

9. Gaponova, T. V., Lila, A. M., Shemerovskaja, T. G. et al. (2008). Izuchenie citokinovogo statusa bol'nyh reaktivnym artritom. Medicinskaja immunologija, 2-3, 167–172.

10. Chaplygina, L. N. (2007). Kliniko-diagnosticheskoe znachenie laktoferrina i molekul citokinov u bol'nyh reaktivnymi artritami. Jaroslavl', 142.

11. Lebec', I. S., Pan'ko, N. O., Nelina, I. M. (2014). Harakterystyka imunologichnyh zmin na riznyh etapah rozvytku

juvenil'nogo revmatoid'nogo ta reaktyvnogo artrytiv u ditej. Perynatologija u pedyatrija, 2, 64–67.

12. Brjazgunov, I. P. (2008). Dlitel'nye subfebrilitety u detej (klinika, jetiologija, patogeneza i lechenie). Moscow: OOO «Medicinskoe informacionnoe agentstvo», 240.

13. Julish, E. I. (2010). Faktory mestnogo immuniteta pri respiratornyh infekcijah i metody ih aktivacii. Zdorov'e rebenka, 5, 77–83.

Рекомендовано до публікації д-р мед. наук Сіренко І. О.
Дата надходження рукопису 24.02.2016

Savvo Vladimir, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of pediatrics, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Korchagintsev str., 58, Kharkiv, Ukraine, 61176
E-mail: savvovm50@gmail.com

Tverdohleb Tat'jana, Assistant, Department of Pediatric Pulmonology and Tuberculosis, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Korchagintsev str., 58, Kharkiv, Ukraine, 61176

УДК 616.441-089.87: 616.441-006.6: 615.849.2

DOI: 10.15587/2313-8416.2016.64975

КОМБІНОВАНЕ ЛІКУВАННЯ ВИСОКОДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО РАКУ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ: В ФОКУСІ РЕКОМБІНАНТНИЙ ЛЮДСЬКИЙ ТИРЕОТРОПІН-АЛЬФА

© П. П. Зінич

У наведеній роботі представлені результати дослідження з вивчення переваг застосування нового засобу фармакотерапевтичної корекції після тиреоїдектомії – рекомбінантного людського тиреотропіну-альфа (рлТТГ). Встановлено, що використання рлТТГ підвищує ефективність абляції залишкової тиреоїдної тканини порівняно з традиційними методами підготовки (попередня відміна прийому препаратів левотироксину натрію), підвищує суб'єктивну оцінку сприйняття якості життя пацієнтами

Ключові слова: високодиференційований рак щитовидної залози, рекомбінантний людський тиреотропін-альфа, якість життя, тиреоглобулін, абляція, радіоїодотерапія

Aim. An assessment of the effectiveness of treatment and also the detection of advantages of prescription of the recombinant human thyrotropin-alpha (rhTTH) in postoperative period in patients with the highly differentiated cancer of thyroid gland (HDCTG) comparing with traditional method of preparation (cancellation of the thyroid hormones) to the treatment using radioactive iodine.

Methods. There was carried out an analysis of the treatment of 100 patients with HDCTG: the control group – 56 patients (standard tactics), the main group – 44 patients (the use of rhTTH). There was carried out the scanning of all the body in 48 hours after administration of 150 MBq ¹³¹I, was detected the concentration of thyroglobulin and antibodies to it, the level of thyrotropic hormone, was carried out the ultrasound of neck and also questioning about the life quality.

Results. The comparative analysis of the data of studied groups demonstrated the reliably less number of isotope accumulation foci in persons whose preparation was carried out with the help of rhTTH, that is the absence of visible catch in 25 % of cases in patients from the category of low risk (in 5,7 times higher than in analogous cohort of the control group – 4,4 %) and in 7,1 % – in patients from the high risk group. The number of cases of the minimal visible catch <0,1 % in patients of the high risk category is reliably higher comparing with the control one (78,1 % and 56,1 % respectively, P<0,01). The level of stimulated serum thyroglobulin >2,0 ng/ml was detected in 3,1 % of cases in the main group whereas in the control one – 13,1 %; within 1,0–2,0 ng/ml was detected reliably less often in the main group: 8,3 % in the low risk patients and 12,5 % – in the high risk ones comparing with the control group (28,6 % and 31,7 % respectively). The effective decrease of thyroglobulin level in 6–8 months after radioiodine therapy was detected in 22 (91,7 %) patients of the main low risk group and in 27 (84,4 %) – ones of the high risk that is reliably higher than in the control group (60,0 % and 53,7 % respectively, P<0,01). In the main group was not observed any clinical relapse of disease or persistence of pathological tumor process, in the control group on the contrary – 2 clinical relapses (4,9 %) and 4 cases (9,7 %) of persistence of disease. In the main group nobody needed the repeated operation during 6 months after radioiodine therapy because of absence of the regional metastases of papillary carcinoma. The negative assessment of health was observed in 10,7 % of cases in the control group and was not fixed in the main one. The positive assessment of health was observed in 63,6 % of patient who took recombinant TTH comparing with the control group – 21,4 %.

Conclusions. *The research demonstrated that combined treatment of the group of patients with HDCTG with the use of rhTTH is reliably more effective comparing with the group of patients who were prepared to treatment with the radioactive iodine using traditional method. The received results ground by the new proofs the advantages of the use of recombinant human thyrotropin-alpha*

Keywords: *highly differentiated cancer of thyroid gland, recombinant human thyrotropin-alpha, life quality, thyroglobulin, ablation, radioiodine therapy*

1. Вступ

Згідно з міжнародними та вітчизняними консенсусами лікування пацієнтів з високодиференційованим раком щитовидної залози (ВДРЩЗ) при підтверженому цитологічному діагнозі передбачає виконання тотальної тиреоїдектомії, і при необхідності, диссекцію лімфатичних колекторів шиї, що істотно знижує ризик розвитку рецидиву захворювання. Після проведеного хірургічного втручання передбачається проведення радіоїодтерапії (^{131}I) з подальшим ретельним монітуванням хворих, яке включає періодичне визначення вмісту сироваткового тиреоглобуліну і антитіл до нього, а також сканування організму [1–3].

Наявність високого рівня тиреотропного гормону (ТТГ) у сироватці крові – необхідна умова проведення належної радіоїодтерапії, оскільки це сприяє стимуляції ефективного захоплення і акумуляції радіоактивного йоду тиреоїдними клітинами. Підвищення концентрації ТТГ (≥ 30 мОд/л) традиційно досягається шляхом відміни препаратів лівотироксину натрію за 4–6 тижнів до проведення радіоїодтерапії. Недоліком зазначеної схеми підготовки є виникнення клінічних проявів гіпотиреозу (сонливість, депресія, м'язова слабкість, набряклість, парестезії тощо), погіршення загального стану, загострення супутніх захворювань, що загалом справляє негативний вплив на якість життя пацієнтів [4–6].

Американськими дослідниками розроблений, а згодом фармацевтичною фірмою Genzyme Corporation (США, Кембридж, штат Міннесота) впроваджено у промислове виробництво рекомбінантний людський тиреотропін-альфа (рлТТГ) [7–9]. Введення в клінічну практику рлТТГ було видатним досягненням в історії клінічної тиреоїдології, яке значно збагатило арсенал сучасних засобів діагностики та лікування раку щитовидної залози. На думку експертів, даний метод є надійною і безпечною альтернативою традиційній методиці підготовки до радіоїодтерапії – припиненню прийому препаратів тироксину.

2. Обґрунтування дослідження

Під час використання рлТТГ, підвищення рівня ТТГ, необхідного для лікувальних та діагностичних процедур, досягається на тлі замісної терапії тироксинам [10–14]. Екзогенна стимуляція рівня ТТГ, завдяки нетривалому існуючому гіпотиреозу, дозволяє уникнути майже всіх клінічних симптомів. У зв'язку з цим іноземні спеціалісти використовують термін «short-term hypothyroidism» (короткотривалий гіпотиреоз) [15]. У міжнародному дослідженні за участю

дослідників онкологічних центрів Італії та Греції оцінювали клінічні, інструментальні (*ультразвукове дослідження*) та біохімічні показники у 230 хворих на ВДРЩЗ, з яких 130 пацієнтам вводили рлТТГ і 100 (контрольна група) – відміняли гормонотерапію строком на 3 тижні. Окрім відсутності скарг на ознаки гіпотиреозу, у 130 хворих із короткостроковим гіпотиреозом, авторами не виявлено змін когнітивної функції, а також порушень у роботі серцево-судинної системи та нирок, на відміну від хворих контрольної групи.

Незважаючи на активність дослідників у напрямку вивчення переваг застосування рлТТГ, дотепер не існує вичерпної відповіді на питання щодо порівняльної ефективності традиційного та альтернативного методів підготовки до радіоїодної абляції у хворих різних груп ризику, а також довгострокових наслідків – частоти рецидивів, метастазування, впливу на якість життя пацієнтів після проведеної комбінованої терапії.

3. Мета дослідження

Оцінка ефективності лікування, а також встановлення переваг призначення рлТТГ в післяопераційному періоді у пацієнтів з ВДРЩЗ порівнянно з традиційним методом підготовки (скасування прийому тиреоїдних гормонів) до лікування радіоактивним йодом.

4. Матеріали та методи

Проведено аналіз результатів лікування 100 пацієнтів з вперше діагностованою ВДРЩЗ, основна клінічна характеристика яких представлена в табл. 1. Пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні в хірургічному та радіологічному відділеннях ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комисаренка НАМН України». Зазначеним хворим виконана тотальна тиреоїдектомія. За наявності метастазів у лімфатичні регіонарні вузли шиї додатково проведена диссекція шиї. Стадія пухлинного процесу у кожного пацієнта за класифікацією pTNM (6 видання) підтверджена патогістологічним дослідженням. Надалі всіх обстежуваних розподілили на дві групи залежно від методу підготовки до радіоїодтерапії: стандартна тактика (контрольна група – 56 осіб) і з використанням рлТТГ (основна група – 44 особи). Кожну групу поділили на дві підгрупи згідно з категоріями ризику (відповідно до Європейського консенсусу «Діагностика та лікування диференційованого раку щитовидної залози з фолікулярного епітелію») на момент первинного лікування: низького (солітарна двофокусна пухлина T_1 (≤ 1 см) N0M0;

пухлина T_1 (>1 см) N_0M_0 , або $T_2N_0M_0$; багатофокусна пухлина $T_1N_0M_0$) та високого (будь-яка T_3 або T_4 , або за будь-якої $T - N_1$, і/або M_1) ризику (табл. 1).

Пацієнти контрольної групи не приймали препаратів лівотироксину натрію протягом 4–6 тижнів перед радіоїодтерапією. Дослідження вмісту сироваткового ТТГ проводилося безпосередньо перед радіоїодтерапією. При концентрації останнього ≥ 30 мкОд/мл пацієнти отримували 3,7 ГБк (100 мКи) ^{131}I з подальшою сцинтиграфією всього тіла і дозиметричним контролем через 48, 72 і 96 годин. Надалі хворі отримували лівотироксин натрію в супресивних дозах.

Основна група (44 пацієнти) після тиреоїдектомії отримувала левотироксин натрію в дозі 2,5 мкг/кг. Протягом 2-х днів, безпосередньо перед радіоїодтерапією, обстеженим вводили 0,9 мг рЛТТГ, а через 24 години після останнього застосування препарату призначали 3,7 ГБк (100 мКи) ^{131}I з подальшою сцинтиграфією всього тіла і проведенням дозиметричної оцінки.

Через 6–8 місяців після комбінованого лікування проводили клінічну оцінку стану пацієнтів обох груп, процедуру сканування через 48 годин після введення 150 МБк ^{131}I з метою вивчення слідової активності останнього (виявлення нових осередків метастазування після доведеної ремісії або персистування захворювання), визначення концентрації тиреоглобуліну і антитіл до нього, рівня вмісту ТТГ, УЗД ший. Контроль за станом здоров'я протягом всього дослідження ґрунтувався також на визначенні загальноклінічних (фізикальний огляд) та лабораторних показниках (загальний і біохімічний аналіз крові, азот сечовини, тести функціонального стану печінки, загальний холестерин, тригліцериди, загальний аналіз сечі, кліренс креатиніну).

Слід зазначити, що протягом всього дослідження оцінка сканограм виконувалась «сліпим» методом трьома незалежними експертами. У разі візуалізації вогнищ захоплення радіоїоду в ложі щитовидної залози здійснювався розрахунок відсотка захоплення ^{131}I . Критерій, що характеризує повне видалення тиреоїдної тканини, був визначений як «відсутність видимого захоплення», а «видиме захоплення» свідчило про наявність залишкової тканини, відповідно.

Аналіз рівня ТТГ, тиреоглобуліну і антитіл тиреоглобуліну проводили радіоімунологічним методом з використанням стандартних наборів фірми CIS bio International (Франція) з функціональної чутливістю 0,9 нг/мл. Радіометричні дослідження проб здійснювали за допомогою гамма-лічильника «Гаммакорд П» фірми Mils Laboratorys Incorporated (Австрія).

В обох групах проведено аналіз показників якості життя за допомогою адаптованої російсько- та україномовної версії опитувальника «The University of São Paulo Quality of Life Protocol after Thyroidectomy», розроблений професором С. R. Cernea (Бразилія, Університет м Сан Пауло) [16].

Статистичний аналіз здійснювали методами варіаційної статистики за допомогою прикладних програм STATISTICA 6.1. і Origin 7.0 з використанням параметричних і непараметричних методів статистичного аналізу. При порівнянні двох груп з нормальним розподілом одержаних показників застосовувався t-критерій Стьюдента. Оцінка типу розподілення ознаки в групах виконувалась за допомоги тесту Колмогорова. Динаміку змін кількісних залежних показників в групі оцінювали за допомогою непараметричного критерію Вілкоксона. Для порівняння відповідних показників незалежних груп застосовували непараметричний критерій Колмогорова-Смірнова. Для порівняння якісних показників застосований критерій χ^2 . Визначали мінімальний (досягнутий) рівень значущості (p). Різницю між показниками вважали статистично значущою при $p < 0,05$, що свідчило про 95 % вірогідність.

Таблиця 1

Клінічна характеристика обстежених хворих на ВДРЩЗ після проведеної тиреоїдектомії та терапії радіоактивним йодом

Клінічна характеристика	Контрольна група (відміна тиреоїдних препаратів), n=56		Основна група (застосування рЛ ТТГ), n=44	
	Підгрупа низького ризику	Підгрупа високого ризику	Підгрупа низького ризику	Підгрупа високого ризику
Загальна кількість хворих, n	23	33	16	28
Вік ,роки	18–79	28–68	20–54	18–54
Середній вік (M±m)	44,0±3,2	38,0±2,2	32,0±2,6	34,0±1,9
Жінки, n	16	20	12	19
Чоловіки, n	7	13	4	9
Первинна пухлина	T_1	13	5	9
	T_2	10	7	7
	T_3	–	11	–
	T_4	–	11	–
Регіонарне метастазування	N_0	23	5	16
	N_{1a}	–	16	–
	N_{1b}	–	11	–
Віддалене метастазування	M_0	–	–	–
	M_1	–	2	–

5. Результати дослідження

Порівняльний аналіз даних досліджуваних груп показав достовірно меншу кількість вогнищ акумуляції ізотопу в осіб, підготовка яких здійснювалась за допомогою рЛТТГ, а саме відсутність видимого захоплення в 25 % випадків у пацієнтів категорії низького ризику (в 5,7 разів вище, ніж в аналогічній когорті контрольної групи – 4,4 %) і в 7,1 % – у пацієнтів високого ризику (табл. 2).

Кількість зафіксованих випадків мінімального видимого захоплення $< 0,1$ % у пацієнтів категорії високого ризику достовірно вище в основній групі порівняно з контрольною (75,0 % і 45,5 % відповідно, $p < 0,01$). У

ситуації накопичення ізотопу >0,1 % достовірно вищі показники встановлені в основній групі пацієнтів низького (12,5 %) і високого (17,9 %) ризиків порівняно з контрольною групою аналогічної категорії ризику (43,4 % і 54,5 % відповідно).

Таблиця 2
Порівняльна оцінка ефективності абляції на основі визначення поглинання I¹³¹ через 6–8 місяців

Поглинання ізотопу залишковою тиреоїдною тканиною	Контрольна група		Основна група	
	Група низького ризику n=23	Група високого ризику n=33	Група низького ризику n=16	Група високого ризику n=28
Немає захоплення	1 (4,4%)	–	4 (25,0 %) $\chi^2=3,6^*$	2 (7,1 %) $\chi^2=5,47^{**}$
Видиме захоплення <0,1 %	12 (52,2 %)	15 (45,5 %)	10 (62,5 %)	21 (75,0 %)
Видиме захоплення >0,1 %	10 (43,4 %)	18 (54,5 %)	2 (12,5 %) $\chi^2=4,25^*$	5 (17,9 %) $\chi^2=8,68^{**}$

Примітка: * – достовірність різниці між групою пацієнтів низького ризику основної групи та пацієнтами аналогічної групи ризику контрольної групи, $p<0,01$; ** – достовірність різниці між групою пацієнтів високого ризику основної групи та пацієнтами аналогічної групи ризику контрольної групи, $p<0,01$

Високий рівень сироваткового тиреоглобуліну визначено у 1 хворого (3,1 % випадків) основної групи, тоді як в контрольній групі у 10 (13,1 % випадків) (табл. 3).

Показник тиреоглобуліну в межах від 1,0 до 2,0 нг/мл визначався достовірно рідше в основній групі: 12,5 % серед пацієнтів низького ризику і 14,2 % – високого ризику порівняно з контрольною групою (43,5 % і 36,4 % відповідно).

Ефективне зниження рівня тиреоглобуліну через 6–8 місяців після радіоїодтерапії встановлено у 14 (87,5 %) пацієнтів основної групи низького ризику і 23 (82,2 %) – високого, що достовірно вище такого в контрольній групі (43,5 % і 51,5 % відповідно, $p<0,01$).

Доведено, що призначення рЛТТГ на фоні прийому левотироксину суттєво знижує ризик виникнення повторного метастазування в регіонарні лімфовузли ВРЦЗ у пацієнтів з первинним регіонарним метастазуванням на етапі підготовки їх до радіоїодтерапії на тлі штучного гіпотиреозу після радикальної тиреоїдектомії.

В основній групі при використанні рЛТТГ не спостерігалось жодного клінічного рецидиву захворювання або персистування патологічного пухлинного процесу (табл. 4). Зафіксовано один випадок безсимптомного накопичення йоду в проекції щитовидної залози протягом першого року спостереження. Протилежна ситуація простежувалась в контрольній групі. Так, серед пацієнтів високого ризику відмічено 2 клінічних рецидиви (4,9 %), тобто виявлення нових осередків метастазування після раніше констатованій ремісії, і 4 випадки

(9,7 %) персистування хвороби, коли було продовжено або радіологічне, або хірургічне лікування. Зауважимо, що в групі хворих із застосуванням рЛТТГ жоден з пацієнтів не потребував повторної операції впродовж 6 місяців після радіоїодтерапії в зв'язку з відсутністю регіонарного метастазування ВРЦЗ.

Таблиця 3
Особливості зміни рівня стимульованого тиреоглобуліну через 6–8 місяців після проведеної абляції

Стимульований сироватковий тиреоглобулін (нг/мл)	Контрольна група		Основна група	
	Група низького ризику n=23	Група високого ризику n=33	Група низького ризику n=16	Група високого ризику n=28
>2,0	3 (13,0 %)	4 (12,1 %)	–	1 (3,6 %) $\chi^2=3,18$
1,0–2,0	10 (43,5 %)	12 (36,4 %)	2 (12,5 %)* $\chi^2=4,25$	4 (14,2 %) $\chi^2=3,82^{**}$
<1,0	10 (43,5 %)	17 (51,5 %)	14 (87,5 %) $\chi^2=7,73^*$	23 (82,2 %) $\chi^2=6,29^{**}$

Примітка: * – достовірність різниці між групою пацієнтів низького ризику основної групи та пацієнтами аналогічної групи ризику контрольної групи, $p<0,01$; ** – достовірність різниці між групою пацієнтів високого ризику основної групи та пацієнтами аналогічної групи ризику контрольної групи, $p<0,01$

Таблиця 4
Віддалені результати лікування хворих на ВДРЦЗ через 1 рік після комбінованого лікування

Клінічні характеристики	Контрольна група		Основна група	
	Група низького ризику n=23	Група високого ризику n=33	Група низького ризику n=16	Група високого ризику n=28
Відсутність клінічних проявів хвороби	22 (97,2 %)	25 (80,5 %)	16 (100 %)	27 (97,0 %)
Клінічний рецидив (виявлення нових вогнищ метастазування після раніше відзначеної ремісії)	–	2 (4,9 %)	–	–
Персистування хвороби (ТГ \geq 3 нг/мл, або стимульований ТГ \geq 10 нг/мл через рік після абляції, нові метастази в найближчі 6 місяців після абляції)	–	4 (9,7 %)	–	–
Накопичення йоду лише в проекції щитовидної залози впродовж 1 року (спостереження за відсутності інших ознак хвороби)	1 (2,8 %)	2 (4,9 %)	–	1 (3,0 %)

Проведений аналіз якості життя хворих в період, який охоплює часовий відрізок після операції до моменту проведення радіоїодтерапії, встановив, що хворі основної групи у зв'язку з відсутністю клініч-

них проявів гіпотиреозу знаходили умови лікування більш комфортними, ніж пацієнти контрольної групи. Негативна оцінка самопочуття відзначалася у 10,7 % випадків в контрольній групі і не зафіксована в основній (табл. 5). Позитивна оцінка стану свого здоров'я відзначена у 63,6 % пацієнтів, що приймали рЛТТГ, порівняно з контрольною групою – 21,4 %.

Таблиця 5

Порівняльна оцінка якості життя пацієнтів на фоні традиційного і альтернативного методів підготовки до абляції залишкової тиреоїдної тканини

Сума балів і суб'єктивна оцінка результатів лікування	Контрольна група (відміна тиреоїдних препаратів) n=56		Основна група (застосування рекомбінантного ТТГ) n=44	
	Група низького ризику n=23	Група високого ризику n=33	Група низького ризику n=16	Група високого ризику n=28
≤30 негативна оцінка	2 (8,7 %)	4 (12,1 %)	–	–
31–40 нестабільна оцінка	6 (26,1 %)	13 (39,4 %)	1 (6,3 %)	3 (10,7 %) ** (χ²=6,44)
41–50 стабільна оцінка	9 (39,1 %)	10 (30,3 %)	4 (25,0 %)	8 (28,6 %)
>50 позитивна оцінка	6 (26,1 %)	6 (18,2 %)	11 (68,7%)* (χ²=6,98)	17 (60,7%)** (χ²=11,67)

Примітка: * – достовірність різниці між групою пацієнтів низького ризику основної групи та пацієнтами аналогічної групи ризику контрольної групи, $p < 0,01$; ** – достовірність різниці між групою пацієнтів високого ризику основної групи та пацієнтами аналогічної групи ризику контрольної групи, $p < 0,01$

6. Обговорення результатів

Результати контрольного сканування радіоїодом через 6–8 місяців після радіоїодтерапії продемонстрували високу ефективність проведеного лікування у всіх пацієнтів, які зазнали хірургічного втручання. Звертає на себе той факт, що в контрольній групі (відміна тиреоїдних препаратів) показники концентрації ТТГ в сироватці крові перед радіоїодтерапією становили 60–70 мкОд/мл, а в основній (застосування рЛТТГ) – ≥100 мкОд/мл, що відповідно вплинуло на ефективність проведеної абляції.

Отримані данні стосовно зміни рівня стимульованого тиреоглобуліну, який, як відомо, є маркером радикального видалення залишкової тиреоїдної тканини, а також особливості поглинання ¹³¹I у порівнюваних групах через 6–8 місяців після проведеного комбінованого лікування доводять більш ефективну абляцію при попередньому застосуванні рЛТТГ.

Крім того, на наш погляд, який збігається з думкою інших дослідників, суттєвою перевагою використання рЛТТГ є суттєве зниження впливу радіоактивної речовини на організм вцілому, оскільки концентрація ¹³¹I в тканини-мішені не знижується, а кліренс радіоїоду зростає на 50 % [17, 18].

Дозволяючи зберегти стан еутиреозу у хворого, альтернативна методика підготовки до радіоїодтерапії сприяє підтримці когнітивних і фізичних функцій, що значно поліпшує психосоціальні аспекти якості життя таких пацієнтів.

Проведене дослідження продемонструвало, що комбіноване лікування групи пацієнтів з ВДРЦЗ із застосуванням рЛ ТТГ було достовірно більш ефективним в порівнянні з групою пацієнтів підготовлених до лікування радіоактивним йодом традиційним методом. Отримані результати, на наш погляд, роблять більш очевидними і незаперечними переваги застосування рекомбінантного людського тиреотропіну-α.

7. Висновки

1. У пацієнтів з ВДРЦЗ при підготовці до терапії радіоактивним йодом використання рекомбінантного людського ТТГ дозволяє підвищити ефективність абляції залишкової тиреоїдної тканини в порівнянні з традиційними методами підготовки (попередня відміна прийому призначених препаратів левотироксину) в групах осіб, як з низьким, так і високим онкологічним ризиком.

2. Використання рекомбінантного ТТГ дає можливість скоротити терміни підготовки хворих до терапії радіоактивним йодом, і тим самим уникнути тривалої тиреотропної стимуляції клітин фолікулярного епітелію.

3. Застосування рекомбінантного ТТГ нівелює можливість виникнення небажаних клінічних проявів гіпотиреозу, що істотно підвищує суб'єктивну оцінку сприйняття якості життя самими пацієнтами, що перенесли оперативне втручання у зв'язку з діагностованою папілярною карциномою щитовидної залози, а також підвищує комфортність їх лікування.

Література

1. Эпштейн, Е. В. Диагностика и лечение рака щитовидной железы [Текст] / Е. В. Эпштейн, В. А. Олейник, И. В. Комиссаренко и др. // Журн. Акад. мед. наук Украины. – 1999. – № 3. – С. 516–524.
2. Дедов, И. И. Спорные вопросы тактики лечения дифференцированного рака щитовидной железы [Текст] / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, Е. А. Трошина и др. // Пробл. эндокринолог. – 2008. – Т. 54, № 2. – С. 14–22.
3. Oliynyk, V. Post-surgical ablation of thyroid residues with radioiodine in Ukrainian children and adolescents affected by post-Chernobyl differentiated thyroid cancer [Text] / V. Oliynyk, O. Epshtein, T. Sovenko, M. Tronko, R. Elisei, Furio Pacini, A. Pinchera // Journal of Endocrinological Investigation. – 2001. – Vol. 24, Issue 6. – P. 445–447. doi: 10.1007/bf03351045
4. Гульчий, Н. В. Особенности гормональной терапии после операций по поводу рака щитовидной железы [Текст] / Н. В. Гульчий, А. В. Динец // Междунар. эндокр. журн. – 2012. – № 1 (41).
5. Cailleux, A. F. Is diagnostic iodine-131 scanning useful after total thyroid ablation for differentiated thyroid cancer? [Text] / A. F. Cailleux, E. Baudin, J. P. Travagli, M. Ricard, M. Schlumberger // The Journal of Clinical Endocrinology &

Metabolism. – 2000. – Vol. 85, Issue 1. – P. 175–178. doi: 10.1210/jcem.85.1.6310

6. Fernandes, K. P. Quality of Life After Thyroidectomy: A Proposal For A New Questionnaire [Text] / K. P. Fernandes, C. R. Cernea, C. Paraventi et. al // Ann. Meet. Progr. Amer. Head Neck Surg. – Boca Ration, Florida, 2005. – 56 p.

7. Elisei, R. Follow-up of differentiated thyroid cancer patients who underwent radioiodine ablation of postsurgical thyroid remnants after recombinant human thyrotropin or thyroid hormone withdrawal [Text] / R. Elisei, C. Corone, A. Driedger et. al // Ann. Congr. Europ. Assoc. Nucl. Med. – Copenhagen, Denmark, 2007. – 405 p.

8. Tuttle, R. M. Radioactive iodine administered for thyroid remnant ablation following recombinant human thyroid stimulating hormone preparation also has an important adjuvant therapy function [Text] / R. M. Tuttle, N. Lopez, R. Leboeuf, S. M. Minkowitz, R. Grewal, M. Brokhin et. al // Thyroid. – 2010. – Vol. 20, Issue 3. – P. 257–263. doi: 10.1089/thy.2009.0401

9. Hanscheid, H. Iodine biokinetics and dosimetry in radioiodine therapy of thyroid cancer: procedures and results of a prospective international controlled study of ablation after rhTSH or hormone withdrawal [Text] / H. Hanscheid, M. Lassmann, M. Luster et. al // J. Nucl. Med. – 2006. – Vol. 47, Issue 4. – P. 648–654.

10. Mernagh, P. Cost-effectiveness of using recombinant human TSH prior to radioiodine ablation for thyroid cancer, compared with treating patients in a hypothyroid state: the German perspective [Text] / P. Mernagh, S. Campbell, M. Dietlein, M. Luster, E. Mazzaferri, A. R. Weston // European Journal of Endocrinology. – 2006. – Vol. 155, Issue 3. – P. 405–414. doi: 10.1530/eje.1.02223

11. Merdad, M. Current management of papillary thyroid microcarcinoma in Canada [Text] / M. Merdad, A. Eskander, J. De Almeida, J. Freeman, L. Rotstein, S. Ezzat et. al // Journal of Otolaryngology – Head & Neck Surgery. – 2014. – Vol. 14, Issue 43. doi: 10.1186/s40463-014-0032-8

12. Sugitani, I. Does postoperative thyrotropin suppression therapy truly decrease recurrence in papillary thyroid carcinoma? A randomized controlled trial [Text] / I. Sugitani, Y. Fujimoto // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2010. – Vol. 95, Issue 10. – P. 4576–4583. doi: 10.1210/jc.2010-0161

13. Hay, I. D. Papillary thyroid microcarcinoma: A study of 900 cases observed in a 60-year period [Text] / I. D. Hay, M. E. Hutchinson, T. Gonzalez-Losada, B. McIver, M. E. Rein-ald, C. S. Grant et. al // Surgery. – 2008. – Vol. 144, Issue 6. – P. 980–988. doi: 10.1016/j.surg.2008.08.035

14. Pacini, F. Radioiodine ablation of thyroid remnants after preparation with recombinant human thyrotropin in differentiated thyroid carcinoma: results of an international, randomized, controlled study [Text] / F. Pacini, P. W. Ladenson, M. Schlumberger, A. Driedger, M. Luster, R. T. Kloos et. al // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2006. – Vol. 91, Issue 3. – P. 926–932. doi: 10.1210/jc.2005-1651

15. Chianelli, M. Low-activity (2, 0 GBq; 54 mCi) radioiodine post-surgical remnant ablation in thyroid cancer: comparison between hormone withdrawal and use of rhTSH in low patients [Text] / M. Chianelli, V. Todino, F. M. Graziano, C. Panunzi, D. Pace, R. Guglielmi et. al // European Journal of Endocrinology. – 2008. – Vol. 160, Issue 3. – P. 431–436. doi: 10.1530/eje-08-0669

16. Vartanian, J. G. Questionnaires Validated in Brazilian Population for Evaluation of the Quality of Life in Patients with

Head and Neck Cancer [Text] / J. G. Vartanian, A. L. Carvalho, A. L. Furia et. al // Rev. Brasil. Cirur. Cabeç. Pescoç. – 2007. – Vol. 36. – P. 108–115.

17. Ain, K. B. Radioiodine-remnant ablation in low-risk differentiated thyroid cancer: pros [Text] / K. B. Ain // Endocrine. – 2015. – Vol. 50, Issue 1. – P. 61–66. doi: 10.1007/s12020-015-0668-9

18. Borget, I. Length and cost of hospital stay of radioiodine ablation in thyroid cancer patients: comparison between preparation with thyroid hormone withdrawal and thyrogen [Text] / I. Borget, H. Remy, J. Chevalier, M. Ricard, M. Allyn, M. Schlumberger, G. De Pourville // European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. – 2008. – Vol. 35, Issue 8. – P. 1457–1463. doi: 10.1007/s00259-008-0754-9

References

1. Jepshtejn, E. V., Olejnik, V. A., Komissarenko, I. V. et. al (1999). Diagnostika i lechenie raka shhitovidnoj zhelezy. Zhurn. Akad. med. nauk Ukrainy, 3, 516–524.

2. Dedov, I. I., Mel'nichenko, G. A., Troshina, E. A. et. al (2008). Spornye voprosy taktiki lechenija differencirovannogo raka shhitovidnoj zhelezy. Probl. Jendokrinol, 54 (2), 14–22.

3. Oliynyk, V., Epshtein, O., Sovenko, T., Tronko, M., Elisei, R., Pacini, F., Pinchera, A. (2001). Post-surgical ablation of thyroid residues with radioiodine in Ukrainian children and adolescents affected by post-Chernobyl differentiated thyroid cancer. Journal of Endocrinological Investigation, 24 (6), 445–447. doi: 10.1007/bf03351045

4. Gul'chij, N. V., Dinec, A. V. (2012). Osobennosti gormonal'noj terapii posle operacij po povodu raka shhitovidnoj zhelezy. Mezhdunar. jendokr. zhurn., 1 (41).

5. Cailleux, A. F., Baudin, E., Travagli, J. P., Ricard, M., Schlumberger, M. (2000). Is Diagnostic Iodine-131 Scanning Useful after Total Thyroid Ablation for Differentiated Thyroid Cancer? The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 85 (1), 175–178. doi: 10.1210/jcem.85.1.6310

6. Fernandes, K. P., Cernea, C. R., Paraventi, C. et. al (2005). Quality of Life After Thyroidectomy: A Proposal For A New Questionnaire. Ann. Meet. Progr. Amer. Head Neck Surg. Boca Ration, Florida, 56.

7. Elisei, R., Corone, C., Driedger, A. et. al (2007). Follow-up of differentiated thyroid cancer patients who underwent radioiodine ablation of postsurgical thyroid remnants after recombinant human thyrotropin or thyroid hormone withdrawal. Ann. Congr. Europ. Assoc. Nucl. Med. Copenhagen, Denmark, 405.

8. Tuttle, R. M., Lopez, N., Leboeuf, R., Minkowitz, S. M., Grewal, R., Brokhin, M. et. al (2010). Radioactive Iodine Administered for Thyroid Remnant Ablation Following Recombinant Human Thyroid Stimulating Hormone Preparation Also Has an Important Adjuvant Therapy Function. Thyroid, 20 (3), 257–263. doi: 10.1089/thy.2009.0401

9. Hanscheid, H., Lassmann, M., Luster, M. et. al (2006). Iodine biokinetics and dosimetry in radioiodine therapy of thyroid cancer: procedures and results of a prospective international controlled study of ablation after rhTSH or hormone withdrawal. J. Nucl. Med., 47 (4), 648–654.

10. Mernagh, P., Campbell, S., Dietlein, M., Luster, M., Mazzaferri, E., Weston, A. R. (2006). Cost-effectiveness of using recombinant human TSH prior to radioiodine ablation for thyroid cancer, compared with treating patients in a hypothyroid

state: the German perspective. *European Journal of Endocrinology*, 155 (3), 405–414. doi: 10.1530/eje.1.02223

11. Merdad, M., Eskander, A., De Almeida, J., Freeman, J., Rotstein, L., Ezzat, S. et. al (2014). Current management of papillary thyroid microcarcinoma in Canada. *Journal of Otolaryngology – Head & Neck Surgery*, 43 (1). doi: 10.1186/s40463-014-0032-8

12. Sugitani, I., Fujimoto, Y. (2010). Does Postoperative Thyrotropin Suppression Therapy Truly Decrease Recurrence in Papillary Thyroid Carcinoma? A Randomized Controlled Trial. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 95 (10), 4576–4583. doi: 10.1210/jc.2010-0161

13. Hay, I. D., Hutchinson, M. E., Gonzalez-Losada, T., McIver, B., Reinalda, M. E., Grant, C. S. et. al (2008). Papillary thyroid microcarcinoma: A study of 900 cases observed in a 60-year period. *Surgery*, 144 (6), 980–988. doi: 10.1016/j.surg.2008.08.035

14. Pacini, F., Ladenson, P. W., Schlumberger, M., Driedger, A., Luster, M., Kloos, R. T. et. al (2006). Radioiodine Ablation of Thyroid Remnants after Preparation with Recombinant Human Thyrotropin in Differentiated Thyroid Carcinoma: Results of an International, Randomized, Controlled Study. *The*

Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 91 (3), 926–932. doi: 10.1210/jc.2005-1651

15. Chianelli, M., Todino, V., Graziano, F. M., Panunzi, C., Pace, D., Guglielmi, R. et. al (2008). Low-activity (2.0 GBq; 54 mCi) radioiodine post-surgical remnant ablation in thyroid cancer: comparison between hormone withdrawal and use of rhTSH in low-risk patients. *European Journal of Endocrinology*, 160 (3), 431–436. doi: 10.1530/eje-08-0669

16. Vartanian, J. G., Carvalho, A. L., Furia, A. L. et. al (2007). Questionnaires Validated in Brazilian Population for Evaluation of the Quality of Life in Patients with Head and Neck Cancer. *Rev. Brasil. Cirur. Cabeç. Pescoç.*, 36, 108–115.

17. Ain, K. B. (2015). Radioiodine-remnant ablation in low-risk differentiated thyroid cancer: pros. *Endocrine*, 50 (1), 61–66. doi: 10.1007/s12020-015-0668-9

18. Borget, I., Remy, H., Chevalier, J., Ricard, M., Allyn, M., Schlumberger, M., De Pouvourville, G. (2008). Length and cost of hospital stay of radioiodine ablation in thyroid cancer patients: comparison between preparation with thyroid hormone withdrawal and thyrogen. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 35 (8), 1457–1463. doi: 10.1007/s00259-008-0754-9

Рекомендовано до публікації д-р мед. наук Коваленко А. Є.
Дата надходження рукопису 18.02.2016

Зінич Петро Петрович, лікар-ендокринолог, хірург, відділ хірургії ендокринних залоз, ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України», Національна медична академія України, вул. Вишгородська, 69, м. Київ, Україна, 04114
E-mail: zipp@inbox.ru

УДК 616.314-72

DOI: 10.15587/2313-8416.2016.65041

КЛІНІКО-СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ ВИБОРУ МЕХАНІЧНОГО ПРИСТРОЮ ДЛЯ МЕЗІОДИСТАЛЬНОГО ПЕРЕМІЩЕННЯ ЗУБІВ

© П. С. Фліс, Н. В. Ращенко, А. В. Циж, І. С. Кузьменко

В статті представлені пристрої для мезіодистального переміщення зубів, які є найбільш вживаними в практиці лікаря – ортодонта в Україні та інших країнах, складові яких були або вдосконалені, або поєднані з елементами інших апаратів. Розглянуті основні недоліки груп апаратів, та еволюція їх вдосконалення. Враховано виникнення найновіших пристосувань, які витіснили з вжитку вже існуючі, разом з їх недоліками, але не виключають нові побічні ефекти, пов'язані з способом та місцем їх використання

Ключові слова: мезіодистальне переміщення зубів, знімна, незнімна, комбінована ортодонтична техніка, клініко-соціальні аспекти вибору

Aim: to consider the most used apparatuses in Ukraine and in foreign countries and to make an attempt to divide it in groups for facilitation of the clinical physician's choice in practical activity, to demonstrate the priority directions at creation of the new models.

Methods. Processing of the literary sources and classification of the appliances by groups according to the uniform criteria.

Results. The considered equipment was classified by groups: irremovable orthodontic equipment for mesiodistal teeth movement of one-maxillary and inter-maxillary action; irremovable orthodontic equipment for mesiodistal movement with the use of microimplants of one-maxillary and two-maxillary action; irremovable orthodontic equipment of two-maxillary action with the use of microimplants; invisalign system for teeth distalization as an independent means of distalization and in combination with the other distalizators; removable equipment for mesiodistal teeth movement. We chose the main criteria according to which we attributed one or another apparatus to the certain group. During the research was carried out the observation of the evolutionary development of apparatuses from the chosen groups, determined its main advantages that can be combined for receiving the better results and defects that must be eliminated in the process of the possible improvement of apparatus.