

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені М.І. Пирогова**

ГИРЛА ЯН ВІКТОРОВИЧ

УДК 616.441-006.5-085-089

**ХІРУРГІЧНІ АСПЕКТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ
НА РІЗНІ ФОРМИ ГІПЕРТИРЕОЇДНОГО ЗОБА**

14.01.03 – хірургія

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Вінниця – 2013

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Буковинському державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Полянський Ігор Юлійович**, Буковинський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри хірургії.

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Герич Ігор Дионізович**, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, завідувач кафедри хірургії №1;
- заслужений лікар України, лауреат Державної премії України, доктор медичних наук, професор **Шідловський Віктор Олександрович**, Державний вищий навчальний заклад «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського» МОЗ України, професор кафедри загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією

Захист дисертації відбудеться «___» _____ 2013 року о 12⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 у Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Автореферат розісланий «___» _____ 2013 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01
д.мед.н., професор



С.Д.Хіміч

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Упродовж останніх десятиріч спостерігається ріст кількості захворювань щитоподібної залози, об'єднаних у групу гіпертиреоїдних форм зоба й здатних викликати тиреотоксикоз (Palitzsch K. et al., 2008; Олійник В.А. та співавт., 2009; Сироїд О.М. та співавт., 2010; Кравченко В.І. та співавт., 2011). Більшість дослідників вважають, що ідеальне лікування таких хворих повинно забезпечувати швидке усунення клінічних симптомів тиреотоксикозу та мінімальний ризик виникнення ускладнень (Рибаков С.Й., 2009; Шідловський В.О., 2010; Шевченко С.І., 2011; Schouten V. et al., 2011). Проте жоден із методів лікування на сьогоднішній день не відповідає вказаним вимогам повністю (Akin F. et al., 2010; Комісаренко І.В., 2011; Черенько С.М., 2011).

Недоліком терапії тиреостатиками є високий відсоток побічних ефектів та зростання кількості пацієнтів з індивідуальною непереносимістю тиреостатичних препаратів (Т. Demir et al., 2009; Караченцев Ю.І. та співавт., 2009; Коваленко А.Є. та співавт., 2012). Окрім того, ефективність тиреостатичної терапії не перевищує 30-40%, а рецидив тиреотоксикозу виникає в 35-80% спостережень (Uchikov A. et al., 2006; Макап Р.Д., 2009; Mezosi E. et al., 2010; Ларин О.С. та співавт., 2011). Це пов'язано з тим, що багато аспектів патогенезу тиреотоксикозу та його рецидиву вивчені недостатньо різнобічно, а тиреостатичні препарати впливають тільки на кінцеві механізми надмірної продукції тиреоїдних гормонів (Боднар П.М. та співавт., 2009; Зелінська Н.Б. та співавт., 2010; M. Lantz et al., 2009; H. Erdamar et al., 2010; Паньків В.І., 2011).

Оперативне втручання забезпечує швидкий результат, однак після тиреоїдектомії виникає необхідність пожиттєвої замісної терапії, ефективність якої далека від оптимальної (Kutev N et al., 2007; Павловський М.П., 2009; Тронько М.Д., 2010; Musholt T. et al., 2010). Головним недоліком терапії штучними гормонами є відсутність зворотного зв'язку в системі гормональної регуляції, що може бути досягнуто лише функціонуючою тиреоїдною паренхімою (Трунин Е.М., 2009; Demir T. et al., 2009).

При виконанні органозберігаючих операцій стійкий еутиреоз спостерігається лише в 6-72%, гіпотиреоз – у 4-82%, а рецидив тиреотоксикозу – у 5-34% випадків (Шідловський В.О., 2009; Gartner R. et al., 2009; Павловський М.П., 2010; Gladis E. et al., 2010). Разом з тим механізми розвитку рецидиву тиреотоксикозу майже не вивчені. Зокрема, недостатньо повно досліджено стан про- та антиоксидантних систем та ініційовані ними імунологічні порушення. Можливо, що однією з причин виникнення молекулярних дефектів тиреоїдинзв'язуючих білків є активація окиснювальної модифікації білків, яка змінює їх структуру, сприяє набуванню ними антигенних властивостей, що запускає автоімунні процеси, які є складовою в розвитку порушень функції щитоподібної залози (Олифірова О.С., 2009; Пасечко Н.В. та співавт., 2010; Erdamar H. et al., 2010). Проте ці процеси, особливо в післяопераційному періоді, вивчені не достатньо різнобічно, хоча такі дослідження дали б змогу не тільки виявити нові патогенетичні аспекти розвитку тиреотоксикозу, механізми його рецидиву, а й розробити методи лікування та профілактики, що базуються на цілеспрямованій корекції цих механізмів. Це дало б можливість покращити результати лікування хворих на різні форми

гіпертиреοїдного зоба.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана на кафедрі хірургії Буковинського державного медичного університету і є фрагментом планової комплексної науково-дослідної роботи «Шляхи оптимізації діагностики та лікування патології органів травлення, поєднаної із захворюваннями інших внутрішніх органів» (№ державної реєстрації 0102U004225), співвиконавцем якої є здобувач.

Тема дисертації затверджена Проблемною комісією НАМН та МОЗ України «Хірургія» (протокол № 9 від 08.06.2007р.).

Мета дослідження: Покращати результати хірургічного лікування хворих на різні форми гіпертиреοїдного зоба шляхом розробки патогенетично обґрунтованого комплексного лікування та профілактики післяопераційних ускладнень.

Завдання дослідження:

1. Вивчити стан пероксидного окиснення, окисної модифікації білків, активність ферментів антиоксидантного захисту до і в різні терміни після оперативного втручання у хворих на різні форми гіпертиреοїдного зоба.
2. Дослідити у хворих на різні форми гіпертиреοїдного зоба показники клітинного та гуморального імунітету до та в різні терміни після оперативного втручання, їх зв'язок з активністю про- та антиоксидантних систем, функціональною активністю щитоподібної залози.
3. Розробити комплекс до- та післяопераційного лікування хворих на різні форми гіпертиреοїдного зоба з урахуванням активності процесів пероксидного окиснення, антиоксидантного захисту, імунологічної реактивності для профілактики рецидиву гіпертиреοїдного зоба.
4. Дослідити причини та можливі механізми рецидиву гіпертиреозу у віддаленому післяопераційному періоді.
5. Напрацювати метод профілактики розвитку післяопераційних запальних ускладнень у хворих на різні форми гіпертиреοїдного зоба.
6. Розробити інформативний метод діагностики функціональних порушень щитоподібної залози та прогностичні критерії розвитку рецидиву гіпертиреοїдного зоба.

Об'єкт дослідження: різні форми гіпертиреοїдного зоба.

Предмет дослідження: процеси пероксидного окиснення та системи антиоксидантного захисту, параметри клітинної та гуморальної ланок імунітету, ефективність застосування розроблених методів діагностики, лікування та профілактики.

Методи дослідження: лабораторні – для оцінки зміни показників пероксидного окиснення (ПО): окисної модифікації білків (ОМБ), малонового альдегіду (МА) та ферментів антиоксидантного захисту (АОЗ): каталази (КТ), глутатіону відновленого (ГВ), загальноантиоксидантної активності плазми крові (ЗАОАП); ультразвуковий, сцинтиграфічний та патогістологічний методи – для визначення патологічних змін в тканині щитоподібної залози (ЩЗ); імуноферментний метод - для оцінки рівня тиреоїдних гормонів;

спектрофотометричний метод для визначення оптичної густини плазми венозної крові (ОГП); імунохімічний метод – для визначення показників клітинного (CD3, CD4, CD8, CD16, CD22), гуморального (IgA, IgG, IgM) імунітету та рівня антитіл до тиреопероксидази (АТ-ТПО) і тиреоглобуліну (АТ-ТГ); статистичні – для визначення вірогідних відмінностей отриманих результатів.

Наукова новизна одержаних результатів:

- *вперше* комплексно досліджено зв'язок функціональних порушень у щитоподібній залозі з активністю процесів пероксидного окиснення, окисної модифікації білків, ферментів антиоксидантного захисту та імунологічної реактивності при різних формах гіпертиреоїдного зоба;
- вивчена роль активності процесів пероксидного окиснення, окисної модифікації білків та імунітету в розвитку рецидиву тиреотоксикозу;
- патогенетично обґрунтовано необхідність проведення антиоксидантної та імуномодулюючої терапії в перед- та післяопераційному періодах, доведена її ефективність у зменшенні кількості рецидивів гіпертиреоїдного зоба;
- для діагностики тиреотоксикозу та контролю за ефективністю його корекції в до- та післяопераційному періодах у хворих на різні форми гіпертиреоїдного зоба використано розроблений метод спектрофотометричного визначення оптичних властивостей плазми крові.

Практичне значення одержаних результатів:

- розроблений метод діагностики тиреотоксикозу (патент України на корисну модель №59920) та доведена його інформативність та можливість контролю за ефективністю проведеного комплексного до- та післяопераційного лікування.

- розроблена комплексна патогенетично обґрунтована доопераційна підготовка та післяопераційне лікування хворих на різні форми гіпертиреоїдного зоба (патент України на корисну модель №56881), яка передбачає включення в до- та післяопераційне лікування препарату з антиоксидантною та імуномодулюючою дією.

- запропоновано новий спосіб дренажу операційної рани після операцій на щитоподібній залозі (патент України на корисну модель №32605), використання якого дало змогу зменшити частоту післяопераційних запальних ускладнень.

Особистий внесок здобувача. Сумісно з науковим керівником автором визначено мету і завдання дослідження, розроблено і реалізовано план клінічних, лабораторних, біохімічних, спектрофотометричних та імунологічних досліджень, дисертант самостійно провів набір і обробку клінічного матеріалу, особисто брав участь в обстеженні та лікуванні хворих. Близько 45% пацієнтів оперовані особисто, решта – з безпосередньою участю автора.

Автор особисто провів аналіз літератури, здійснив розробку основних теоретичних положень роботи, написав усі розділи дисертації, сумісно з науковим керівником сформулював основні наукові положення, висновки і практичні рекомендації та підготував матеріали до друку.

Апробація матеріалів дисертації. Основні наукові положення дисертації доповідалися та обговорювалися на X-lea Congres al Asociatiei Chirurgilor “Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova (Кишинів, 2007); VI Міжнародній медико-фармацевтичній конференції студентів та молодих вчених, присвяченій 65-річчю

БДМУ (Чернівці, 2009); ювілейному X з'їзді ВУЛТ (Євпаторія, 2009); 79 підсумковій науковій конференції студентів і молодих вчених-медиків Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 2009); XXII з'їзді хірургів України (Вінниця, 2010); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання невідкладної хірургії» (Харків, 2010); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання невідкладної хірургії» (Чернівці–Харків, 2010); Всеукраїнській науково-практичній конференції за міжнародною участю, присвяченій 80-річчю від дня народження професора Б.О. Мількова «Гострий перитоніт у сучасній хірургії» (Чернівці, 2012), 91-й, 92-й та 93-й наукових підсумкових конференціях професорсько-викладацького складу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 2010–2012).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових праць, серед яких 4 – у виданнях, рекомендованих ДАК України, 6 – у матеріалах конференцій та тезах (2 – одноосібні), отримано 3 патенти України на корисну модель.

Обсяг та структура дисертації. Матеріали дисертації викладено на 162 сторінках комп'ютерного тексту. Робота складається зі вступу, чотирьох розділів власних досліджень, узагальнення одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури, який містить 275 літературних посилань, з яких 115 кирилицею і 160 праць іноземних авторів. Робота ілюстрована 2 рисунками та 52 таблицями. Обсяг ілюстрацій, таблиць, списку використаних джерел становить 42 сторінки комп'ютерного тексту.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Клінічний матеріал склали 112 хворих на різні форми зоба Іб – ІІІ ступеня. Діагноз верифіковано клінічно, за допомогою УЗД та сцинтиграфічно, підтверджено цитологічно до операції та гістологічно після оперативного втручання.

Серед обстежених пацієнтів переважали жінки, вік яких коливався від 31 до 68 років ($49,5 \pm 6,52$ року).

Показаннями до операції були розвиток компресійного синдрому (стиснення трахеї, стравоходу, магістральних судин); відсутність стійкої ремісії тиреотоксикозу на тлі проведеної безперервної антитиреоїдної терапії впродовж року.

До І групи увійшли 40 хворих на різні форми гіпертиреїдного зоба (РФГЗ), які в до- та післяопераційному періодах отримували стандартну терапію. У цій групі діагностовано: тиреотоксикоз із моновузловим зобом – 9 випадків; тиреотоксикоз із багатовузловим зобом в одній частці ЩЗ – 14; тиреотоксикоз із вузлоутворенням в обох частках ЩЗ – 11; тиреотоксикоз із дифузним зобом – 6 випадків.

До ІІ групи увійшли 42 хворих на РФГЗ, яким до та після операції, окрім стандартного лікування, проводили антиоксидантну та імуномодулюючу терапію, тривалість якої залежала від тяжкості тиреотоксикозу, динаміки показників ПО та ОГП венозної крові. В осіб цієї групи діагностовано: тиреотоксикоз із

моновузловим зобом – 10 випадків; тиреотоксикоз із багатовузловим зобом в одній частці ЩЗ – 14; тиреотоксикоз із вузлуотворенням в обох частках ЩЗ – 11; тиреотоксикоз із дифузним зобом – 7 випадків.

До контрольної групи увійшли 30 хворих на вузлові форми еутиреоїдного зоба (ВФЕЗ).

Обсяг операцій, проведених у пацієнтів дослідних груп, залежав від характеру змін у тканині ЩЗ, тяжкості тиреотоксикозу та віку (табл.1). Перевагу надавали органозберігаючим операціям, питома вага яких становила 82,1%.

Таблиця 1

Обсяг оперативного втручання у хворих на різні форми гіпертиреоїдного зоба

Обсяг оперативного втручання	Форми гіпертиреоїдного зоба							
	Моновузловий тиреотоксичний зоб		Багатовузловий тиреотоксичний зоб (в одній частці)		Багатовузловий тиреотоксичний зоб (в обох частках)		Дифузний токсичний зоб	
	I гр. n=9	II гр. n=10	I гр. n=14	II гр. n=14	I гр. n=11	II гр. n=11	I гр. n=6	II гр. n=7
Однобічна субтотальна резекція ЩЗ	6	7	-	-	-	-	-	-
Двобічна субтотальна резекція ЩЗ	-	-	-	-	4	5	-	-
Гемітиреоїдектомія	3	3	11	12	-	-	-	-
Гемітиреоїдектомія із субтотальною резекцією протилежної частки ЩЗ	-	-	3	2	3	3	-	-
Тиреоїдектомія	-	-	-	-	4	3	6	7

Обстеження пацієнтів проводили до операції, на 1-3, 5-7 та 30 добях після операції, а також у віддаленому післяопераційному періоді (через 3-5 років).

Функціональний стан ЩЗ визначали за вмістом вільного трийодтироніну (fT₃), вільного тетраїодтироніну (fT₄) та тиреотропного гормону (ТТГ) у сироватці крові хворих за допомогою імуноферментного методу. Рівень АТ-ТПО та АТ-ТГ визначали імунохімічним методом.

Імунологічну реактивність оцінювали шляхом визначення субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів за допомогою реакції розеткоутворення з еритроцитарними діагностикумами, з адсорбованими моноклональними антитілами проти рецепторів CD3, CD4, CD8, CD16, CD22.

Концентрацію IgA, IgM та IgG визначали методом радіальної імунодифузії в гелі за методом Манчіні (1965). Концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦК) у сироватці крові визначали методом прямої спектрофотометрії.

Параметри ОМБ та ЗАОАП крові визначали за методикою Мещишена І.Ф. та співавт. (1999; 2007), вміст МА в еритроцитах – за методом Стальної І.Д. та співавт. (1977). Активність ГВ оцінювали за методикою Геруша І.В. та співавт. (1998); активність КТ – за методом Королюка М.А. та співавт. (1988).

Сцинтиграфічне дослідження ЩЗ проводили в гамма-камері МВ-9200 через 30-60 хвилин після внутрішньовенного уведення радіофармпрепарату натрію-пертехнетату (^{99m}Tc) із розрахунку 1 МБк/кг маси тіла.

Ультразвукове дослідження ЩЗ проводили на апараті «Toshiba» SAL – 35А.

Вимірювання ОГП венозної крові проводили на спектрофотометрі СФ-4А з приставкою у вигляді сферичного фотометра на довжині хвиль від 255 до 320 нм.

Статистичне обчислення результатів досліджень проводили з використанням програми Statgraphics Plus 5.1 Enterprise edition (©Statistical Graphics corp. 2001). Перевірку закону розподілу вибірок на нормальність проводили за допомогою критерію Шапіро-Вілкі. Для перевірки гіпотези про рівність середніх використовували критерій Стьюдента-Фішера для нормально розподілених вибірок і критерії Уїлкоксона та Уїлкоксона-Манна-Уїтні для вибірок, розподіл яких відрізнявся від нормального. Статистичну залежність між величинами перевіряли за допомогою кореляційного аналізу (за методом Пірсоном для нормально розподілених вибірок та за методом Спірмена для вибірок, розподіл яких відрізнявся від нормального).

Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету встановлено, що дослідження не суперечать біоетичним нормам, виконані з дотриманням відповідних міжнародних положень стосовно проведення експериментальних досліджень (протокол № 3 від 21.04.2011р.).

Результати дослідження та їх обговорення. До операції у хворих на РФГЗ виявлено статистично значиме зниження рівня ТТГ ($0,15 \pm 0,062$ проти $1,96 \pm 0,261$ мкМЕ/мл у контролі; $p < 0,05$). При цьому зростав рівень fT_3 ($7,33 \pm 1,383$ проти $2,81 \pm 0,223$ пг/мл; $p < 0,01$) та fT_4 ($3,31 \pm 0,081$ проти $1,29 \pm 0,112$ нг/дл у контролі; $p < 0,05$).

При дослідженні ОГП крові до операції на довжині хвилі $\lambda = 280$ нм встановлено, що у хворих на РФГЗ має місце вірогідне зростання цього показника порівняно із хворими на ВФЕЗ ($0,77 \pm 0,083$ проти $0,65 \pm 0,011$ у.о.; $p < 0,05$). Кореляційний аналіз свідчить про наявність прямого кореляційного зв'язку між ОГП та рівнями fT_3 ($r = 0,59$; $p < 0,01$) і fT_4 ($r = 0,56$; $p < 0,01$) та зворотного – між ОГП та рівнем ТТГ ($r = -0,74$; $p < 0,01$).

Виявлені зміни ОГП у хворих на РФГЗ стали підґрунтям для розробки методу діагностики функціонального стану ЩЗ (патент України на корисну модель №59920).

При дослідженні активності процесів ПО до операції у хворих на РФГЗ виявлено статистично значиме зростання рівня МА (з $5,71 \pm 0,132$ у контролі до $19,31 \pm 0,131$ мкм/л; $p < 0,001$) та рівня ОМБ (з $1,38 \pm 0,021$ у контролі до $1,66 \pm 0,015$ од.опт.густ/мл; $p < 0,05$). Це свідчить про надмірну активацію процесів ПО не тільки ліпідних мембран, а й білкових структур. Одним із можливих субстратів такого впливу є гормони ЩЗ, які під дією активних форм кисню можуть змінювати свою структуру, набуваючи антигенних властивостей, і знижувати функціональну активність.

Активність ферментів АОЗ у хворих на РФГЗ суттєво знижувалася: КТ – з $23,37 \pm 0,462$ у контролі, до $17,06 \pm 0,661$ мкмоль/хв.л; $p < 0,001$; ГВ – з $1,03 \pm 0,024$ у контролі, до $0,56 \pm 0,032$ мкмоль/мл; $p < 0,001$. В обстежених пацієнтів ЗАОАП до операції була майже на 30% нижчою, ніж у контролі ($p < 0,001$). Такий дисбаланс між системами ПО та АОЗ може бути одним із провідних механізмів ініціації імунних реакцій, розвитку та прогресування тиреотоксикозу.

У хворих на РФГЗ до операції виявлено зростання питомої ваги В-лімфоцитів ($32,25 \pm 0,111$ проти $15,11 \pm 1,833\%$ у контролі; $p < 0,001$), а загальна кількість Т-лімфоцитів була вірогідно нижчою за контроль ($48,83 \pm 1,873$ проти $62,28 \pm 2,812\%$; $p < 0,01$).

Дослідження гуморальної ланки імунітету свідчило, що мало місце зростання рівнів IgA (з $1,91 \pm 0,021$ у контролі, до $1,98 \pm 0,053$ г/л); та IgG (з $10,26 \pm 0,154$ у контролі, до $13,79 \pm 0,131$ г/л; $p < 0,05$). Характерно, що концентрація ЦК у таких хворих майже у 2 рази перевищувала контрольні показники ($p < 0,001$).

Відмічено також зростання концентрації АТ-ТПО ($176,31 \pm 23,696$ проти $18,47 \pm 2,965$ МО/мл; $p < 0,001$) та АТ-ТГ ($235,94 \pm 46,857$ проти $64,38 \pm 11,174$ МО/мл у контролі; $p < 0,001$).

Таким чином, у хворих на РФГЗ мало місце зростання питомої ваги В-лімфоцитів та активація гуморальної ланки імунітету з утворенням антитіл. Це зумовило необхідність корекції виявлених порушень.

В клініці розроблено спосіб профілактики рецидиву тиреотоксикозу (патент України на корисну модель №56881), який передбачає включення в до- та післяопераційне лікування препарату з антиоксидантною та імуномодулюючою дією. З цією метою використовували даларгін – гексапептид, що володіє цими властивостями, який вводили внутрішньом'язово по 2 мг через 8 годин.

Тривалість передопераційної підготовки залежала від тяжкості тиреотоксикозу. Критерієм її ефективності вважали зниження рівня МА на 25-30%, ОМБ – на 15-20%. Термін передопераційної підготовки коливався від 5 до 7 діб ($5,9 \pm 0,78$ діб).

Тривалість післяопераційної антиоксидантної та імуномодулюючої терапії залежала від динаміки показників ПО, ОГП, а також від обсягу залишеної тиреоїдної тканини і становила від 5 до 14 діб. При гемитиреоїдектомії із субтотальною резекцією протилежної частки ЩЗ, вона тривала від 5 до 7 діб ($5,9 \pm 0,78$); при двобічній субтотальній резекції ЩЗ – від 7 до 9 діб ($8,2 \pm 0,68$); при гемитиреоїдектомії – від 9 до 12 діб ($10,3 \pm 1,42$); при одnobічній субтотальній резекції ЩЗ – від 10 до 14 діб ($12,2 \pm 1,22$).

При оцінці ефективності передопераційної підготовки виявлено, що в осіб II

групи суттєво знижувалась активність процесів ПО. Рівень МА у порівнянні з I групою був вірогідно нижчим ($16,93 \pm 0,841$ проти $19,31 \pm 0,131$ мкм/л; $p < 0,001$). Вираженість ОМБ також суттєво знижувалась ($1,51 \pm 0,142$ проти $1,66 \pm 0,015$ од.опт.густ/мл; $p < 0,001$). При цьому активність КТ у пацієнтів II групи перевищувала показник I групи ($18,52 \pm 1,941$ проти $17,06 \pm 0,661$ мкмоль/хв.л; $p < 0,001$), а рівень ГВ та ЗАОАП зростав майже на 20% ($p < 0,05$).

До операції у пацієнтів II групи виявлено вірогідне зниження питомої ваги В-лімфоцитів порівняно з I групою ($29,77 \pm 0,214$ проти $32,25 \pm 0,111\%$; $p < 0,01$), та НК-клітин ($19,14 \pm 0,141$ проти $21,74 \pm 0,323\%$; $p < 0,05$).

Суттєво знижувалася концентрація IgA ($1,75 \pm 0,133$ проти $1,98 \pm 0,053$ г/л; $p < 0,05$) та IgG ($11,23 \pm 0,952$ проти $13,79 \pm 0,631$ г/л; $p < 0,05$) із тенденцією до зменшення кількості ЦК.

Характерно, що ОГП у пацієнтів II групи до операції була суттєво нижчою, ніж в осіб I групи ($0,73 \pm 0,012$ проти $0,77 \pm 0,01$; $p < 0,05$), що свідчить про зменшення вираженості тиреотоксикозу.

Ускладнення у ранньому післяопераційному періоді мали місце у 10 (8,2%) випадках, серед яких: кровотеча з ложе резектованої частки у 3-х пацієнтів (3,6%); транзиторний гіпаратиреоз у 2-х (1,7%) осіб; односторонній транзиторний парез поворотних нервів у 5 (6,0%) пацієнтів. Ці пацієнти були виключені з подальших досліджень.

Проаналізовані зміни досліджуваних показників у післяопераційному періоді. При цьому, 20 пацієнтів (10 – з I групи та 10 – з II групи), яким була проведена тиреоїдектомія, у подальший моніторинг не включались.

Рівень МА у пацієнтів I групи після операції поступово знижувався. Проте, через 30 діб цей показник майже в два рази перевищував контрольний. У пацієнтів II групи, це зменшення було більш вірогідним і через 30 діб рівень МА не перевищував контрольних показників.

Після операції спостерігалось зниження параметрів ОМБ у пацієнтів обох груп. У I групі величина ОМБ наближалася до контрольних показників тільки через 30 діб після операції. У II групі вже з 3-ї доби після операції цей показник статистично не відрізнявся від контрольного.

В осіб I групи параметри АОЗ після операції мали тенденцію до зростання, однак, навіть через 30 діб ці показники були нижчими за контрольні. У пацієнтів II групи спостерігалось більш виражене зростання цих показників після операції і через 30 діб вони практично не відрізнялися від контрольних.

Вміст В-лімфоцитів та НК-клітин у пацієнтів II групи через 30 діб після операції були вірогідно нижчими, ніж у пацієнтів I групи (відповідно $30,28 \pm 0,311$ проти $33,25 \pm 0,943\%$; $p < 0,001$ та $15,57 \pm 0,892$ проти $22,57 \pm 0,673\%$; $p < 0,001$).

Рівень IgG у найближчому післяопераційному періоді в осіб I групи мав тенденцію до зниження, а в осіб II групи вже через 30 діб після операції майже не відрізнявся від контрольного.

Концентрація ЦК у пацієнтів II групи через 30 діб після операції була вірогідно нижчою, ніж у пацієнтів I групи ($98,51 \pm 10,881$ проти $124,41 \pm 11,922$ г/л; $p < 0,001$).

ОГП через 1-3 доби після операції в осіб II групи мала відчутну тенденцію до

зниження порівняно з I групою, а через 30 діб після операції була вірогідно нижчою ($0,66 \pm 0,081$ проти $0,71 \pm 0,052$; $p < 0,01$), майже не відрізняючись від контролю.

Все це свідчить, що проведення цілеспрямованої антиоксидантної та імунорегуючої терапії дає змогу досягти позитивного ефекту лікування таких хворих у післяопераційному періоді.

У хворих на РФГЗ після операції відбувалось значне накопичення ексудату в рані з високою небезпекою виникнення післяопераційних запальних ускладнень, у тому числі нагноєнь. Для їх профілактики нами запропоновано спосіб дренивання рани після операцій на ЩЗ (патент України на корисну модель №32605). Суть його полягає у використанні пристрою (рис. 1), який складається з дренажної смужки та контейнера, заповненого сорбентом із наведеними антисептичними властивостями. Це забезпечує всмоктування ексудату сорбентом, а виділення з нього антисептика сприяє зниженню мікробної контамінації рани, прискорює її загоєння.

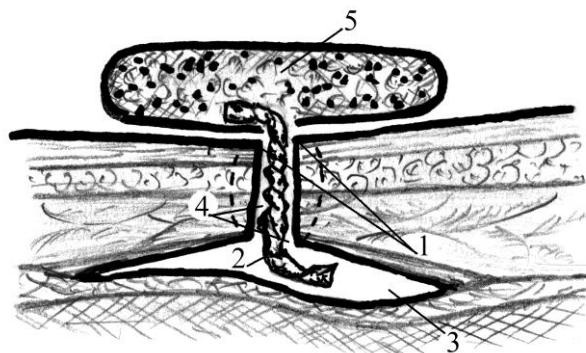


Рис. 1. Схема дренивання післяопераційної рани:

1 - краї рани; 2 - смужка з біоінертного матеріалу; 3 - дно рани; 4 - канали, утворені закрученою смужкою; 5 - контейнер із сорбентом

Використання цього методу створює оптимальні умови для загоєння рани, досягає кращого косметичного ефекту і зменшує перебування хворих у стаціонарі на 2-3 ліжко-дні.

Критерієм ефективності лікування хворих на РФГЗ є віддалені результати, які в кінцевому варіанті відображають правильність вибору обсягу операції та адекватність післяопераційного лікування.

Оцінка віддалених результатів лікування проводилась у 55 хворих на РФГЗ, оперованих 3-5 років тому. Серед обстежених було 27 пацієнтів (I група), які до та після операції лікувалися за стандартною схемою. У 28 пацієнтів (II група) в до- та післяопераційному періодах, окрім стандартної терапії, використовували розроблене комплексне лікування.

У 35 пацієнтів діагностовано еутиреоїдний стан (табл. 2). Серед них було 13 (48,14%) осіб з I групи та 22 (78,58%) особи з II групи.

Клінічно-лабораторні ознаки рецидиву гіпертиреозу (РГ) виявлено в 14 пацієнтів. Серед них 11 (40,75%) пацієнтів з I групи та 3 (10,71%) пацієнтів з II

групи.

У 6 пацієнтів діагностовано субклінічний гіпотиреоз (СГ). Серед них 3 (11,11%) особи з I групи та 3 (10,71%) пацієнти з II групи.

Таблиця 2

Функціональний стан щитоподібної залози у хворих на різні форми гіпертиреоїдного зоба у віддалені терміни після операції

Функціональний стан	I група (n=27)		II група (n=28)	
	абс.	відн.%	абс.	відн.%
Еутиреоз	13	48,14	22	78,58
Рецидив тиреотоксикозу	11	40,75	3	10,71
Субклінічний гіпотиреоз	3	11,11	3	10,71

Проведений аналіз свідчить про кращі результати лікування хворих, яким до та після операції призначали розроблене комплексне лікування. У таких пацієнтів у віддаленому післяопераційному періоді частота еутиреоїдного стану ЩЗ була вірогідно вищою ($p < 0,05$), а РГ – вірогідно нижчим ($p < 0,01$).

Майже з однаковою частотою у пацієнтів обох груп у віддаленому післяопераційному періоді виявлявся СГ, який вважається одним із позитивних результатів оперативного лікування хворих на РФГЗ.

Таким чином, позитивні результати оперативного лікування РФГЗ загалом становили 74,53%, при чому у пацієнтів I групи – 59,25%, а у пацієнтів II групи – 89,29% ($p < 0,05$).

Разом з тим виникнення у віддаленому післяопераційному періоді РГ зумовлює необхідність з'ясування причин його розвитку.

Нами проаналізована залежність РГ від обсягу оперативного втручання у хворих на РФГЗ в обох групах. Встановлено, що з 11 осіб I групи найчастіше РГ виникав після виконання однієї субтотальної резекції ЩЗ та гемітиреоїдектомії, після двобічної субтотальної резекції ЩЗ і в одному випадку після гемітиреоїдектомії із субтотальною резекцією протилежної частки ЩЗ (табл. 3). Це свідчить, що провідною причиною РГ у пацієнтів цієї групи був надлишок залишеної паренхіми ЩЗ.

Таблиця 3

Частота рецидиву тиреотоксикозу у пацієнтів I групи залежно від обсягу оперативного втручання

Обсяг операції	Рецидиви тиреотоксикозу	
	I група (n=11)	
	абс.	відн.%
Однієї субтотальної резекції ЩЗ (n=6)	5	83,3

Двобічна субтотальна резекція ЩЗ (n=3)	2	66,6
Гемітиреоїдектомія (n=13)	3	23,1
Гемітиреоїдектомія із субтотальною резекцією протилежної частки ЩЗ (n=5)	1	20

В осіб II групи РГ виявлений у двох випадках (табл. 4). Невелика кількість обстежених пацієнтів цієї групи не дає змоги зробити висновки про визначальний вплив надлишку залишеної тканини ЩЗ на виникнення РГ.

Таблиця 4

Частота рецидиву тиреотоксикозу у пацієнтів II групи залежно від обсягу оперативного втручання

Обсяг операції	Рецидиви тиреотоксикозу	
	II група (n=3)	
	абс.	відн. %
Однобічна субтотальна резекція ЩЗ (n=6)	1	16,6
Двобічна субтотальна резекція ЩЗ (n=4)	-	-
Гемітиреоїдектомія (n=13)	2	15,4
Гемітиреоїдектомія із субтотальною резекцією протилежної частки ЩЗ (n=5)	-	-

Зважаючи на те, що причиною РГ можуть слугувати механізми, які зумовили його розвиток до операції і продовжують діяти після неї, ми провели комплексне лабораторне обстеження пацієнтів із різними віддаленими результатами оперативного лікування.

Встановлено, що у 35 пацієнтів (13 – з I групи та у 22 – з II групи) показники тиреоїдного статусу практично не відрізнялися від фізіологічних. Величина ОГП у них відповідала нормальним параметрам ($0,59 \pm 0,031$ у.о.).

Це дозволяє стверджувати, що ЩЗ зберегла свою функцію, особливо в пацієнтів II групи, яким до та після операції проводилася комплексна терапія за розробленою схемою, що є доказом ефективності напрацьованої лікувальної тактики.

У 14 пацієнтів (11 – з I групи та 3 – з II групи) мало місце статистично значиме зниження рівня ТТГ на тлі вірогідного зростання рівнів fT_4 та fT_3 . Це свідчить, що в цих пацієнтів у віддалені терміни після операції виник РГ, доказом наявності якого було зростання ОГП крові до $0,75 \pm 0,064$ у.о.

У 6 пацієнтів (3 – з I групи та у 3 – з II групи) виявлено, що рівень ТТГ був статистично значимо вищим, ніж у пацієнтів із еутиреозом ($8,32 \pm 1,401$ проти $3,36 \pm 0,583$ мкМЕ/мл відповідно; $p < 0,05$). Разом з тим рівень fT_4 був нижчий за такий у пацієнтів з еутиреозом ($0,83 \pm 0,054$ проти $1,49 \pm 0,321$ нг/дл; $p < 0,05$). Концентрація fT_3 також була ближче до нижньої межі фізіологічного показника і вірогідно відрізнялася від такого у пацієнтів з еутиреозом ($2,65 \pm 0,193$ проти

3,13±0,465 пг/мл; p<0,05).

Статистично значиме зростання концентрації ТТГ на тлі зниження рівнів fT₃ та, особливо, fT₄ є ознакою СГ. У таких пацієнтів ОГП була вірогідно нижчою, ніж у пацієнтів з еутиреозом (0,57±0,022 проти 0,59±0,031 у.о.; p<0,05), що також є свідченням порушення функції ЩЗ.

Для виявлення ймовірних механізмів виникнення порушень функції ЩЗ у віддалені терміни після операції нами досліджена активність процесів ПО, АОЗ та імунологічної реактивності. Встановлено, що у пацієнтів із РГ мало місце значиме зростання рівня МА та ОМБ порівняно з пацієнтами з еутиреоїдною функцією ЩЗ, на тлі зниження активності ферментів АОЗ.

Виявлено зниження питомої ваги Т-лімфоцитів (53,01±1,832% проти 61,99±1,121% у пацієнтів з еутиреоїдним станом; p<0,01), зростання питомої ваги В-лімфоцитів (42,28±1,722% проти 16,74±0,773% відповідно; p<0,01), значиме зростання концентрації IgG (15,06±1,412 проти 10,26±0,154 г/л; p<0,01) та ЦІК (139,14±15,434 проти 70,02±4,051 г/л; p<0,001). Вірогідно зростали рівні АТ-ТПО (336,07±66,933 проти 31,48±5,516 МО/мл; p<0,01) та АТ-ТГ (605,91±57,017 проти 89,6±8,81 МО/мл; p<0,01).

Таким чином, можливими причинами РГ у віддаленому післяопераційному періоді є підвищена активність процесів ПО, особливо ОМБ, зростання концентрації АТ-ТПО і АТ-ТГ та неадекватний вибір обсягу оперативного втручання.

У пацієнтів з ознаками СГ виявлено зростання ОМБ порівняно з відповідним показником у пацієнтів з еутиреоїдною функцією ЩЗ (з 1,24±0,065 до 1,39±0,028 од.опт.густ/мл; p<0,05). У цих пацієнтів також відмічалось зростання вмісту В-лімфоцитів (28,01±7,211 проти 16,74±0,773% у хворих з еутиреозом; p<0,01), зростання рівня АТ-ТПО (47,88±2,749 проти 31,48±5,516 МО/мл; p<0,05) та АТ-ТГ (128,66±8,577 проти 89,6±8,81 МО/мл відповідно; p<0,05), що є доказом наявного аутоімунного процесу, який може слугувати однією з причин розвитку СГ.

Проведені дослідження свідчать, що одним із механізмів виникнення тиреотоксикозу є надмірна активація ПО, що призводить до зміни структур тиреоцитів та тиреоїдних гормонів, які набувають антигенних властивостей та піддаються дії імунних реакцій. Оперативне втручання не призводить до розриву цього ланцюга. Залишена частка тиреоїдної тканини й гормони, які вона продукує, продовжують зазнавати патогенного впливу процесів ПО та стають об'єктами імунних реакцій, що призводить до виникнення РГ.

При переважному ураженні тиреоцитів останні не спроможні забезпечити синтез тиреоїдних гормонів, і на тлі зростання активності ТТГ розвивається СГ.

Запропонований комплекс лікування до та після операції дозволяє розірвати цей ланцюг та зменшити небезпеку розвитку РГ у оперованих хворих.

ВИСНОВКИ

У роботі наведено узагальнення результатів дослідження причин та механізмів розвитку післяопераційних ускладнень у хворих на різні форми гіпертиреоїдного зоба, запропоновані методи їх профілактики та лікування, що є

важливим вкладом у вирішення актуального наукового завдання - покращання результатів хірургічного лікування таких хворих.

1. У хворих на різні форми гіпертиреοїдного зоба має місце надмірна активація процесів пероксидного окиснення (зростання рівня малонового альдегіду з $5,71 \pm 0,132$ до $19,31 \pm 0,131$ мкм/л; $p < 0,001$; окиснювальної модифікації білків з $1,38 \pm 0,021$ до $1,66 \pm 0,015$ од.опт.густ/мл; $p < 0,05$) на тлі суттєвого пригнічення активності антиоксидантної системи (каталази з $23,37 \pm 0,462$ до $17,06 \pm 0,661$ мкмоль/хв.л; $p < 0,01$; глутатіону відновленого з $1,03 \pm 0,024$ до $0,56 \pm 0,032$ мкмоль/мл; $p < 0,05$; загальної антиоксидантної активності плазми з $55,02 \pm 0,241$ до $40,55 \pm 0,072\%$; $p < 0,01$). Після операції спостерігається зниження активності процесів пероксидного окиснення та активація антиоксидантного захисту, однак відновлення балансу між про- та антиоксидантними системами в ранньому післяопераційному періоді не відбувається.

2. У хворих на гіпертиреοїдні форми зоба має місце дисбаланс у клітинній ланці імунітету, спостерігається зростання рівня IgG (з $10,26 \pm 0,154$ до $13,79 \pm 0,131$ г/л; $p < 0,01$) та кількості циркулюючих імунних комплексів (з $71,02 \pm 5,854$ до $127,41 \pm 4,055$ г/л; $p < 0,01$). Оперативне втручання сприяє зростанню активності гуморальної ланки імунітету в ранньому та віддаленому післяопераційному періоді.

3. Інформативним методом діагностики функціональних порушень щитоподібної залози є визначення оптичної густини плазми венозної крові на довжині хвилі $\lambda = 280$ нм. Зростання цього показника вище $0,75 \pm 0,06$ у.о. свідчить про підвищену функціональну активність щитоподібної залози.

4. Включення до комплексу до- та післяопераційного лікування хворих на різні форми гіпертиреοїдного зоба даларгіну призводить до відновлення рівноваги між про- та антиоксидантними системами в найближчий післяопераційний період та сприяє нормалізації гуморальної та клітинної ланок імунітету у віддалені терміни після операції, що дає можливість запобігти розвитку ранніх післяопераційних ускладнень та знизити частоту виникнення рецидиву тиреотоксикозу.

5. Імовірними причинами рецидиву гіпертиреозу у віддаленому післяопераційному періоді є підвищена активність процесів пероксидного окиснення, особливо окиснювальної модифікації білків (з $1,24 \pm 0,065$ при еутиреозі, до $1,46 \pm 0,071$ од.опт.густ/мл), зростання концентрації антитіл до тиреопероксидази (з $31,48 \pm 5,516$ при еутиреозі, до $336,07 \pm 66,933$ МО/мл; $p < 0,001$) та тиреоглобуліну (з $89,6 \pm 8,81$ при еутиреозі, до $605,91 \pm 57,017$ МО/мл; $p < 0,001$), а також неадекватний вибір обсягу оперативного втручання.

6. Для запобігання запальним ускладненням з боку операційної рани ефективним є розроблений дренажно-сорбційний пристрій, який забезпечує евакуацію ексудату та сприяє загоєнню рани первинним натягом, що скорочує тривалість стаціонарного лікування з $7,5 \pm 0,05$ до $5,3 \pm 0,03$ ліжко-днів ($p < 0,05$).

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

1. У комплексне до- та післяопераційне лікування хворих на різні форми

гіпертиреоїдного зоба доцільно включати внутрішньом'язове уведення даларгіну по 2 мг через 8 год під контролем активності процесів пероксидного окиснення та оптичної густини плазми венозної крові, що дає змогу зменшити частоту післяопераційних ускладнень.

2. Для створення оптимальних умов загоєння післяопераційної рани первинним натягом доцільно використовувати розроблений дренажно-сорбційний пристрій, який забезпечує адекватну евакуацію ексудату, запобігає його впливу на краї рани, що скорочує терміни стаціонарного лікування.

3. Хворим, оперованим з приводу різних форм гіпертиреоїдного зоба, з метою профілактики ускладнень у віддаленому післяопераційному періоді доцільно проводити клінічно-лабораторний моніторинг із визначенням рівня гормонів щитоподібної залози, активності процесів пероксидного окиснення й імунологічної реактивності з подальшою їх корекцією залежно від характеру виявлених змін.

4. Для діагностики функціональних порушень щитоподібної залози та контролю за ефективністю до- та післяопераційного лікування доцільним є моніторинг оптичної густини плазми крові на довжині хвилі $\lambda=280$ нм.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Полянський І.Ю. Профілактика післяопераційних ускладнень у хворих на тиреотоксичний зоб / І.Ю. Полянський, Я.В. Гирла, М.І. Шеремет // Клінічна та експериментальна патологія. – 2009. – Т.8, №1. – С. 64-65. *(Дисертант провів клінічні дослідження, проаналізував та узагальнив одержані результати, підготував статтю до друку).*
2. Полянський І.Ю. Активність процесів пероксидного окиснення та імунологічної активності у хворих на різні форми гіпертиреоїдного зоба та їх корекція в процесі лікування / І.Ю. Полянський, Я.В. Гирла, М.І. Шеремет // Клінічна та експериментальна патологія. – 2010. – Т.9, №2. – С. 88-94. *(Дисертант брав участь у обстеженні пацієнтів та заборі матеріалу, самостійно проаналізував одержані результати, підготував статтю до друку).*
3. Полянський І.Ю. Віддалені результати оперативного лікування хворих на тиреотоксичні форми зоба / І.Ю. Полянський, Я.В. Гирла // Клінічна та експериментальна патологія. – 2010. – Т. 9, №3. – С. 78-82. *(Дисертант провів клінічні дослідження, узагальнив одержані результати, підготував статтю до друку).*
4. Гирла Я.В. Оптична густина плазми крові як критерій діагностики, перебігу та контролю ефективності лікування хворих на вузлові форми тиреотоксичного зоба / Я.В.Гирла, І.Ю.Полянський, С.Г. Гумінецький, І.І. Полянська // Клінічна та експериментальна патологія. – 2011. – Т.10, №2 (36. ч.1). – С. 13-15 *(Дисертант провів клінічні дослідження, узагальнив одержані результати, підготував статтю до друку)*
5. Патент України на корисну модель №32605, МПК А61В17/00. Спосіб дренажування операційної рани після операцій на щитоподібній залозі / І.Ю. Полянський, Я.В.

- Гирла: заявник і патентовласник І.Ю. Полянський, Я.В. Гирла. – № u20074958; заявл. 28.12.2007; опубл. 26.05.2008. Бюл. №10. *(Дисертант брав участь у розробці способу, провів клінічну апробацію).*
6. Патент України на корисну модель №56881, МПК А61Р5/00. Спосіб профілактики рецидиву тиреотоксикозу у хворих на вузлові форми тиреотоксичного зоба / І.Ю. Полянський, Я.В. Гирла, І.І. Полянська: заявник і патентовласник І.Ю. Полянський, Я.В. Гирла, І.І. Полянська. – № u201009655; заявл. 02.08.2010; опубл. 25.01.2011. Бюл. №2. *(Дисертант брав участь у розробці способу, провів клінічну апробацію).*
7. Патент України на корисну модель №59920, МПК А61В5/00. Спосіб діагностики тиреотоксикозу / І.Ю. Полянський, Я.В. Гирла, С.Г. Гумінецький, Ф.В. Гринчук, І.І. Полянська: заявник і патентовласник І.Ю. Полянський, Я.В. Гирла, С.Г. Гумінецький, Ф.В. Гринчук, І.І. Полянська. – № u201011952; заявл. 08.10.2010; опубл. 10.06.2011. Бюл. №11. *(Дисертант брав участь у розробці способу та здійснив його клінічне обґрунтування).*
8. Полянський І.Ю. Профілактика послеопераційного гіпотиреоза у больних с вузловими формами зоба / І.Ю. Полянський, М.І. Шеремет, Я.В. Гирла // Rezumate al X-lea Congres al Asociatiei Chirurgilor «Nicolae Anestiadi» din Republica Moldova. Chisinau, 3-6 octombrie 2007. Acta Medica. – Nr. 4 (25), 2007. – P. 50-51. *(Дисертант провів клінічні дослідження, проаналізував одержані результати, підготував статтю до друку).*
9. Полянська І.І. Ендотоксикоз та його корекція у хворих на гіпертиреодний зоб / І.І. Полянська, Я.В. Гирла // Проблеми діагностики та лікування екзогенних та ендогенних інтоксикацій : матеріали науково-практичної конференції: тези доп. – Чернівці, 2009. – С. 67-68. *(Дисертант проаналізував та узагальнив одержані результати, підготував статтю до друку).*
10. Гирла Я.В. Оптимізація хірургічного лікування хворих на різні форми гіпертиреодного зоба / Я.В. Гирла // Матеріали X з'їзду ВУЛТ: тези доп. – Київ, 2009. – Т. 2. – С. 125.
11. Полянський І.Ю. Комплексна профілактика післяопераційних ускладнень у хворих на гіпертиреодні форми зоба / І.Ю. Полянський, Я.В. Гирла, М.І. Шеремет // Актуальні питання невідкладної хірургії: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, Харків, 2010: тези доп. – Хірургічна перспектива. – 2010. – №1. – С. 146-147. *(Дисертант провів клінічні дослідження, узагальнив одержані результати, підготував статтю до друку).*
12. Гирла Я.В. Параметри оптичної густини плазми крові як критерій діагностики, перебігу та контролю ефективності лікування хворих на вузлові форми тиреотоксичного зоба / Я.В. Гирла // Актуальні питання невідкладної хірургії: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, Чернівці – Харків, 2010. : тези доп. – Хірургічна перспектива. – 2010. – №4. – С. 111-113.
13. Шеремет М.І. Про- та антиоксидантна активність та імунологічний статус у хворих із хірургічною патологією щитоподібної залози / М.І. Шеремет, Я.В. Гирла // «IV Міжнародні Пироговські читання» присвячені 200-річчю з дня народження М. І. Пирогова, XXII з'їзду хірургів України : матеріали наукового конгресу. – Вінниця, 2010. – Т.2. – С. 241-242. *(Дисертант провів забір*

матеріалу, брав участь у аналізі одержаних результатів та формулюванні висновків, підготував статтю до друку).

АНОТАЦІЯ

Гирла Я.В. Хірургічні аспекти комплексного лікування хворих на різні форми гіпертиреοїдного зоба. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. – Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2013р.

Дисертація присвячена підвищенню ефективності лікування -хворих на гіпертиреοїдні форми зоба та профілактики в них післяопераційних ускладнень. Обстежено 112 хворих на різні форми гіпертиреοїдного зоба. Встановлено, що у таких пацієнтів має місце надмірна активація процесів пероксидного окиснення, окиснювальної модифікації білків на тлі пригнічення активності ферментів антиоксидантного захисту, зростає кількість В-лімфоцитів, IgA та IgG. Включення до комплексного лікування хворих на різні форми гіпертиреοїдного зоба даларгіну призводить до зниження активності процесів пероксидного окиснення, активації ферментів антиоксидантного захисту, нормалізації функції щитоподібної залози, запобігає розвитку ряду післяопераційних ускладнень. Отримані дані лягли в основу розробленого способу профілактики рецидиву тиреотоксикозу в післяопераційному періоді.

Розроблено спосіб діагностики тиреотоксикозу, який базується на оцінці оптичної густини плазми крові на довжині хвилі $\lambda=280$ нм, що спростило можливість контролю за ефективністю проведеного комплексного до- та післяопераційного лікування хворих на різні форми гіпертиреοїдного зоба.

Розроблено спосіб дренивання рани після операцій на щитоподібній залозі, який дозволяє знизити частоту післяопераційних ускладнень, зменшити тривалість стаціонарного лікування таких пацієнтів.

Ключові слова: гіпертиреοїдний зоб, пероксидне окиснення, імунітет, діагностика, хірургічне лікування, профілактика рецидиву.

АННОТАЦИЯ

Гырла Я.В. Хирургические аспекты комплексного лечения больных с разными формами гипертиреοидного зоба. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. – Винницкий национальной медицинской университет имени М.И.Пирогова МЗ Украины, Винница, 2013г.

Диссертация посвящена повышению эффективности лечения больных с гипертиреοидными формами зоба и профилактики у них послеоперационных осложнений.

Комплексно обследовано 112 больных с разными формами гипертиреοидного зоба до оперативного вмешательства и в разные сроки после операции. Доказано, что у этих больных наряду с повышением гормональной активности щитовидной железы имеет место активация процессов пероксидного окисления,

окислительной модификации белков, на фоне угнетения активности ферментов антиоксидантной защиты. Восстановление баланса между про- и антиоксидантными системами в раннем послеоперационном периоде не происходит.

Выявлена тесная корреляционная взаимосвязь между этими процессами и иммунологическими реакциями – возрастанием в крови количества В-лимфоцитов, IgA и IgG, увеличением уровня циркулирующих иммунных комплексов, увеличением количества антител к компонентам тироцитов, что свидетельствует об аутоиммунном характере поражения щитовидной железы.

Оперативное вмешательство способствует возрастанию активности гуморального звена иммунитета как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде.

Включение в комплексное до- и послеоперационное лечение таких больных далагрина приводит к снижению активности процессов пероксидного окисления, активации ферментов антиоксидантной защиты, уменьшению выраженности иммунных реакций, нормализации функции щитовидной железы, что предупреждает развитие ряда послеоперационных осложнений, в том числе и рецидива тиреотоксикоза.

Доказано, что у больных с рецидивом тиреотоксикоза имеет место высокая активность процессов пероксидного окисления, в первую очередь, окислительной модификации белков, возрастание концентрации антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину.

У больных с послеоперационным субклиническим гипотиреозом выявлено увеличение концентрации малонового альдегида, как проявление активации процессов пероксидного окисления, увеличение удельного веса В-лимфоцитов при незначительном увеличении титра антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулина.

Полученные данные стали основой разработанного способа профилактики функциональных нарушений щитовидной железы в послеоперационном периоде.

Разработан способ диагностики тиреотоксикоза основанный на определении у больных с различной патологией щитовидной железы оптических свойств плазмы крови путем оценки величины оптической плотности плазмы крови на длине волны 280 нм. У больных с гипертиреоидными формами зоба этот показатель был выше почти на 25%, чем у больных с эутиреоидными формами зоба.

Предложен способ дренирования раны после операций на щитовидной железе, который снижает частоту послеоперационных осложнений, уменьшает сроки стационарного лечения больных с разными формами гипертиреоидного зоба.

Обоснована необходимость проведения больным, оперированным по поводу разных форм гипертиреоидного зоба, клинико–лабораторного мониторинга с определением уровней гормонов щитовидной железы, активности процессов пероксидного окисления, иммунологической реактивности с последующей коррекцией выявленных изменений.

Разработанный комплекс до- и послеоперационного лечения дал возможность значительно улучшить результаты хирургического лечения больных с

гипертиреоидными формами зоба, сократить сроки их стационарного лечения, предупредить возникновение функциональных нарушений щитовидной железы в отдаленном послеоперационном периоде.

Ключевые слова: гипертиреоидный зоб, перекисное окисление, иммунитет, диагностика, хирургическое лечение, профилактика рецидива.

SUMMARY

Hyrla Ya.V. Surgical aspects of multimodality treatment of patients with different forms of hyperthyroid goiter. – As manuscript.

The thesis for obtaining the academic degree of a Candidate of Medical Sciences in speciality 14.01.03. – Surgery. – The Vinnytsa National Medical University named by M.I. Pyrohov, Ministry of Health of Ukraine, Vinnytsa, 2013.

The dissertation deals with raising the efficacy of treating patients with hyperthyroid forms of goiter and preventing postoperative complications in them. 112 patients with different forms of hyperthyroid goiter have been examined. It has been established that an excessive activation of the processes of peroxidation, an oxidative protein modification take place against a background of inhibiting the activity of the enzymes of the antioxidant defence, the quantity of B-lymphocytes, IgA and IgG grows. The inclusion into the multimodality treatment of patients of dalargin results in a decrease of the activity of the processes of peroxidation, an activation of the enzymes of the antioxidant defence, a normalization of the thyroid function, it prevents the development of a number of postoperative complications. The obtained findings were assumed as the basis of an elaborated method of preventing a relapse of thyrotoxicosis during the postoperative period.

The author has developed a method of diagnosing thyrotoxicosis which is based on evaluating the optic blood plasma density on wavelength $\lambda = 280$ nm that simplified a possibility of controlling the efficacy of performing multimodality pre- and postoperative treatment of patients with different forms of hyperthyroid goiter.

A method of draining a wound following operations on the thyroid gland has been developed, permitting to reduce the frequency of postoperative complications and shorten the duration of inpatient treatment of such patients.

Key words: hyperthyroid goiter, peroxidation, immunity, diagnostics, surgical treatment, prophylaxis of relapse.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АОЗ	-	антиоксидантний захист
АТ-ТГ	-	антитіла до тиреоглобуліну
АТ-ТП	-	антитіла до тиреопероксидази
ВФЕЗ	-	вузлові форми еутиреоїдного зоба
ГВ	-	глутатіон відновлений

ЗАОАП	-	загальноантиоксидантна активність плазми
КТ	-	каталаза
МА	-	малоновий альдегід
ОГП	-	оптична густина плазми
ОМБ	-	окиснювальна модифікація білків
ПО	-	пероксидне окиснення
РГ	-	рецидив гіпертиреозу
РФЗ	-	різні форми гіпертиреоїдного зоба
СГ	-	субклінічний гіпотиреоз
fT ₃	-	вільний трийодтиронін
fT ₄	-	вільний тироксин
ТТГ	-	тиреотропний гормон
ЦК	-	циркулюючі імунні комплекси
ЩЗ	-	щитоподібна залоза