



УКРАЇНА

(19) UA (11) 58083 (13) A

(51) 7 A61P5/14

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ДОБРОЯКІСНИХ ВУЗЛОВИХ УТВОРЕНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

1

2

(21) 2002097647

(22) 24 09 2002

(24) 15 07 2003

(46) 15 07 2003, Бюл. №7, 2003 р.

(72) Афанасьєва Наталя Іванівна, Мужичук
Олексій Володимирович, Кондратьєва Ольга Гри-
горівна, Чеканова Світлана Василівна, Овчаренко
Алла Володимирівна(73) ІНСТИТУТ МЕДИЧНОЇ РАДІОЛОГІЇ ІМ
С. П. ГРИГОР'ЄВА АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК
УКРАЇНИ(57) 1 Спосіб лікування доброякісних вузлових
утворень щитоподібної залози шляхом проведен-
ня тиреоїдної терапії, який відрізняється тим, що
терапію, наприклад, з L-тироксинам проводять на
фоні моніторингу рівня тиреотропного гормону
(ТТГ) через 1, 3 і 6 місяців2 Спосіб за п 1, який відрізняється тим, що тиро-
їдну терапію проводять тільки за наявності вузло-
вих утворень діаметром до 2,0см терміном не бі-
льше 6 місяців у дозах, що утримують вміст ТТГ
нижчим за 0,5мМО/л

Винахід стосується медицини, а саме онколо-
гії, ендокринології, і може бути використаний для
лікування і профілактики злоякісних утворень щи-
топодібної залози

За поширеністю хвороби щитоподібної залози
серед ендокринної патології посідають абсолютно
домінуюче місце. Серед них захворювання аутої-
мунного генезу, вузлові форми, злоякісні пухлини,
йод-дефіцитні стани зрізним клінічним кінцем.

Нині у медичній практиці застосовуються спо-
соби лікування доброякісних вузлових утворень
щитоподібної залози, які передбачають викорис-
тання тиреоїдних гормонів.

Виникнення раку щитоподібної залози на тлі
вузлового зоба заданими різними авторів становить
1,7-88%. Відомо, що у 60% хворих розвиток раку
щитовидної залози шов на тлі вузлового зоба і
аденоми, а у 13-50% разом з тиреоїдними кістами.
У 76,8% хворих на рак щитоподібної залози йому
передував вузловий зоб. При цьому вузловий зоб
виникав частіше у таких групах хворих, як довгий
час мали гіперплазію щитоподібної залози (33,4%),
хто довго контактував з препаратами йоду (27,2%),
при вузлових ендокринопатіях (14,3%).

Найближчим до способу, що заявляється, за
технічною суттю та досягнутим ефектом є спосіб
лікування доброякісних вузлових утворень щито-
подібної залози, який передбачає [прототип: Диаг-
ностика, лечение и профилактика узловых форм
заболеваний щитовидной железы. Руководство
для врачей - 1999 - М. Мин-во Здравоохранения
РФ, Эндокринологический научный центр РАМН,

Российской Академией Медицинских Наук /Автори
Дедов И.И., Трошина Е.А., Александрова Г.Ф.]
використання L-тироксину при наявності у хворого
гіпотиреозу протягом 6-12 місяців з вузлом до
3,0см у діаметрі.

Реалізація способу дозволила скоротити
термін лікування до 12 місяців, зменшити розміри
вузла на 35%. Незадовільні результати лікування
відомим способом зумовлені тим, що, по-перше,
вузлові утворення більше 2 см не регресують під
впливом лікування, а ризик розвитку неопластич-
ного процесу великий, по-друге, відсутнє чітке за-
значення на рівень ТТГ, по-третє, відміна тирокси-
ну, яка пропонується за умов відсутності зро-
стання вузла, призводить до швидкого зро-
стання вузлового утворення ("синдром відміни").

Профілактика, діагностика та лікування ново-
утворень щитоподібної залози - найважливіша з
проблем клінічної онкології. Це пов'язано як з по-
стійним удосконаленням методів діагностики пух-
лин щитоподібної залози, так і з багатою кількістю
невирішених питань їх патогенезу. Тому основним
напрямком сучасних досліджень у цій галузі є під-
вищення ефективності терапії шляхом розробки
патогенетичне обґрунтованих методів лікування з
урахуванням індивідуальних особливостей перебі-
гу захворювання.

В основу винаходу поставлено завдання роз-
робити такий спосіб лікування доброякісних вузло-
вих утворень щитоподібної залози, в якому прове-
дження тиреоїдної терапії, здійснюють на фоні
моніторингу рівня ТТГ і при наявності вузлових

(13) A

(11) 58083

(19) UA

утворень діаметром до 2,0см, проведення лікування терміном не більше 6 місяців, у дозах, що утримують вміст ТТГ нижчим за 0,5мМО/л, дозволить на 6міс раніше запідозрити наявність неопластичного процесу у щитоподібній залозі і своєчасно провести хірургічне лікування

Реалізація патогенетичне обґрунтованого способу лікування доброякісних вузлових утворень щитоподібної залози дасть можливість

- забезпечити протипухлинне лікування адекватного перебігу хвороби,
- скоротити термін лікування до 6 місяців (проти 12 за прототипом),
- зменшити розміри вузла на 57% (проти 35% за прототипом),
- дозволить на 6міс раніше запідозрити наявність неопластичного процесу у щитоподібній залозі і своєчасно провести хірургічне лікування

Поставлене завдання вирішують так у відомому способі лікування доброякісних вузлових утворень щитоподібної залози тиреоїдними гормонами лікування здійснюють на фоні моніторингу рівня ТТГ через 1, 3 і 6 місяців залежно від наявності вузлових утворень діаметром до 2,0см, терміном не більше 6 місяців, у дозах, що утримують вміст ТТГ нижчим за 0,5мМО/л

Спосіб лікування доброякісних вузлових утворень щитоподібної залози, який заявляється, реалізують таким чином

Проведення тиреоїдної терапії здійснювали з використанням L-тироксину, який призначався після проведення ТТГ - тестування пацієнта у дозі 25-175мкг/добу за 30хв до їжі вранці або вранці та вдень протягом 6 місяців при сталому розмірі вузлових утворень щитоподібної залози або протягом більшого часу при зменшенні або зникненні вузлових утворів щитоподібної залози. Контрольне ТТГ - тестування проводили не раніше, ніж через 1міс після призначення або корекції дози L-тироксину

Доза L-тироксину збільшувалась до досягнення вмісту ТТГ менше за 0,5мМО/л. Вміст ТТГ контролювався кожні 2-3міс. Розміри вузлових утворень щитоподібної залози протягом лікування визначалися при УЗ дослідженні кожні 2-3міс. У разі зменшення вузлових утворів не менше, ніж на 30% або при їх зникненні, лікування продовжувалося, при відсутності ефектів від терапії протягом 6міс хворих оперували

Лікування проводили тільки після встановлення діагнозу доброякісної вузлової патології щитоподібної залози з клінічним оглядом пацієнтів, пальпації ділянки шиї, ультразвукового дослідження щитоподібної залози, обов'язкової пункційної аспіраційної біопсії вузлового утворення та визначення рівня тиреоїдних гормонів і ТТГ

Нижче наводимо конкретні приклади реалізації способу лікування, який пропонується

Приклад 1. Хвора Ш.Л.А. 1969р. народження, Іст. хвороби №24399. Перебуває під наглядом в ІМР з 1999р. Звернулася зі скаргами на слабкість, наявність відчуття "грудки" у горлі. Щитоподібна залоза збільшена до Іа ступеня, підвищеної щільності, з нерівною поверхнею, валікоподібна. У товщі правої частки пальпується вузлове утворення діаметром до 10мм. Лімфовузли шиї не пальпуються. До початку лікування ТЗ-1,3нмоль/л,

Т4-66нмоль/л, ТТГ-5,1мМОд/л

УЗД щитоподібної залози: щитоподібна залоза розташована типово, права частка 52х18х22мм, ліва - 52х19х24мм. Структура залози гетерогенна, акустична щільність підвищена. У структурі паренхіми візуалізуються гіпо- та гіперехогенні зони діаметром 2-5мм. По задньому контуру правої частки гіпоехогенне вузлове утворення діаметром 9мм. При пункційній аспіраційній біопсії правої частки отримано цитологічні дані за аутоімунний тиреоїдит. При клініко-інструментальному та цитологічному дослідженні було встановлено діагноз аутоімунний тиреоїдит, дифузно-вузлова форма.

Призначено L-тироксин в дозі 50мкг/доб. Через 1 місяць вміст ТЗ-1,9нмоль/л, Т4-121нмоль/л, ТТГ-0,45мМОд/л. При контрольному УЗ дослідженні, проведеному через 3 місяці лікування щитоподібна залоза розташована типово, права частка 51х12х18мм, ліва - 51х12х17мм. Структура залози гетерогенна, акустична щільність дещо підвищена. Вузли утвори не візуалізуються. Лікування продовжено у зв'язку з досягненням гарного клінічного ефекту.

Приклад 2. Хвора П.Л.І., 1961р. народження, Іст. Хв. №28252. Перебуває під наглядом в ШР з 07.2000. Звернулася зі скаргами на слабкість, наявність вузлового утворення не передній поверхні шиї. Щитоподібна залоза не збільшена, еластична, рухома. У товщі правої частки пальпується вузлове утворення діаметром до 10мм. Лімфовузли шиї не пальпуються. До початку лікування ТЗ-1,45нмоль/л, Т4-70нмоль/л, ТТГ-3,2мМОд/л.

УЗД щитоподібної залози: щитоподібна залоза розташована типово, права частка 38х22х23мм, ліва - 40х18х18мм. Структура залози нормоехогенна, акустична щільність звичайна. Права частка містить гіпоехогенний вузол діаметром 11мм з елементами капсули. При пункційній аспіраційній біопсії вузлового утворення правої частки щитоподібної залози отримано цитологічні дані за колоїдний зоб. При клініко-інструментальному та цитологічному дослідженні було встановлено діагноз вузловий правобічний зоб, еутиреоз.

Призначено L-тироксин у дозі 50мкг/доб. Через 1 місяць вміст ТЗ-1,9нмоль/л, Т4-98нмоль/л, ТТГ-1,48 мМОд/л. Доза L-тироксину була збільшена до 75мкг/добу. При контрольному УЗ дослідженні, проведеному через 3 місяці лікування щитоподібна залоза розташована типово, права частка 38х19х19мм, ліва - 34х20х22мм. Структура залози гомогенна, акустична щільність звичайна. Права частка містить гіпоехогенний вузол діаметром 11мм з елементами капсули. ТЗ-1,9нмоль/л, Т4-108нмоль/л, ТТГ-0,38мМОд/л. При контрольному дослідженні, проведеному через 6міс від початку лікування L-тироксином, пальпаторно та при УЗД щитоподібної залози вузлове утворення правої частки щитоподібної залози лишається без змін. Прийнято рішення про проведення хірургічного лікування. При гістологічному дослідженні видаленого вузлового утворення правої частки щитоподібної залози №808-11/01 - фолікулярний варіант папілярного раку у фолікулярній аденомі.

Приклад 3. Хворий М.Ю.В., 1970р. народження. Іст. Хв. №28400. Спостерігається в ІМР з 1995р. Звернувся зі скаргами на відчуття тиснення

у ділянці шиї, збільшення шиї у розмірах Щитоподібна залоза збільшена до 16 ступеню, підвищеної щільності, з нерівною поверхнею, рухома. У товщі лівих частки пальпується вузлове утворення діаметром до 15мм. Лімфовузли шиї не пальпуються. До початку лікування Т3-1,57нмоль/л, Т4-84нмоль/л, ТТГ-5,9мМод/л.

УЗД щитоподібної залози щитоподібна залоза розташована типово, права частка 61x14x20мм, ліва 62x18x21мм. Структура залози гетерогенна, акустична щільність підвищена. По задньому контуру лівих частки гіпоехогенне утворення без капсули 17x12мм. При пункційній аспіраційній біопсії вузлового утворення лівих частки щитоподібної залози отримано цитологічні дані за аутоімунний тиродит. При клініко-інструментальному та цитологічному дослідженні було встановлено діагноз аутоімунний тиродит, дифузно-вузлова форма.

Призначено L-тироксин у дозі 50мкг/доб. Через 1 місяць вміст Т3-1,84нмоль/л, Т4-102нмоль/л, ТТГ-1,3мМод/л. Доза L-тироксину була збільшена до 75мкг/добу. При контрольному дослідженні через 4міс від початку лікування Т3-1,9нмоль/л, Т4-111нмоль/л, ТТГ-0,36мМод/л. При УЗД щитоподібної залози щитоподібна залоза розташована

типово, права частка 40x24x20мм, ліва - 44x23x20мм. Структура залози гетерогенна, акустична щільність підвищена. По задньому контуру лівих частки гіпоехогенне утворення без капсули 10x6мм. Лікування продовжено тою ж дозою L-тироксину. Через 6міс від початку лікування у щитоподібній залозі вузлові утвори не візуалізуються. В паренхімі знайдено лише гіперплазовані фолікули. Лікування продовжено. При обстеженні протягом двох наступних років сонологічно лишається дещо підвищена акустична щільність паренхіми щитоподібної залози, періодично візуалізуються гіперплазовані фолікули, вузлових утворень немає. Вміст ТТГ підтримується на рівні 0,35-0,48мМод/л. Продовжується спостереження і лікування хворого L-тироксин у дозі 75мкг/добу.

Для доказу переваг способу лікування доброякісних вузлових утворень щитоподібної залози, який заявляється, було проаналізовано результати гормонального лікування 2 груп хворих з доброякісними вузловими утвореннями щитоподібної залози. Хворі I групи (76 хворих) одержували лікування згідно зі способом, що заявляється, хворі II групи (54 хворих) - одержували лікування за прототипом (таблиця 1).

Таблиця 1

Характеристика результатів лікування доброякісних вузлових утворень щитоподібної залози		
Показники	Спосіб лікування доброякісних вузлових утворень щитоподібної залози	
	за прототипом, N=54	який заявляється, N=76
ТТГ, мМО/л (вихідний)	>4,5	4,56 ± 0,3
ТТГ, мМО/л (через місяць)	не досліджували	1,32
ТТГ, мМО/л (через 3 місяці)	<4,5	0,48
ТТГ, мМО/л (через 6 місяців)	<4,5	0,39

Результати порівняльного аналізу наведені у таблиці 2

Таблиця 2

Порівняльний аналіз способів лікування доброякісних вузлових утворень щитоподібної залози

Найменування показника	Спосіб лікування доброякісних вузлових утворень щитоподібної залози	
	за прототипом, n=54	що заявляється, n=76
Початкові розміри вузла, см	не більше 3,0	не більше 2,0
Функціональний стан щитоподібної залози	гіпотиреоз	еутиреоз, гіпотиреоз
Тривалість лікування при відсутності динаміки у розмірах вузла, міс	12	6
Рівень ТТГ на фоні лікування	у межах норми	менше 0,5мМО/л
Перервав лікування	при відсутності зростання вузла	немає
Зменшення вузла, %	35	57
Зникнення вузла, %	15	21
Вузол без динаміки (змін), %	50	24
Термін лікування, міс	12 і більше	6

Як свідчать дані, наведені у таблицях 1, 2, впровадження способу лікування доброякісних вузлових утворень щитоподібної залози, що пропонується, у практику онкологічних та ендокринологічних закладів дозволить

- забезпечити протипухлинне лікування, адекватне перебігу хвороби,

- скоротити термін лікування до 6 місяців (проти 12 за прототипом),

- зменшити розміри вузла на 57% (проти 35% за прототипом),

- зменшити ризик розвитку злоякісних утворень і своєчасно призначити хірургічне лікування

