найбільш поширеними психічними розладами під час гестації та після пологів. Їх симптоми можуть варіювати від легкого до тяжкого ступеня і є серйозною проблемою для громадського здоров'я в усьому світі [2].

Загроза переривання вагітності (ЗПВ) — одне з найбільш поширених ускладнень вагітності, яке спостерігається у 15—20 % випадків та пов'язане з передчасними пологами і низькою масою тіла новонародженого, прееклампсією, передчасним розривом плодових оболонок, відшаруванням плаценти [3]. Метаболізм статевих гормонів відіграє важливу роль у підтриманні нормального розвитку вагітності. Існує припущення, що дефіцит прогестерону (ПРГ) є однією з основних причин переривання вагітності у I триместрі гестації [4].

Мета роботи — оцінити ступінь виразності виявів тривоги та гормональний профіль вагітних — внутрішньо переміщених осіб із ЗПВ на ранньому терміні вагітності з метою удосконалення лікування та профілактики акушерських і перинатальних ускладнень.

Матеріали та методи. У ході дослідження проведено обстеження 36 жінок (I група) у ранньому терміні вагітності, які мали внутрішньо переміщених осіб (ВПО) та перебували на стаціонарному лікуванні з приводу ЗПВ. Контрольну групу (II група) склали 30 вагітних з необтяженим анамнезом та фізіологічним перебігом вагітності аналогічного терміну гестації. Критеріями залучення у I групу були: добровільна інформована згода жінки, наявність симптомів ЗПВ, I та II триместри гестації. Проведено комплексне клініко-акушерське обстеження усіх жінок, яке включало тест Спілбергера для оцінки рівня реактивної та особистісної тривоги, загальноклінічні дослідження, визначення концентрації естрадіолу (Е2), прогестерону (ПРГ), пролактину (ПРЛ), кортизолу.

Результати та обговорення. Медіана віку жінок I групи становила 26,00 (25,00—29,00) років, II групи — 26,50 (24,00—32,00) років (p = 0,869). Індекс маси тіла — 22,31 (20,46—25,76) кг/м^2 і 21,45 (19,53—25,82) кг/м^2 відповідно (p = 0,366). У жінок I групи за результатами тестування за методикою Спілбергера були достовірно вищі показники рівня реактивної та особистісної тривоги порівняно з контрольною групою — 50,50 (35,25—56,00) і 48,00 (36,50—56,75) балів та 27,50 (24,00—30,00) і 28,50 (25,50—30,00) балів відповідно (p = 0,001).

Середні показники рівня Е2 у досліджуваних групах достовірно не відрізнялися. Щодо інших показників у вагітних I групи встановлено достовірне підвищення рівня ПРЛ та кортизолу і зниження рівня ПРГ (табл.).

У жінок I групи встановлено статистично значущий кореляційний зв'язок між рівнем реактивної тривоги та концентрацією кортизолу (r = 0,352, p = 0,014) і ПРЛ (r = 0,474, p = 0,001).

Висновки. У вагітних — внутрішньо переміщених осіб із ЗПВ, які взяли участь у дослідженні,

Таблиця

Показники гормонального гомеостазу у вагітних досліджуваних груп (M ± m)

Показник	I група (n = 36)	II група (n = 30)
Рівень Е2, нмоль/л	28,12 ± 6,28	29,84 ± 5,67
Рівень ПРГ, нг/мл	68,17 ± 17,38*	89,43 ± 7,56
Рівень ПРЛ, нг/мл	278,69 ± 36,39*	108,31 ± 34,27
Рівень кортизолу, нг/мл	261,19 ± 32,26*	142,24 ± 36,63

Примітка. * $p < 0,05$ — достовірність різниці показників між групами.

визначено достовірно вищий рівень реактивної та особистісної тривоги, підвищену концентрацію кортизолу та ПРЛ внаслідок емоційної реакції на надзвичайну ситуацію та знижену концентрацію ПРГ. Встановлено позитивний кореляційний зв'язок між рівнем реактивної тривоги та концентрацією кортизолу та ПРЛ.

Антенатальне вивчення показників рівня реактивної та особистісної тривоги і гормонального гомеостазу у вагітних із симптомами ЗПВ, які мають статус ВПО, дасть змогу індивідуалізувати підхід до ведення цієї категорії пацієнток та за потреби своєчасно розробити та зреалізувати коригувальні та реабілітаційні заходи, які будуть сприяти благополучному завершенню вагітності та позитивно впливати на здоров'я матері та дитини.

Ключові слова: вагітність, загроза переривання вагітності, естрадіол, прогестерон, пролактин, кортизол, рівень реактивної тривоги, рівень особистісної тривоги.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ahmed SR, El-Sammani Mel-K,Al-Sheeha MA, Aitallah AS, Jabin Khan F, Ahmed SR. Pregnancy outcome in women with threatened miscarriage: a year study. Mater Sociomed. 2012;24(1):26-28. doi: 10.5455/msm.2012.24.26-28.
2. Makhashvili N, Chikovani I, Mc Kee M, Bisson J, Patel V, Roberts B. Mental disorders and their association with disability amonginternallydis placed persons and returnees in Georgia. J Trauma Stress. 2014 Oct;27(5):509-518. doi: 10.1002/jts.21949.
3. Rallis S, Skouteris H, McCabe M, Milgrom J. A prospective examination of depression, anxiety and stress throughout pregnancy. Women Birth. 2014 Dec;27(4):36-42. doi: 10.1016/j.wombi.2014.08.002.
4. Shah D, Nagarajan N. Luteal insufficiency in first trimester. Indian J EndocrinolMetab. 2013;17:44–49.

Вивчення змін рівня оксиду азоту у вагінальних виділеннях пацієнток репродуктивного віку із сексуальною дисфункцією

Л. М. Семенюк [1], К. М. Яроцька [1], О. І. Крижановська [2]

[1] *Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ*

[2] *Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ*

Вступ. Відновлення сексуального здоров'я жінок репродуктивного віку як складової репродуктивного здоров'я є надзвичайно актуальним в умовах сьогодення. Адже сексуальна дисфункція — одна з основних патогенетичних ланок хронічних запальних процесів статевих органів жінок, що підвищує ризик розвитку гінекологічних захворювань (у 2— 3 рази), безпліддя, хронічного тазового болю, патологічних проліферативних процесів та онкологічної патології. А це, у свою чергу, збільшує кількість оперативних втручань на органах малого таза, що призводить до зниження показників відтворення населення країни.

Відновлення сексуального здоров'я жінок потребує корекції симптомів вагінальної дисфункції. Під час реалізації коригуючих заходів слід враховувати, що сексуальне збудження провокує вивільнення вазоактивних нейротрансмітерів, зокрема оксиду азоту, в жіночих статевих органах.

Мета роботи — проаналізувати динаміку змін рівня оксиду азоту у вагінальних виділеннях жінок різного репродуктивного віку із сексуальною дисфункцією.

Матеріали та методи. Вимірювання рівня оксиду азоту в отриманих зразках вагінальних виділень жінок, які мали скарги на зниження статевого потягу та дискомфорт під час статевого акту, проводили методом визначення концентрації нітрат-іонів реакцією з реактивом Грісса за допомогою спектрометра Спекорд М.40 при довжині хвилі 530 нм.

З метою заперечення можливої патології всім жінкам проведено профілактичне обстеження, яке обов'язково включало: гінекологічне обстеження, ультразвукове дослідження органів малого таза, кольпоскопію та онкоцитологічне дослідження.

Для статистичної обробки даних використовували пакет програм Statistica (версія 5.5). Отримані дані опрацьовували за допомогою програми Microsoft Excell 7.0.

Результати та обговорення. За віком пацієнток із сексуальною дисфункцією (n = 63) розподілили на групи: раннього репродуктивного віку — 18—25 (22,17 ± 1,38 [18,5—24,5]) років (n = 20), середнього — 26—35 (30,13 ± 3,2 [18,5—24,5] років (n = 21), пізнього — 36—45 (39,55 ± 2,63 [35,5—44,8]) (n = 22) років. Контрольну групу (n = 60) склали здорові жінки аналогічного репродуктивного віку (без ознак сексуальної дисфункції).

У ході дослідження визначено, що рівень оксиду азоту у вагінальному секреті здорових жінок раннього репродуктивного віку становить 18,3 ± 1,1 мкмоль/л, у жінок раннього репродуктивного віку із сексуальною дисфункцією цей показник — 24,3 ± 1,4 мкмоль/л. У здорових жінок середнього репродуктивного віку рівень оксиду азоту у вагінальному секреті становить 21,2 ± 1,3 мкмоль/л, у жінок середнього репродуктивного віку із сексуальною дисфункцією — 31,23 ± 1,9 мкмоль/л. У жінок контрольної групи пізнього репродуктивного віку цей показник — 24,4 ± 1,6 мкмоль/л, а у жінок із сексуальною дисфункцією аналогічного репродуктивного віку — 34,26 ± 1,7 мкмоль/л.

Отже, у здорових жінок протягом репродуктивного періоду їх життя рівень оксиду азоту поступово збільшується, досягаючи максимальних значень у віці 36—45 років ($p < 0,05$). Рівень оксиду азоту у вагінальних виділеннях у жінок із сексуальною дисфункцією достовірно ($p < 0,03$) перевищує цей показник у здорових жінок незалежно від вікової категорії.

Висновки. Поступове збільшення рівня оксиду азоту у вагінальному секреті у здорових жінок лежить в основі фізіологічних процесів дозрівання клітин. Різке зростання рівня оксиду азоту у жінок із сексуальною дисфункцією призводить до вагінальної атрофії внаслідок того, що високі дози оксиду азоту інгібують проліферацію клітин, а це, у свою чергу, пригнічує реакції локального збудження.

Отже, на основі результатів проведеного дослідження можна зробити висновок про те, що комплексна терапія сексуальної дисфункції у жінок репродуктивного віку має включати вазоактивні препарати.

Ключові слова: репродуктивний вік, сексуальна дисфункція, рівень оксиду азоту, вазоактивні препарати.

Дата надходження до редакції 27.08.2019 р.