

© В. А. Коваленко, А. В. Копчак, А. Е. Коваленко, 2015
УДК 616.316-002-02:616.441-006.6-08:615.849.114

В. А. Коваленко, А. В. Копчак, А. Е. Коваленко

ПОСТЛУЧЕВЫЕ СИАЛОЗОАДЕНИТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПАПИЛЛЯРНЫМИ КАРЦИНОМАМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Отдел хирургии эндокринных желез, Институт эндокринологии и обмена веществ им. В. П. Комиссаренко
НАМН Украины, г. Киев, Украина

Ключевые слова: папиллярная карцинома щитовидной железы, терапия радиоактивным ^{131}I , постлучевой сиалозоаденит

Введение. Авария на Чернобыльской АЭС 1986 г. достоверно увеличила риск развития папиллярных тиреоидных карцином среди пострадавшего населения Украины, основным методом лечения которых является тиреоидэктомия с диссекцией лимфатических коллекторов шеи и последующей аблативной терапией радиоактивным ^{131}I . Накопление изотопов ^{131}I в ткани слюнных желез может приводить к структурным и функциональным нарушениям железистой ткани, проявляющимся выраженной дисфункцией в ближайшие и отдаленные сроки после лечения. Эти осложнения у некоторых пациентов могут отмечаться длительное время, приводя к снижению качества жизни и затрудняя полноценную реабилитацию [1–4].

Основными ключевыми вопросами в исследовании данной категории больных остаются: изучение влияния изотопов ^{131}I на состояние и функцию слюнных желез, полости рта, зубов и пародонта, вопросов профилактики и лечения постлучевого сиалозоаденита.

Материал и методы. В работе представлены результаты обследования 42 пациентов с признаками дисфункции слюнных желез после перенесенной терапии радиоактивным йодом по поводу папиллярной тиреоидной карциномы. Среди пациентов преобладали лица женского

пола (80%). Возраст больных варьировал от 25 до 67 лет и, в среднем, составил $(48,7 \pm 2,3)$ года.

Всем пациентам ранее была произведена тиреоидэктомия, дополненная диссекцией лимфатических коллекторов шеи, с последующим лечением радиоактивным ^{131}I в аблативной дозе 100–150 mCi. Пациентов обследовали в сроки от 1 мес до 3 лет после проведения программы радикального лечения.

В ходе исследования проводили физикальное обследование слюнных желез и состояния полости рта в целом. Структурные изменения паренхимы околоушных и подчелюстных слюнных желез оценивали на основании данных ультразвуковой диагностики, проводили изучение микрокристаллизирующего потенциала слюны методом кристаллографии.

Результаты и обсуждение. Результаты проведенного исследования показали, что воздействие изотопов радиоактивного йода вызывает у большинства обследованных больных структурные и функциональные изменения слюнных желез, сопровождающиеся клиническими проявлениями различной степени выраженности.

Клиническая картина в раннем постлучевом периоде (1–2 нед) у большинства пациентов развивалась по типу острого сиалозоаденита с характерной припухлостью всех больших слюнных желез и умеренно выраженным болевым синдромом. В большинстве случаев эти изменения носили обратимый транзиторный характер (симптомы острой воспалительной реакции купировались в течение 2–3 нед).

Сведения об авторах:

Коваленко Виктория Андреевна (e-mail: tory.smile@bigmir.net); Копчак Андрей Владимирович (e-mail: kopchak@ua.fm);

Коваленко Андрей Евгеньевич (e-mail: ae@kovalenko.co.ua), отдел хирургии эндокринных желез, Институт эндокринологии и обмена веществ им. В. П. Комиссаренко НАМН Украины, 04114, Украина, г. Киев, ул. Вышгородская, 69

Объективное обследование пациентов проводили в позднем постлучевом периоде. При этом, жалобы носили менее выраженный характер, но полностью не исчезали. У пациентов формировался комплекс функциональных нарушений, носящих стойкий характер и снижающий качество жизни в то время, когда уже было доказано излечение от основного онкологического заболевания.

На момент обследования 85,7% пациентов отмечали ощущение дискомфорта в области околоушных и поднижнечелюстных слюнных желез.

При этом, 28 (66,5%) пациентов указывали на периодическое появление припухлости в области слюнных желез, которое обычно было связано с приемом пищи и, как правило, самопроизвольно купировалось в сроки от нескольких часов до 2–3 дней. Из них у 10 пациентов отмечалось появление периодической боли различной интенсивности.

Объективно отмечали увеличение 28,5%, болезненность — 14,2%, уплотнение — 23,8% околоушных слюнных желез, а также изменения их выводных протоков — 42,8% пациентов. Подчелюстные железы увеличивались чаще у 33,3% обследованных, однако их болезненность при пальпации была выявлена лишь у 5 (11,9%), уплотнение — у 7 (16,7%), а изменения выводных протоков — у 2 (4,7%) пациентов.

Подъязычные железы поражались редко: их увеличение и уплотнение наблюдали у 9,5% пациентов, а болезненность была не характерна.

Сухость в полости рта отмечали 15 (35,7%) пациентов. Сухость возникала периодически или присутствовала постоянно, в некоторых случаях затрудняла прием сухой, жесткой пищи, являлась причиной дискомфорта при длительном разговоре. При этом, объективные клинические признаки снижения саливации были отмечены у 26 пациентов (61,9%). Это свидетельствует о том, что у части пациентов имели место ранние субклинические формы ксеростомии. У остальных обследуемых слюна выделялась в достаточном количестве, однако при вербальной стимуляции выделение слюны увеличивалось незначительно, что свидетельствовало о снижении функциональных резервов.

Искажение вкуса различного характера отмечалось у 9 (21,4%) пациентов и в большинстве случаев появлялось периодически. Чаще всего пациенты указывали на наличие солоноватого привкуса, реже — кислого, горького, металлического.

Результаты ультразвукового исследования слюнных желез выявили появление эхоструктурной неоднородности паренхимы больших

слюнных желез у 22 (52,4%) пациентов, снижение эхогенности — у 18 (42,8%) обследуемых, что, как правило, сопровождалось более выраженными клиническими проявлениями и наблюдалось у пациентов, получивших более высокие дозы облучения. У 1 (2,4%) пациента было выявлено наличие дополнительных образований в структуре паренхимы околоушных слюнных желез размером 8 мм.

В настоящее время для установления правильного диагноза при различных заболеваниях в качестве дополнения к другим диагностическим методам используется кристаллографический метод исследования слюны. Суть его состоит в анализе кристаллизации образующихся при высушивании различных биологических жидкостей.

В рамках работы проводилось исследование, основанное на изучении кристаллов, полученных при действии кристаллообразующего вещества (CuCl_2) на биосубстрат. Группой обследуемых были 15 пациентов, подвергшихся аблативной терапии изотопами ^{131}I по поводу злокачественных новообразований щитовидной железы. Забор слюны осуществлялся с помощью мини-пипетки возле устья выводного протока околоушной слюнной железы с последующим нанесением на предметное стекло. Оценку минерализующего потенциала слюны проводили по методике П. А. Леуса (1977) согласно типам кристаллообразования, используя каплю с наиболее выраженным кристаллообразованием препарата по 6-балльной шкале.

Изменения слюноотделения разной степени выраженности были отмечены у всех обследуемых больных.

У 3 пациентов был отмечен I тип кристаллизации (4–5 баллов), который характеризовался наличием четкого рисунка крупных удлиненных кристаллопризматических структур, сросшихся между собой и имеющих древовидную или папоротникообразную форму, свидетельствующий о высокой степени микрокристаллизации слюны, что практически соответствовало нормальным показателям и клинически выражалось в наличии прозрачной слюны в достаточном количестве, хорошем состоянии гигиены полости рта и отсутствии патологических изменений пародонта.

У 6 пациентов выявлен II тип кристаллизации (3 балла), что характеризовалось наличием отдельных дендритных кристаллопризматических структур меньших размеров, чем при I типе. В центре капли видны отдельные кристаллы звездчатой формы, по периферии сохранены укрупненные древовидные кристаллы.

У 6 пациентов был отмечен III тип кристаллизации (2 балла), что выражалось в наличии большого количества кристаллических структур неправильной формы в виде тонкой сетки или разрозненных пучков кристаллов, а также единичных кристаллов по периферии.

Таким образом, из 15 пациентов, перенесших терапию радиоактивным йодом по поводу папиллярной карциномы щитовидной железы, у 12 (80%) были отмечены патологические изменения в виде снижения микрокристаллизации слюны. Только у 3 пациентов сохранялась высокая степень микрокристаллизации слюны.

Медикаментозная терапия дисфункции слюнных желез была направлена на устранение болевого синдрома, воспалительных явлений и дискомфорта в области больших слюнных желез.

В острой фазе заболевания пациентам назначали глюкокортикоидные гормоны и слюногонную диету для более быстрого выведения радиоактивного изотопа. В позднем постлучевом периоде проводили терапию ингибиторами протеолиза (местное введение апротинина) и пролонгированными преднизолонами. В отдельных случаях для стимуляции слюноотделения использовали аскорбиновую кислоту и раствор пилокарпина. При повышенной вязкости слюны, образовании слизистых пробок в протоке назначалось их промывание протеолитическим ферментом «Трипсин» 3–7 раз. При повышении индекса катарального гингивита назначали местные антисептики — «Лисобакт», «Мирамистин». У большинства пациентов в ходе лечения удалось добиться клинического улучшения в виде снижения дискомфорта, понижения вязкости слюны, отмечалось удлинение фазы ремиссии между припадками больших слюнных желез.

Выводы. 1. Побочным эффектом проводимой радиойодотерапии при лечении папиллярных карцином щитовидной железы является поражение паренхимы больших слюнных желез, приводящее к истощению их функциональных резервов. Изменения со стороны слюнных желез могут быть достаточно выраженными и сопровождаться снижением качества жизни пациента.

2. В раннем постлучевом периоде отмечались острые воспалительные явления, носящие

транзиторный характер. У 61,9% пациентов после терапии ^{131}I сформировались проявления постлучевого сialозаденита слюнных желез с клинической секреторной недостаточностью, что потребовало проведения специфической терапии.

3. Выявленные изменения в кристаллографической картине слюны после лучевого воздействия на слюнные железы свидетельствуют об изменении ее гидроколлоидных свойств, повышении вязкости, изменении количественных и качественных признаков, что является следствием нарушения секреторной функции.

4. Расширение терапевтического использования радиоактивного ^{131}I при лечении папиллярных тиреоидных карцином требует поиска новых эффективных способов профилактики и лечения радиационного поражения слюнных желез.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Jeong S.Y., Kim H.W., Lee S.W. et al. Salivary gland function 5 years after radioactive iodine ablation in patients with differentiated thyroid cancer: direct comparison of pre- and postablation scintigraphies and their relation to xerostomia symptoms // *Thyroid*. 2013. Vol. 23, № 5. P. 609–616.
2. Newkirk K.A., Ringel M.D., Wartofsky L., Burman K.D. The role of radioactive iodine in salivary gland dysfunction // *Ear. Nose Throat. J.* 2000. Vol. 79, № 6. P. 460–468.
3. Lee S.L. Complications of radioactive iodine treatment of thyroid carcinoma // *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2010. Vol. 8, № 11. P. 1277–1286.
4. Grewal R.K., Larson S.M., Pentlow C.E. et al. Salivary gland side effects commonly develop several weeks after initial radioactive iodine ablation // *J. Nucl. Med.* 2009. Vol. 50, № 10. P. 1605–1610.

Поступила в редакцию 24.09.2014 г.

V.A. Kovalenko, A.V. Korchak, A.E. Kovalenko

POSTRADIAL SIALOZOADENITIS IN PATIENTS WITH PAPILLARY CARCINOMA OF THE THYROID GLAND

Department of surgery of the thyroid gland; Institute of endocrinology and metabolism named after V.P. Komissarenko, Kiev, Ukraine

The authors present the results of investigation of 42 patients with salivary gland dysfunction after radioactive iodine-131 ablation therapy concerning papillary thyroid carcinoma. Clinical manifestations of postradial sialadenitis with secretory insufficiency of different degree were revealed. These side effects required an application of the special therapy.

Key words: papillary carcinoma of the thyroid gland, radioactive iodine-131 ablation therapy, postradial sialozoadenitis