

# Віддалені результати застосування інфрачервоного лазера в пацієнтів з органозберігаючими операціями з приводу вузлового токсичного зоба



**С. М. Завгородній, М. С. Гатія**

*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет*

Вузловий токсичний зоб (ВТЗ) посідає провідне місце в структурі синдрому тиреотоксикозу (10,0—12,0 %) [1, 2]. Близько половини випадків ВТЗ спричинено одностороннім вузловим ураженням щитоподібної залози (ЩЗ), що дає змогу виконати органозберігаюче оперативне втручання — гемітиреоїдектомію чи резекцію паренхіми залози з вузлами [3].

Багатьма авторами наголошено на тому, що за рахунок тривалого перебігу гіпертиреоїдного стану відбувається супресія залишкової паренхіми [4]. Це призводить до втрати нею функціональної активності й потребує в подальшому використанні замісної гормональної терапії навіть у випадку органозберігаючої операції [5]. Також зазначено, що збережена паренхіма стає лише субстратом для розвитку патологічного процесу в ЩЗ [6, 7]. Як наслідок, часто хірурги виконують радикальну тиреоїдектомію навіть у випадку одностороннього ураження ВТЗ [8]. З огляду на це існує потреба в нових методах лікування, спрямованих на стимуляцію залишкової тиреоїдної паренхіми та відновлення її функції. Це сприятиме збільшенню кількості органозберігаючих оперативних втручань у випадку ВТЗ.

**Мета роботи** — оцінити віддалені результати використання терапії інфрачервоним лазером у хворих на вузловий токсичний зоб після органозберігаючих оперативних втручань.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У 2015—2021 рр. на базах хірургічних відділень міської лікарні екстреної та швидкої медичної допомоги м. Запоріжжя та ТзОВ «Візуз» обстежено та прооперовано 69 пацієнтів із ВТЗ. Середній вік хворих становив ( $55,7 \pm 11,5$ ) року. Жінок було 57 (82,6 %), чоловіків — 12 (17,4 %).

На доопераційному етапі всіх пацієнтів обстежено із застосуванням інструментальних методів (ультразвукове дослідження ЩЗ), лабораторних методів (визначення показників тиреоїдного профілю) та морфологічної верифікації вузлового утворення ЩЗ (тонкоіголова аспіраційна пункційна біопсія).

Обсяг оперативного втручання визначали за стандартами Американської тиреоїдної асоціації (ATA). Усіх хворих прооперували планово під загальною анестезією зі штучною вентиляцією легень.

Пацієнтів розподілили на дві групи. В основну групу залучено 35 (50,7 %) хворих на ВТЗ, які в післяопераційному періоді отримали лікування інфрачервоним лазером, у групу порівняння — 34 (49,3 %) пацієнти, проліковані відповідно до стандартів терапії хворих на ВТЗ (ATA).

У 21 (60,0 %) пацієнта основної групи та 20 (58,8 %) групи порівняння за результатами обстеження виявлено двобічне багатовузлове ураження ЩЗ.

Структура оперативних втручань (n = 69)

Операція	Основна група (n = 35)	Група порівняння (n = 34)	Усього
Тиреоїдектомія	20 (57,1 %)	18 (52,9 %)	38 (55,1 %)
Гемітиреоїдектомія	14 (40,0 %)	14 (41,2 %)	28 (40,6 %)
Субтотальна резекція щитоподібної залози	1 (2,9 %)	2 (5,9 %)	3 (4,3 %)

Пацієнтів із моноузловим токсичним зобом було 14 (40,0 %) в основній групі та 12 (35,3 %) — у групі порівняння. Багатовузлове ураження однієї з часток ЩЗ виявлено в 2 (5,9 %) осіб у групі порівняння.

В основній групі проведено 15 (42,9 %) органозберігаючих оперативних втручань та 20 (57,1 %) радикальних операцій (тиреоїдектомій), у групі порівняння — 16 (47,1 %) і 18 (52,9 %) відповідно ( $U = 186,5$ ;  $p = 0,5496$ ) (таблиця).

Хворі основної групи з органозберігаючими операціями (15 (42,9 %)) у післяопераційний період отримали від одного до трьох курсів терапії інфрачервоним лазером для зменшення явищ післяопераційного тиреоїдиту, активації кровотоку в тканині ЩЗ, збереженій після резекційного хірургічного втручання, та стимуляції функції залишкової паренхіми.

Процедуру проводили з використанням апарата «МІЛТА-Ф-8-01» («Праймед», Україна), який обладнаний джерелом постійного світлодіодного випромінювання інфрачервоного спектра з довжиною хвилі 0,85—0,89 мкм. Інфрачервоне опромінення тривало 5 хв, потужність випромінювання — 5—7 Вт, частота імпульсів — 300—600 Гц. Курс лікування — 10—14 процедур у щоденному режимі.

Через 3 та 6 міс після первинного курсу терапії здійснили повторне інфрачервоне опромінювання залишкової тиреоїдної паренхіми.

Оцінку результатів лікування проводили через 1,5, 3, 6 та 12 міс за рівнем вільного тироксину і тиреотропного гормону (ТТГ) для корекції дози гормональної терапії та даними ультразвукового дослідження (УЗД) розмірів залишкової паренхіми ЩЗ.

Статистичний аналіз виконано за допомогою набору прикладних програм Statistica 13.0, TIBCO Software Inc. (ліцензія JPZ804I382130ARCN10-J) та Microsoft Excel 2013 (ліцензія № 00331-10000-00001-AA404). Дані наведено як  $M \pm m$  (середнє арифметичне  $\pm$  стандартна похибка середнього арифметичного) у разі нормального розподілу ознаки та  $Me (Q1; Q3)$  (медіана вибірки, верхній (75 %) і нижній (25 %) квартилі) при розподілі, що відрізняється від нормального. Аналіз статистичної

значущості проводили з використанням непараметричних методів статистичного аналізу — критерію Манна–Вітні ( $U$ ) для непов'язаних груп і критерію знаків Вілкоксона ( $T$ ) для пов'язаних груп. Статистично значущими вважали дані при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ

Через 1,5 міс після операції за результатами контролю тиреоїдних гормонів із 16 (47,1 %) пацієнтів групи порівняння з органозберігаючими операціями у 14 (87,5 %) зареєстровано явища субклінічного гіпотиреозу, у 2 (12,5 %) рівень ТТГ перебував на верхній межі норми. Корекцію гормонального статусу проведено із застосуванням препаратів левотироксину (середня доза — 50,0 (25,0; 75,0) мкг/добу).

В основній групі із 15 (42,9 %) хворих з резекційними втручаннями в 11 (73,3 %) зафіксовано субклінічний гіпотиреоз, у 4 (26,7 %) — верхню межу норми ТТГ ( $U = 255,0$ ;  $p = 0,2035$ ). Хворим скоригували замінну терапію препаратами левотироксину (середня доза — 50,0 (25,0; 50,0) мкг,  $U = 360,0$ ;  $p = 0,1284$ ).

При подальшому контролі рівня тиреоїдних гормонів у хворих основної групи вже через 6 міс була повністю відмінена гормональна терапія у 6 (40,0 %) пацієнтів, через 12 міс — у 8 (53,3 %). Середня доза левотироксину для підтримувальної гормональної терапії через 6 та 12 місяців становила 25,0 (25,0; 50,0) і 12,5 (12,5; 25,0) мкг відповідно. У групі порівняння лише у 2 (12,5 %) хворих повністю відмінено прийом препаратів левотироксину через 12 міс після оперативного втручання ( $U = 40,5$ ;  $p = 0,0487$ ).

Середня доза підтримувальної гормональної терапії становила 50,0 (25,0; 75,0) мкг ( $U = 18,0$ ;  $p = 0,0062$ ).

Таким чином, на тлі лікування інфрачервоним лазером в основній групі спостерігали зниження дози гормональної терапії з 50,0 (25,0; 50,0) до 12,5 (12,5; 25,0) мкг/добу протягом 12 міс після операції ( $T = 5,0$ ;  $p = 0,0081$ ). Такої динаміки в пацієнтів, яким не проводили лікування інфрачервоним лазером не спостерігали: середня доза препаратів левотироксину на початку лікування становила

50,0 (50,0; 75,0) мкг/добу, через 12 міс — 50,0 (25,0; 50,0) мкг/добу ( $T = 108,0$ ;  $p = 0,7975$ ) (рис. 1).

За даними контрольного УЗД (рис. 2), у 15 (42,9%) хворих основної групи з органозберігаючими оперативними втручаннями через 1,5 та 3,0 міс після операції на тлі терапії інфрачервоним лазером виявлено незначне збільшення середнього об'єму залишкової тиреоїдної паренхіми (з 7,4 (4,8; 8,9) до 8,8 (6,1; 10,4) см<sup>3</sup>,  $T = 95,0$ ;  $p = 0,4271$ ), через 6 та 12 міс цей показник становив відповідно 9,1 (6,6; 11,3) см<sup>3</sup> ( $T = 80,0$ ;  $p = 0,1192$ ) і 9,6 (7,2; 11,8) см<sup>3</sup> ( $T = 45,0$ ;  $p = 0,0327$ ).

У 16 (47,1%) хворих групи порівняння через 1,5 та 3,0 міс після хірургічного втручання середній об'єм залишкової тиреоїдної паренхіми становив 7,6 (5,2; 9,8) і 7,9 (5,4; 10,1) см<sup>3</sup> ( $T = 105,0$ ;  $p = 0,7568$ ), через 6 та 12 міс — відповідно 8,0 (5,6; 10,7) см<sup>3</sup> ( $T = 85,0$ ;  $p = 0,6137$ ) і 8,2 (6,1; 10,9) см<sup>3</sup> ( $T = 55,0$ ;  $p = 0,4298$ ).

Таким чином, через 12 міс після органозберігаючого оперативного втручання на тлі терапії інфрачервоним лазером в основній групі зареєстровано статистично значуще збільшення об'єму залишкової тиреоїдної паренхіми, тоді як у групі порівняння таких змін не спостерігали.

## ОБГОВОРЕННЯ

Вибір оптимального обсягу хірургічного втручання завжди був запорукою успішного лікування в пацієнтів з будь-якою хірургічною патологією. В ендокринній хірургії останніми роками актуальним є вибір оптимального обсягу втручання у хворих на ВТЗ, особливо в разі моноузлового чи полінодозного одностороннього ураження ЩЗ через можливість збереження частини тиреоїдної паренхіми [9].

Залишкова паренхіма ЩЗ при правильному післяопераційному веденні хворого може якщо не повністю, то більшою мірою компенсувати потребу в тиреоїдних гормонах, що є позитивним щодо медичних та економічних аспектів [10].

Численні дослідження, проведені на тваринах, виявили великий спектр позитивних ефектів від застосування інфрачервоного лазера як методу фізіотерапевтичного лікування: збільшення секреції тиреоїдних гормонів паренхімою ЩЗ, активізація неоангіогенезу та процесів репарації в післяопераційній рані, зменшення рівня антитіл до тиреоглобуліну як критерію післяопераційного тиреоїдиту, активізація факторів проліферації, модуляція апоптозу, зменшення кількості метаболітів переокисного окиснення ліпідів та оксидних маркерів запалення, активізація фібробластів тощо [11, 12].

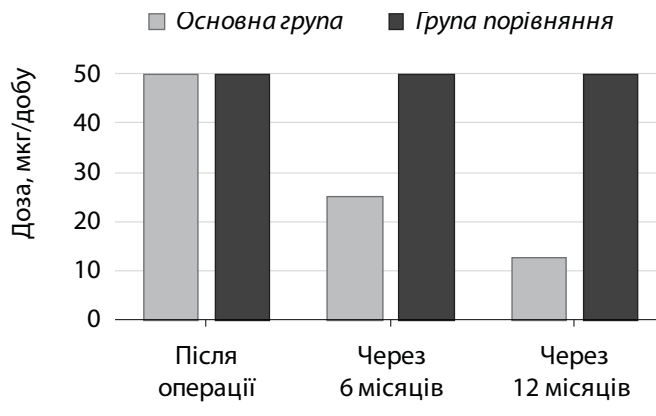


Рис. 1. Динаміка дози підтримувальної терапії препаратами левотироксину після органозберігаючих оперативних втручань ( $n = 31$ )

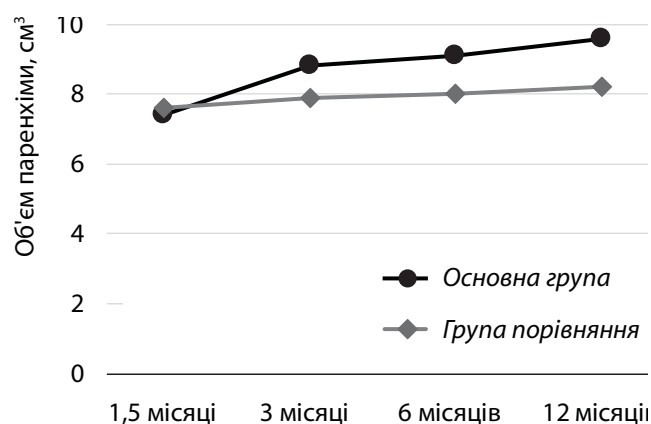


Рис. 2. Динаміка об'єму залишкової тиреоїдної паренхіми за даними УЗД після органозберігаючих оперативних втручань ( $n = 31$ )

Активно застосовують терапію інфрачервоним лазером для лікування автоімунного тиреоїдиту, що знижує ризик післяопераційного гіпотиреозу до 55,0—60,0% [13, 14].

Наше дослідження підтверджує наведені дані й акцентує увагу на ефективності методу та доцільності його використання у хворих з органозберігаючими операціями на ЩЗ у випадку ВТЗ.

## ВИСНОВКИ

Лікування інфрачервоним лазером сприяло збільшенню об'єму залишкової тиреоїдної паренхіми протягом 12 міс із 7,4 (4,8; 8,9) до 9,6 (7,2; 11,8) см<sup>3</sup> ( $p = 0,0327$ ).

Застосування інфрачервоного лазера в пацієнтів з органозберігаючими оперативними втручаннями на ЩЗ з приводу ВТЗ дало змогу у 8 (53,3%) випадках

повністю відмінити підтримувальну гормональну терапію ( $p = 0,0487$ ), у 7 (46,7 %) — мінімізувати прийом препаратів левотироксину: середня доза зменшилася з 50,0 (25,0; 50,0) до 12,5 (12,5; 25,0) мкг ( $p = 0,0081$ ).

**Перспективи подальших досліджень.** Застосування інфрачервоного лазера в післяопераційний період у хворих з органозберігаючими операціями на ЩЗ з приводу ВТЗ виявило низку переваг і можливостей, зокрема досягнення кращих результатів лікування цієї категорії хворих. Це розширює можливості використання фізіотерапевтичного лікування за інших доброякісних захворюваннях ЩЗ.

*Робота виконана в межах НДР кафедри загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти Запорізького державного медико-фармацевтичного університету «Модифікація хірургічних аспектів лікування пацієнтів різних вікових груп в мирний та воєнний час (2022—2026)» (номер держреєстрації 0122U201230).*

**Етичні аспекти.** Усі процедури, виконані в дослідженні із залученням пацієнтів, відповідали етичним стандартам закладу щодо клінічної практики і Гельсінської декларації 1964 р. із поправками.

**Конфлікту інтересів немає.**

**Участь авторів:** концепція і дизайн дослідження, редагування — С. М. Завгородній; збір та опрацювання матеріалу, написання тексту — М. С. Гатія

## ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kurbaniyazov Z, Babajanov A, Zainiev A, Rakhmanov KE, Davlatov SS. Factor analysis of relapse of nodular goiter. *American Journal of Medicine and Medical Sciences*. 2020;10(1):59-65. doi: 10.5923/j.ajmms.20201001.13.
2. LiVolsi VA, Baloch ZW. The pathology of hyperthyroidism. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018 Dec 3;9:737. doi: 10.3389/fendo.2018.00737. PMID: 30559722; PMCID: PMC6286962.
3. Gilbert J. Thyrotoxicosis — investigation and management. *Clin Med (Lond)*. 2017 Jun;17(3):274-7. doi: 10.7861/clinmedicine.17-3-274. PMID: 28572231; PMCID: PMC6297572.
4. Bilgin S, Meryem Atak Tel B, Taslamacioglu Duman T, et al. Compliance to levothyroxine treatment of the patients with hypothyroidism during SARS-CoV-2 pandemic era. *International Journal of Endocrinology (Ukraine)*. 2021;17(2):103-7. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.17.2.2021.230563>.
5. Puzziello A, Carrano M, Angrisani E, et al. Evolution of benign thyroid nodules under levothyroxine non-suppressive therapy. *J Endocrinol Invest*. 2014 Dec;37(12):1181-6. doi: 10.1007/s40618-014-0128-z. Epub 2014 Jul 10. PMID: 25008459.
6. Tovkai O, Kvitka D, Palamarchuk V, Belemets N, Zemskov S. Diagnostic effectiveness of intraoperative express histological examination as a tool

to take decisions on the extent of surgery for papillary thyroid cancer. *International Journal of Endocrinology (Ukraine)*. 2023;19(4):254-8. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.19.4.2023.1281>.

7. Yaniv D, Vainer I, Amir I, et al. Quality of life following lobectomy versus total thyroidectomy is significantly related to hypothyroidism. *J Surg Oncol*. 2022 Sep;126(4):640-8. doi: 10.1002/jso.26983. Epub 2022 Jun 11. PMID: 35689620; PMCID: PMC9544480.
8. Tovkai OA, Kvitka DM, Palamarchuk VO, Kozachuk ES, Kuts VV. Assessment of the changes in quality of life of patients with the «low risk» papillary thyroid cancer after surgical treatment. *Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery*. 2022;(80):7-13. doi: 10.30978/CEES-2022-4-7 (Ukrainian).
9. Jameson JL. Minimizing unnecessary surgery for thyroid nodules. *N Engl J Med*. 2012 Aug 23;367(8):765-7. doi: 10.1056/NEJMe1205893. Epub 2012 Jun 25. PMID: 22731671.
10. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. *Lancet*. 2016 Aug 27;388(10047):906-18. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00278-6. Epub 2016 Mar 30. PMID: 27038492; PMCID: PMC5014602.
11. Maldaner DR, Azzolin VF, Barbisan F, et al. In vitro effect of low-level laser therapy on the proliferative, apoptosis modulation, and oxi-inflammatory markers of premature-senescent hydrogen peroxide-induced dermal fibroblasts. *Lasers Med Sci*. 2019 Sep;34(7):1333-43. doi: 10.1007/s10103-019-02728-1. Epub 2019 Feb 2. PMID: 30712124.
12. Lee YI, Lee E, Nam KH, et al. The use of a light-emitting diode device for neck rejuvenation and its safety on thyroid glands. *J Clin Med*. 2021 Apr 19;10(8):1774. doi: 10.3390/jcm10081774. PMID: 33921839; PMCID: PMC8073506.
13. Hossein-Khannazer N, Kazem Arki M, Keramatina L, Rezaei-Tavirani M. Low-level laser therapy in the treatment of autoimmune thyroiditis. *J Lasers Med Sci*. 2022 Aug 24;13:e34. doi: 10.34172/jlms.2022.34. PMID: 36743139; PMCID: PMC9841386.
14. Berisha-Muharremi V, Tahirbegolli B, Phipers R, Hanna R. Efficacy of combined photobiomodulation therapy with supplements versus supplements alone in restoring thyroid gland homeostasis in Hashimoto thyroiditis: a clinical feasibility parallel trial with 6-months follow-up. *J Pers Med*. 2023 Aug 19;13(8):1274. doi: 10.3390/jpm13081274. PMID: 37623524; PMCID: PMC10455109.

## РЕЗЮМЕ

**Мета роботи** — оцінити віддалені результати використання терапії інфрачервоним лазером у хворих на вузловий токсичний зоб після органозберігаючих оперативних втручань.

**Матеріали та методи.** У дослідження було залучено 69 пацієнтів із вузловим токсичним зобом (ВТЗ). В основній групі 35 (50,7 %) хворих на ВТЗ у післяопераційний період отримали лікування інфрачервоним лазером, у групі порівняння 34 (49,3 %) пацієнти проліковано відповідно до стандартів Американської тиреоїдної асоціації. В основній групі проведено 15 (42,9 %) органозберігаючих оперативних втручань та 20 (57,1 %) радикальних операцій, у групі порівняння — 16 (47,1 %) та 18 (52,9 %) відповідно.

**Результати.** За результатами контролю вмісту тиреоїдних гормонів в основній групі вже через 6 міс повністю відмінили гормональну терапію у 6 (40,0%) пацієнтів, а через 12 міс — у 8 (53,3%) хворих. Середня доза левотироксину для підтримувальної гормональної терапії через 6 та 12 міс становила 25,0 (25,0; 50,0) і 12,5 (12,5; 25,0) мкг відповідно. У групі порівняння лише у 2 (12,5%) пацієнтів повністю відмінено прийом препаратів левотироксину через 12 міс після оперативного втручання ( $U=40,5$ ;  $p=0,0487$ ). Середня доза підтримувальної гормональної терапії становила 50,0 (25,0; 75,0) мкг ( $U=18,0$ ;  $p=0,0062$ ). Через 12 міс після органозберігаючого оперативного втручання в основній групі виявлено статистично значуще збільшення об'єму залишкової тиреоїдної паренхіми, у групі порівняння таких змін не спостерігали.

**Висновки.** Лікування інфрачервоним лазером сприяло збільшенню об'єму залишкової тиреоїдної паренхіми протягом 12 міс із 7,4 (4,8; 8,9) до 9,6 (7,2; 11,8)  $\text{cm}^3$  ( $p=0,0327$ ). Застосування інфрачервоного лазера в пацієнтів з органозберігаючими оперативними втручаннями з приводу ВТЗ дало змогу у 8 (53,3%) пацієнтів повністю відмінити підтримувальну гормональну терапію ( $p=0,0487$ ), у 7 (46,7%) — мінімізувати прийом препаратів левотироксину: середня доза зменшилася з 50,0 (25,0; 50,0) до 12,5 (12,5; 25,0) мкг ( $p=0,0081$ ).

**Ключові слова:** щитоподібна залоза, вузловий токсичний зоб, сонографія, замісна гормональна терапія, левотироксин, лікування інфрачервоним лазером.

## ABSTRACT

### Long-term results of infrared laser application in patients with organ-saving surgery due to nodular toxic goiter

*S. M. Zavgorodniy, M. S. Gatia*

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University

**Objective** — to evaluate the long-term results of using infrared laser therapy in patients with nodular toxic goiter after organ-sparing surgical interventions.

**Materials and methods.** Investigation involved 69 patients with nodular toxic goiter (NTG). The main group included 35 (50.7%) patients with NTG who received infrared laser treatment in the postoperative period. The comparison group consisted of 34 (49.3%) patients who were treated according to American Thyroid Association standards. In the main group, 15 (42.9%) organ-preserving surgical interventions and 20 (57.1%) radical operations were performed, and in the comparison group — 16 (47.1%) and 18 (52.9%), respectively.

**Results.** According to the results of thyroid hormones control in patients of the main group, after 6 months, hormone therapy was completely canceled in 6 (40.0%) patients, and in 8 (53.3%) patients after 12 months. The mean dose of levothyroxine for maintenance hormone therapy after 6 and 12 months was 25.0 (25.0, 50.0) mcg and 12.5 (12.5, 25.0) mcg, respectively. Among the patients in the comparison group, only 2 (12.5%) patients had their levothyroxine medication completely discontinued 12 months after surgery ( $U=40.5$ ;  $p=0.0487$ ). The average dose of maintenance hormone therapy was 50.0 (25.0; 75.0)  $\mu\text{g}$  ( $U=18.0$ ;  $p=0.0062$ ). Also, 12 months after the organ-sparing surgery, on the background of infrared laser therapy, a statistically significant increase in the volume of the remaining thyroid parenchyma was found in the main group. Similar changes were not observed in the comparison group.

**Conclusions.** Treatment with an infrared laser resulted in the increase in the volume of residual thyroid parenchyma during 12 months from 7.4 (4.8; 8.9)  $\text{cm}^3$  to 9.6 (7.2; 11.8)  $\text{cm}^3$  ( $p=0.0327$ ). The use of an infrared laser in patients with organ-preserving surgical interventions on the thyroid gland due to NTG allowed 8 (53.3%) patients to completely cancel supportive hormonal therapy ( $p=0.0487$ ), and in 7 (46.7%) subjects to minimize the intake of levothyroxine drugs, the average dose decreased from 50.0 (25.0; 50.0) to 12.5 (12.5; 25.0)  $\mu\text{g}$  ( $p=0.0081$ ).

**Keywords:** thyroid gland, nodular toxic goiter, sonography, hormone replacement therapy, levothyroxine, infrared laser therapy.

Дата надходження до редакції 28.08.2023 р.

Дата рецензування 10.11.2023 р.

Дата підписання статті до друку 20.11.2023 р.