

Проявления патологии слюнных желез у пациентов после радиойодтерапии по поводу заболеваний щитовидной железы

Е.И. Дубровина, И.В. Гайдук, А.М. Панин, А.М. Цициашвили

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Радиойодтерапия проводится при высокодифференцированном папиллярном и фолликулярном РЩЖ. Проявление побочного действия радиойодтерапии на слюнные железы приводит к структурно-функциональным изменениям здоровых органов. **Актуальность.** Наличие стойких симптомов и проявлений сialoadenitis, подчеркивает необходимость поиска мер профилактики радио-индуцированных сialoadenitis. Совокупность имеющегося в анамнезе онкологического заболевания щитовидной железы и сопутствующих осложнений заболеваний слюнных желез, требует динамического наблюдения и определения уровня качества жизни, данной группы пациентов после РИТ. **Материал и методы.** В результате обследования 70 пациентов в разные сроки после радиойодтерапии, при клинико-рентгенологическом исследовании выявлены и описаны в данной статье различные сочетания повреждений одной или нескольких слюнных желез. По данным социологического опроса и лабораторной диагностики тиреоидных гормонов, проводилась оценка уровня качества жизни данных пациентов. Статистическая обработка полученных результатов. **Результаты.** Выявлено, что развитие постлучевых сialoadenitis в ранние и отсроченные сроки после радиойодтерапии, характеризуется разнообразием клинических и структурных проявлений. Наличие онкологического заболевания ЩЖ и выраженных радио-индуцированных проявлений со стороны слюнных желез, в значительной степени влияют на качество жизни пациентов. **Выводы.** Прогрессирование заболевания слюнных желез, не зависит от введенной суммарной лечебной дозы натрия йодида, пола, возраста. Нежелательные последствия радиойодтерапии терапии на слюнные железы на фоне заболевания щитовидной железы, негативно влияют на качество жизни.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак щитовидной железы, слюнные железы, осложнения радиойодтерапии, постлучевой сialoadenitis, качество жизни пациентов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Manifestations of salivary gland pathology in patients after radioiodine therapy for thyroid diseases

E.I. Dubrovina, I.V. Gaiduk, A.M. Panin, A.M. Tsitsiasvili

Russian Medical University, Moscow, Russian Federation

SUMMARY

Radioiodine therapy is performed for highly differentiated papillary and follicular prostate cancer. The manifestation of the side effect of radioiodine therapy on the salivary glands leads to structural and functional changes in healthy organs. **Background.** The presence of persistent symptoms and manifestations of sialoadenitis underscores the need to find preventive measures for radio-induced sialoadenitis. The combination of a history of thyroid cancer and concomitant complications of salivary gland diseases requires dynamic monitoring and determination of the quality of life of this group of patients after RT. **Material and methods.** As a result of the examination of 70 patients at different times after radiation therapy, various combinations of damage to one or more salivary glands were identified and described in this article during clinical and X-ray examination. According to the sociological survey and laboratory diagnosis of thyroid hormones, the assessment of the quality of life of these patients was carried out. Statistical processing of the obtained results. **Results.** It was revealed that the development of post-radiation sialoadenitis in the early and delayed periods after radioiodine therapy is characterized by a variety of clinical and structural manifestations. The presence of thyroid cancer and pronounced radio-induced manifestations from the salivary glands significantly affect the quality of life of patients. **Conclusions.** The progression of salivary gland disease does not depend on the administered total therapeutic dose of sodium iodide, gender, age. The undesirable effects of radioiodine therapy on the salivary glands against the background of thyroid disease negatively affect the quality of life.

KEYWORDS: thyroid cancer, salivary glands, complications of radioiodine therapy, post-radiation sialoadenitis, quality of life of patients.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Введение

Среди современных методов лечения пациентов с высоким риском рецидива или прогрессирования опухоли щитовидной железы, а также в случае наличия отдаленных метастазов, наибольшую распространенность получил метод комбинированного воздействия на ЩЖ. Эта методика включает тиреоидэктомию с последующим введением лечебных доз натрия-йода, ^{131}I [8].

В России в 2022 году заболеваемость РЩЖ составила 132,6 случая на 100 тысяч населения [12], при этом радиойодтерапия проводится примерно 30–40% пациентам данной группы.

Продолжительность лечения отдаленных метастазов и требуемая для этого суммарная активность ^{131}I не является фиксированным показателем. Радиойодтерапия может растягиваться на годы, а суммарная активность

для достижения эффекта лечения отдаленных метастазов ДРЩЖ, колеблется от 2,2 до 13 ГБк, и до полного излечения от 14,8 до 99,9 ГБк [6].

Несмотря на высокую эффективность РИТ, снижение количества рецидивов болезни и смертности от РЩЖ, у данного метода есть и побочные эффекты, в частности развитие структурно-функциональных нарушений со стороны слюнных желез [18].

По данным различных авторов характер этих изменений, которые могут проявляться спустя месяцы или годы, значительно варьирует, так например, частота состояния, которое авторы описывают, как острый постлучевой сиалоаденит колеблется в пределах от 2 до 67% [24], состояние, которое авторы трактуют, как хронический сиалоаденит от 11 до 69% [13, 22]. При этом описаны и отдельные симптомы патологии слюнных желез, в частности постлучевая ксеростомия, которая развивается от 2–43,4% [15, 17].

Подобный разброс данных о встречаемости вышеуказанных состояний, говорит об отсутствии единых представлений о постлучевых реакциях и лучевых повреждениях слюнных желез, сложности диагностики, выявления и интерпретации различных проявлений. В сложившейся ситуации не всегда представляется возможным подобрать адекватные методы терапии. В связи, с чем на первое место, на данном этапе, выходит необходимость систематического сбора и анализа информации о состоянии слюнных желез и, в целом жизнедеятельности, у данной группы пациентов, как на ранних, так и поздних этапах лечения основного заболевания.

Цель исследования

Оценить состояние слюнных желез и качество жизни у пациентов с заболеваниями щитовидной железы после радиойодтерапии на ранних и поздних этапах лечения.

Материал и методы

В исследование было включено, в общей сложности 70 пациентов после тотальной тиреоидэктомии и РИТ.

Все пациенты находились на заместительной гормональной терапии и получали назначенный эндокринологом Левотироксин натрия в дозе 75–150 мкг. Суточная доза определялась индивидуально по показаниям, принималась однократно натощак за 30 минут до приема пищи.

Распределение пациентов по группам:

Группа 1 – 45 пациентов в возрасте от 18 до 80 лет, из них (40 женщин, 5 мужчин). Данной группе пациентов проводилось обследование и анкетирование на базе КЦС Российского Университета Медицины, на кафедре пропедевтики хирургической стоматологии, в связи с наличием жалоб со стороны слюнных желез в отдаленные сроки (через 3–48 месяцев) после радиойодтерапии. Кратность курсов лечения составила от 1 до 5, в аблятивной разовой дозе от 0,6–7,5 ГБк. Подбор (расчет) терапевтических активностей зависел от тиреотоксического заболевания щитовидной железы: 43 пациента с папиллярной карциномой щитовидной железы, 2 пациента с диффузным токсическим зобом (2).

Группа 2 – 25 пациентов (21 женщина, 4 мужчины), в возрасте от 25 до 76 лет, с диагнозом папиллярная карцинома щитовидной железы, после однократного проведения радиойодтерапии в дозировке 2,0–4,0 ГБк. Обследованы и анкетированы через 72 часа на базе Городской больницы имени С.П. Боткина. Повторный осмотр и анкетирование проводилось через 6–12 месяцев с целью динамического наблюдения на базе КЦС Российского Университета Медицины, в отделении хирургической стоматологии кафедры пропедевтики хирургической стоматологии.

Всем пациентам проводился сбор и анализ анамнестических данных, изучение медицинской документации, интерпретация результатов лабораторных исследований гормонального статуса пациентов. При обследовании пациентов проводили внешний осмотр и осмотр ротовой полости, пальпацию слюнных желез, оценивали наличие или отсутствие болезненности, характер выделяемого секрета, зондирование выводных протоков. Для оценки количества секрета проводилась сиалометрия смешанной слюны, путем сплевывания в мерную пробирку в течение 10 минут без стимуляции и со стимуляцией жевательной резинки, (единица измерения – мл/мин) по методу М.М. Пожарицкой.

В зависимости от особенностей клинического течения сиалоаденита в позднем постлучевом периоде (3 месяцев и более месяцев после РИТ) при наличии: периодических припуханий, боли, отсутствие выделения секрета из протоков слюнных желез при массаже и стимуляции, назначали сиалографию с препаратом Омнипак-350, сианографическое исследование слюнных желез.

Социологический опрос проводили пациентам группы 1 в момент обращения за стоматологической помощью, пациентам группы 2 через 72 часа и через 6–12 месяцев после РИТ.

Количественную характеристику общего здоровья, интенсивности боли, физического, эмоционального компонентов качества жизни сгруппированных по шкалам, проводили с помощью опросника MOS SF-36. Показатели каждой шкалы варьируют от 0 до 100, где 100 представляет полное здоровье, то есть чем выше значение показателя, тем лучше оценка по избранной шкале.

Анализ стоматологических показателей качества жизни определяли по индексу «Профиль влияния стоматологического здоровья» опросник ОНП-14. Вычисление индекса проводили на основе ответов на 14 вопросов, касающиеся возможности полноценного приема пищи, режима труда и отдыха, профессионального и социального функционирования. Ответ на каждый вопрос оценивался в баллах от 0 до 4. Шкала оценки ОНП-14 при итоговом количестве баллов от 0 до 56, чем выше балл, тем хуже уровень качества жизни.

Межгрупповые сравнения проводились с целью оценить состояние слюнных желез и качество жизни у пациентов с заболеваниями щитовидной железы после радиойодтерапии в раннем и позднем постлучевом периоде.

Статистическая обработка данных, в том числе для малых выборок с использованием корреляционного анализа, методов машинного обучения (линейная регрессия, дерево решений, случайный лес, *градиентный бустинг*, Z-теста) [25, 23].

Результаты

Среди 45 пациентов группы 1 обратившихся за стоматологической помощью в отдаленном (позднем) постлучевом периоде жалобы, чаще возникали в срок от 6 месяцев до 1 года (55,5%). Ведущей жалобой, было периодическое припухание слюнных желез у 41 (91,1%) пациентов, боль в области слюнных желез – у 21 (46,6%) пациентов, сухость во рту различной степени выраженности отмечалась у 11 пациентов (24,4%). У 3 (8,6%) имелись жалобы на боль и чувство тяжести в области слюнных желез, при этом увеличения слюнных желез не отмечалось. Околоушные слюнные железы поражались у 86,6%, поднижнечелюстные у 22,2% пациентов. С двухсторонним вовлечением у 53,3%, с односторонним у 37,8%, поражение околоушных и поднижнечелюстных слюнных желез одновременно наблюдалось у 8,9% обследуемых.

В группе 2 было обнаружено, что ранние постлучевые проявления со стороны слюнных желез начинаются в течение первых 72 часов после РИТ. У 100% (n=25) пациентов основными жалобами было припухание слюнных желез, данные жалобы сочетались с сухостью полости рта (20,0%) и болью в области слюнных желез (16,0%). Поражалась как околоушные (84,0%), так и поднижнечелюстные (48,0%) слюнные железы. С двухсторонним припуханием в области околоушных (52,0%) или поднижнечелюстных слюнных желез (16,0%), одновременное увеличение всех больших слюнных желез отмечали – 32,0%. Жалобы и припухания слюнных желез носили транзиторный характер, купировались самостоятельно без назначения симптоматического лечения и на повторном приеме через 6–12 месяцев отсутствовали.

Сбор и анализ анамнестических данных развития заболевания выявил, что большинство пациентов группы 1, отмечали припухание слюнных желез в течение первых 72 часов, после периодические припухания вновь возникали в разные сроки постлучевого периода (от 3 месяцев и более после РИТ).

На момент проведения физикального обследования, при осмотре у 22,2% отмечалось изменение конфигурации лица за счет увеличения околоушных и/или поднижнечелюстных слюнных желез, по сравнению с группой 2, где у пациентов с транзиторным сиалоаденитом изменения были выявлены в 100% случаях. Что вероятно связано, с выраженным отеком, на фоне сужения протоков, задержки слизи и повышения периодуктального давления в протоковой системе в течение первых 72 часа после РИТ [22]. При этом нарушение слюноотделения наблюдалось чаще в группе 1 (71,1%) по сравнению с группой 2 (48,0%).

По данным исследований Пожарицкой М.М., (2001), у практически здоровых людей, в норме количество не стимулируемой слюны составляет $-2,5 \pm$ мл за 10 минут, а стимулируемой $-7,8 \pm$ мл за 10 минут.

В нашем исследовании в основном были получены нормальные значения сиалометрии смешанной слюны в обеих группах:

- без стимуляции в среднем ($3,85 \pm 0,64$ мл) для группы 1, для группы 2 в среднем ($2,59 \pm 0,21$ мл) за 10 минут.

При сравнении показателей с применением метода машинной обработки градиентный бустинг, выявлена статистически значимая разница между группами $-0,76$ при уровне значимости 99% доверительный интервал: ДИ ($-0,93, -0,60$ $p \leq 0,01$) (рис. 1), следовательно, количество секретируемой слюны было статистически значимо выше в группе 1;

- со стимуляцией жевательной резинкой ($10,6 \pm 1,08$ мл) для группы 1 и ($9,54 \pm 0,68$ мл) для группы 2 за 10 минут, не имеющие статистически значимой разницы между группами.

На момент проведения контрольной сиалометрии смешанной слюны через 6–12 месяцев в группе 2, обследуемые жалоб на сухость полости рта не предъявляли, полученные данные ($2,81 \pm 0,24$ мл) имели статистически значимые различия $0,66$ 99% ДИ: ($0,53, 0,81$ $p \leq 0,01$) от первоначальных результатов без стимуляции ($2,59 \pm 0,21$ мл) за 10 минут (рис. 2).

Общий показатель выделения секрета со стимуляцией вырос до $11,1 \pm 0,96$ мл, со статистически значимой разницей показателей $36,59$ 99% ДИ: ($3,08, 4,12$ $p \leq 0,01$) (рис. 3).

Сиалографическое исследование проводилось 35 пациентам группы 1, что составило 78% строго по показаниям: боль, припухание, отсутствие выделения секрета в слюнной железе в позднем постлучевом периоде.

У 16 пациентов (46%) выявлено расширение различной степени выраженности (внутрижелезистой части) главного выводного протока и протоков I и II порядка слюнных желез, что характерно для хронического сиалоаденита, и соответствует ранее полученным данным [2].

Сужение протоков у 2 (6%) пациентов, характерно для интерстициального сиалоаденита.

У 12 пациентов (34%), главный выводной проток не контрастировался полностью или контрастировался частично, при этом во внутрижелезистые протоки контрастное вещество не поступало, что вероятно связано с фибротизацией и протоковой обструкцией (отключенная железа), что согласуется с работами Яременко А.И. (2023) [14]. В 5 случаях процесс затрагивал 2 железы, в 7 случаях с противоположной стороны картина наблюдалась близкая к норме с незначительным расширением протоковой системы.

У 5 пациентов (14%) по результатам сиалографического исследования рентгенологическая картина была близка к норме.

В двух случаях, исследование провести не удалось в связи с невозможностью обнаружения протока при зондировании.

По результатам сонографического исследования всех желез (n=40), изменения чаще всего определялись в железах, со стороны которых у пациента были жалобы:

- 1) выраженные диффузные и атрофические изменения стромы при этом паренхима железы обычной эхогенности – 15 пациентов (38%);

- 2) стеноза и стриктуры устья протока, выраженный фиброз стромы с неравномерным расширением протоков – 12 пациентов (30%);

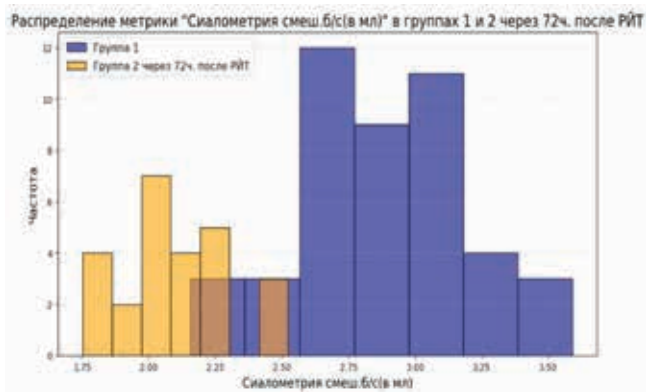


Рисунок 1. Сиаометрия смешанной слюны без стимуляции в группе 1 и группе 2 (через 72 часа после радиойодтерапии)

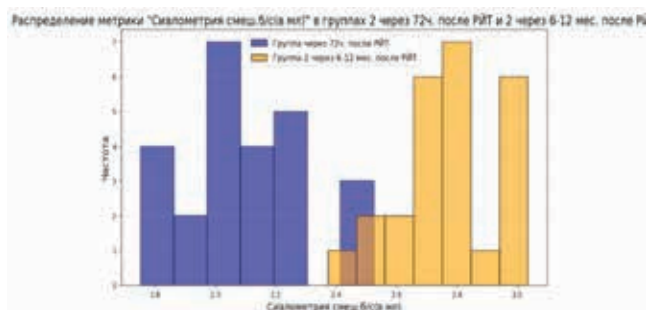
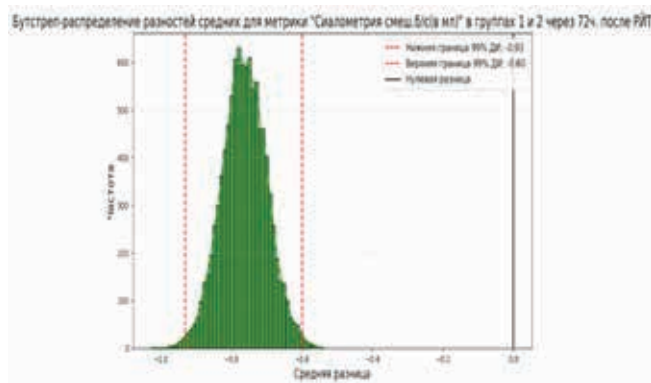


Рисунок 2. Сиаометрия смешанной слюны без стимуляции в группе 2 через (72 часа после радиойодтерапии) и группе 2 (через 6–12 месяцев после радиойодтерапии)

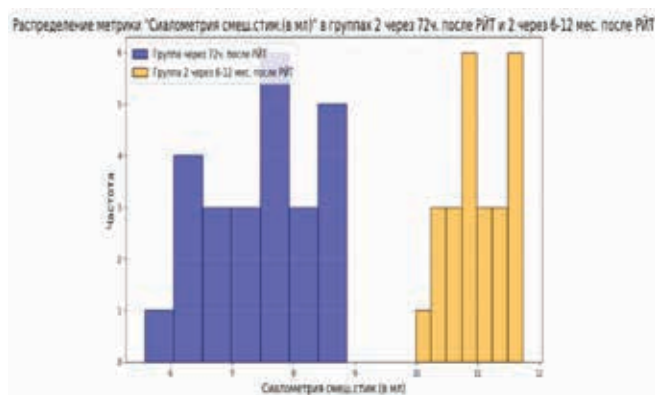
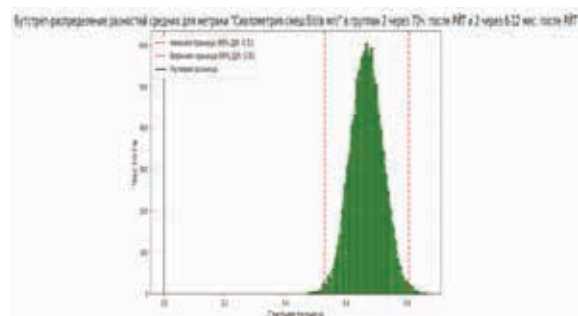
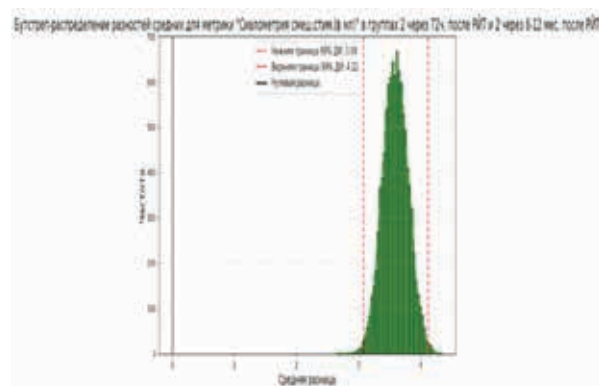


Рисунок 3. Сиаометрия смешанной слюны со стимуляцией в группе 2 через (72 часа после радиойодтерапии) и группе 2 (через 6–12 месяцев после радиойодтерапии)



- 3) экзогенность паренхимы умеренно понижена, *строма не уплотнена*, дилатация внутрижелезистой части протоков – 6 (15%);
- 4) неоднородная паренхима с гиперэхогенными включениями – 2 (5%);
- 5) эхопризнаки атрофии (отключения) – 2 (5%);
- 6) сонографическая картина – без особенностей 2 (5%);
- 7) картина нормы в сочетании с реактивной лимфаденопатией подчелюстных лимфатических узлов 1 (3%).

Со всеми обследуемыми группы 1 и 2 вне зависимости от степени повреждения слюнных желез была проведена беседа с целью разъяснения механизмов повреждения слюнных желез под действием лучевой терапии. Для пациентов группы 1 при необходимости назначались препараты для увлажнения слизистой оболочки полости рта в виде лубрикантов и ополаскивателей, местная проти-

вовоспалительная терапия в виде компрессов с диметилсульфоксидом, антибактериальная терапия для пациентов с гнойным отделяемым из протока железы, лидокаиновые блокады для пациентов с выраженным болевым симптомом. Все пациенты взяты под диспансерное наблюдение у врача-стоматолога с частотой 1 раз в 6 месяцев.

По результатам корреляционного анализа, а так же с использованием машинных методов статистической обработки (*линейная регрессия, дерево решений, случайный лес*) при внутригрупповом (в группе 1 и группе 2) поиске зависимостей повреждения желез от пола, возраста, количества курсов радиойодтерапии, терапевтической дозы I-131, жалоб, выявить наличие зависимостей не удалось. Коэффициента детерминации R^2 по все показателям $R^2 \leq 0$ – корреляционных зависимостей не выявлено (рисунки 4 и 5).

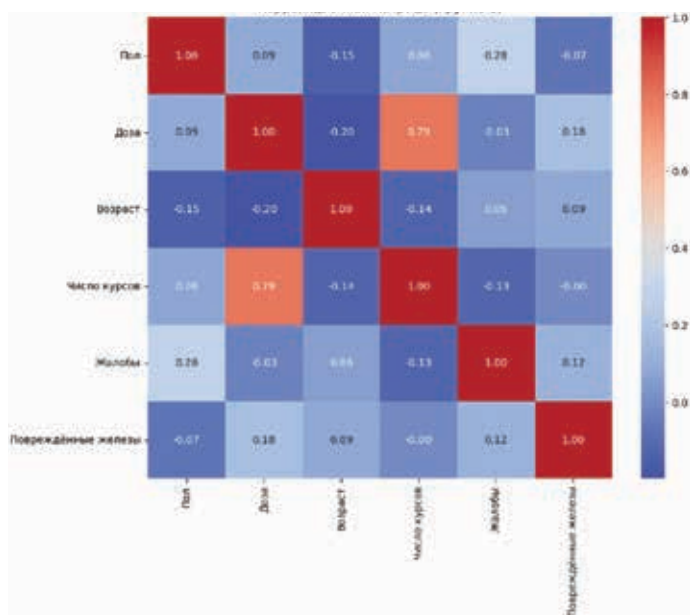


Рисунок 4. Фрагмент матрицы корреляции для группы 1

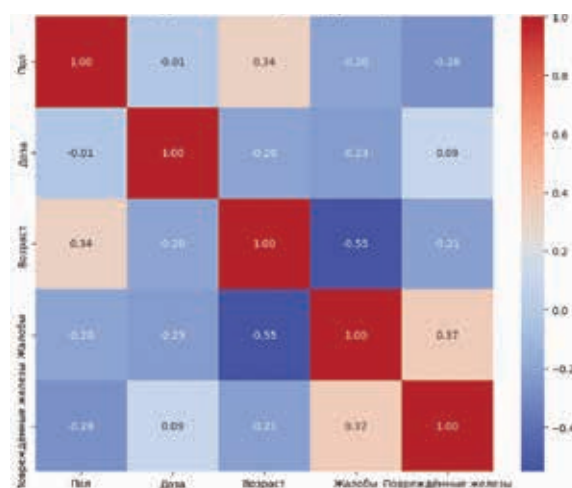


Рисунок 5. Фрагмент матрицы корреляции для группы 2

Анализ анкет КЖ MOS SF-36, где более высокие показатели указывают на более высокий уровень КЖ. Выявил, что в группе 1 по сравнению с группой 2 статистически значимо выше, показатели общего: -7,54 ДИ: (-8,75, -6,28 $p \leq 0,01$) и физического компонента здоровья: -5,36 ДИ: (-6,88, -3,91 $p \leq 0,01$), а так же эмоциональный компонент: -5,34 ДИ: (-6,69, -4,08 $p \leq 0,01$), при уровне значимости 99%, что указывает на более высокий показатель качества жизни. Низкие показатели по данным шкалам интерпретируются, как ограничение в выполнении повседневной работы и снижение уровня общения, возможном утомлении пациентов, в связи с ухудшением эмоционального состояния на фоне неблагоприятных эффектов радио-индуцированной терапии на слюнные железы, а так же данные пациенты часто имеют навязчивый страх рецидива заболевания и боязнь неудачи лечения. Однако так же стоит учитывать, что пациенты группы 2 находились в состоянии декомпенсированного гипотиреоза перед проведением РИТ, на фоне отмены гормональной терапии Левотироксинем натрия. По клиническим протоколам пациенты за 4 недели до проведения РИТ не должны использовать

йодсодержащие лекарства и продукты, потенциально снижающие способность щитовидной железы накапливать NaI (I-131).

Статистически значимых отличий по интенсивности боли между группами не выявлено: -0,70 99% ДИ: (-2,83, 1,36 $p \geq 0,01$).

Контрольное анкетирование группы 2 через 6–12 месяцев, на фоне полного благополучия и приема заместительной терапии гормонов щитовидной железы, отсутствия жалоб со стороны слюнных желез определило достоверно значимое улучшение по всем показателям качества жизни при уровне значимости 99%. Общее здоровье – 14,6 ДИ: (13,30, 15,96 $p \leq 0,01$); физический компонент здоровья – 8,76 ДИ: (7,41, 10,15 $p \leq 0,01$); интенсивность боли – 18,2 ДИ: (16,35, 20,10 $p \leq 0,01$); эмоциональный компонент здоровья – 13,1 ДИ: (11,81, 14,53 $p \leq 0,01$).

Анализ показателей стоматологического качества жизни на основании специфического опросника ОНП-14, в котором увеличение значений индекса свидетельствует об ухудшении качества жизни, показатели в группе 2 через 72 часа после РИТ были статистически выше: 5,70 99% ДИ: (4,19, 7,19 $p \leq 0,01$), чем у пациентов группы 1 (рис. 6).

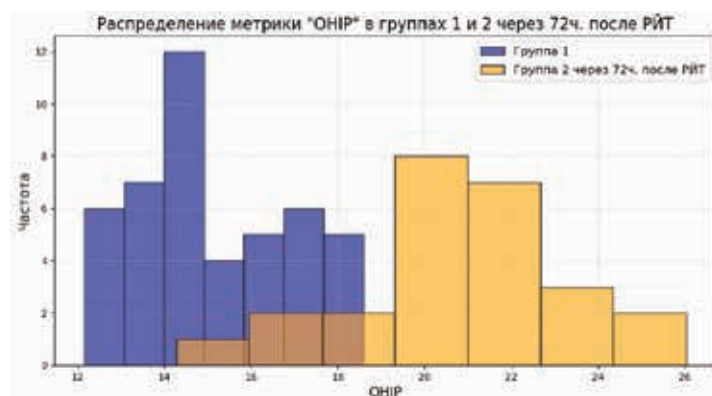


Рисунок 6. Сравнение показателей стоматологического качества жизни на основании специфического опросника ОНП-14 в группе 1 и группе 2 (через 72 часа после радиойодтерапии)



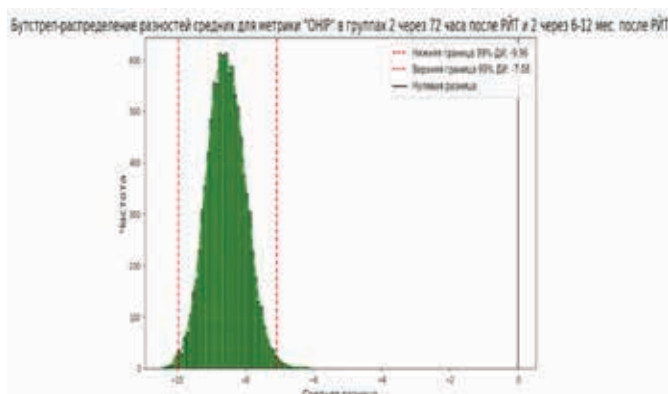
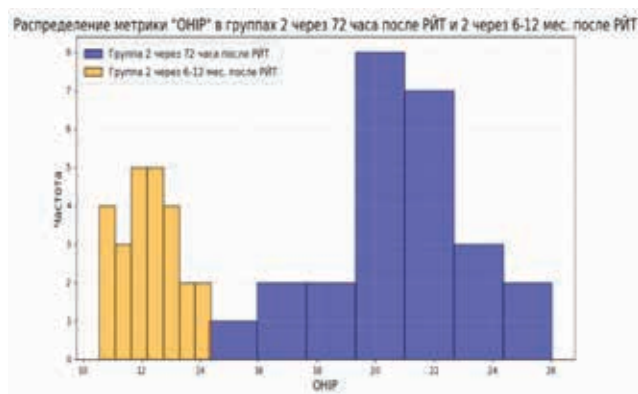


Рисунок 7. Сравнение показателей стоматологического качества жизни на основании специфического опросника OHIP-14 в группе 2 (через 72 часа после радиойодтерапии) и группе 2 (через 6–12 месяцев после радиойодтерапии)

Таблица
Расчет отклонений показателей гормонов от нормы и P-value для отличий между группами, посчитанные с помощью Z-теста

Гормон	Количество пациентов с отклонениями показателей гормонов от нормальных значений			Межгрупповое сравнение пациентов с отклонениями показателей гормонов от нормальных значений		
	Группа 1 (n=45)	Группа 2 до РИТ (n=25)	Группа 2 через 6–12 месяцев после РИТ (n=25)	P-value, Группа 1 / Группа 2 до РИТ	P-value, Группа 1 / Группа 2 через 6–12 месяцев после РИТ	P-value, Группа 2 до РИТ / Группа 2 через 6–12 месяцев после РИТ
ТГ (нг/мл)	3	19	13	0,001	0,001	0,08
T4 (пмоль/л)	14	10	5	0,45	0,32	0,12
ТТГ (мкМЕ/мл)	24	14	10	0,83	0,28	0,26
АТ к ТГ (МЕ/мл)	28	19	17	0,24	0,63	0,53

Через 6–12 месяцев при повторном анкетировании на фоне отсутствия жалоб со стороны слюнных желез, отмечается статистически значимая разница в сторону уменьшения значений индекса, и соответственно с улучшением показателей КЖ: -8.56 при уровне значимости 99%, ДИ: (-9,96, -7,08 $p \leq 0,01$) (рис. 7).

На уровне значимости 90% показатели гормонов, при межгрупповом сравнении с помощью Z-тест, что доля пациентов с отклонениями показателей гормонов щитовидной железы (ТТГ, АТ-ТГ, Т4св) от нормы в группах статистически значимо не отличалась. Показатель ТГ (Тиреоглобулин – прогормон щитовидной железы), являющийся маркером рецидива высокодифференцированных злокачественных новообразований щитовидной железы и используемый для контроля лечения этих заболеваний в группе 2 статистически значимо выше до проведения радиойодтерапии ($P=0,08$) (см. таблицу). Повышение или появление высоких циркулирующих показателей ТГ (более 30 нг/мл) может рассматриваться как «индикатор» опухолевого заболевания ЩЖ. ТГ синтезируется как нормальными, так и раковыми тиреоидными клетками, и его продукция находится под контролем ТТГ [7]. При определении содержания ТГ необходимо всегда оценивать уровень ТТГ в сыворотке крови. После тиреоидэктомии и абляции радиоактивным йодом уровень ТГ должен стать неопределимым, а любой определяемый его уровень должен настораживать клинициста.

Пациенты с отклонением лабораторных показателей от нормы, были направлены на консультацию к врачу-эндокринологу для коррекции гормональной заместительной терапии.

Обсуждение полученных результатов

Анализ результатов данного клинического исследования показал, что проведение лучевой терапии по поводу заболеваний щитовидной железы, приводит к ряду лучевых реакций и повреждений в тканях слюнных желез. К первым относятся обратимые изменения, которые самостоятельно проходят в течение 2–4 недель после лучевого воздействия. В отличие от реакций лучевые повреждения необратимы и требуют специального лечения.

Таким образом на момент обследования через 6–12 месяцев, ни один пациент из 2 группы (обследуемые через 72 часа после РИТ) не перешел группу 1 пациентов с развитием поздних осложнений после РИТ, с поражением больших слюнных желез в позднем постлучевом периоде, что указывает на то, что не у всех пациентов после перенесенной радиойодтерапии развивается стойкое поражение слюнных желез (хронический сиаладенит). Следовательно, не всегда острые воспалительные явления в раннем постлучевом периоде в отдаленном периоде всегда сменяются развитием функциональной недостаточности слюнных желез, как это было описано ранее в работах [4].

Накопление натрия йодида [I-131] в слюнных железах больных гипотиреозом увеличивает вероятность повреждений паренхимы и системы протоков с развитием клинической картины острого и хронического сиаладенита, реже сухости полости рта. Следовательно, гипотиреоз может, ассоциирован с высоким риском неблагоприятных нарушений функциональной активности слюнных желез, в некоторых случаях приводя к необратимым патоморфологическим изменениям с кистозной ретенционной трансформацией и лимфоидной инфильтрацией здоровых тканей, что влияет на качество жизни пациентов [9, 20].

По результатам статистической обработки не выявлено зависимости характера лучевых реакций и степени повреждений слюнных желез от пола, возраста, введенной терапевтической активности NaI (I-131), кратности курсов РИТ, жалоб пациентов (рис. 4 и 5). Следовательно, не прослеживается дозозависимый эффект. По данным зарубежных авторов степень повреждения слюнных желез напрямую зависит от дозы [21]. Дозировки свыше 3,5 ГБк, 5,5 ГБк могут приводить к атрофии паренхимы и потере ацинарных клеток с развитием хронического сиалоаденита [19], выраженной ксеростомии на фоне значительного снижения функциональных способностей СЖ [15].

При клинико-рентгенологическом обследовании больных слюнных желез пациентов группы 1 в позднем постлучевом периоде выявлены две формы хронических сиалоаденитов: хронический сиалодохит изменения в виде расширения протоковой системы (46%); интерстициальный сиалоаденит в виде сужения протоковой системы (6%), частично главного и внутрижелезистых протоков.

В большинстве случаев была определена структурно-функциональная состоятельность по сиалографическим, сиалометрическим, сонографическим и данным – у 33 обследуемых (73,3%).

Наиболее тяжелыми осложнениями радиойодтерапии являются 12 случаев отсутствия контрастирования у 34%, выявляется различное сочетание необратимых повреждений слюнных желез: одной, двух, трех, четырех околоушных и/или поднижнечелюстных, однако чаще поражается одна (41,7%) околоушная слюнная железа. Именно сиалографическое исследование (или невозможность его проведения, при рубцевании протоков) позволило выявить отключенные в разных комбинациях железы.

По данным (Яременко А.И., 2017) в позднем постлучевом периоде у 69% развивается хронический сиалоаденит [13], по другим данным формируется постлучевой сиалоаденит с секреторной недостаточностью у 61,9% пациентов (Коваленко В.А., Копчак А.В., Коваленко А.Е., 2015 г.) [3].

Повреждение слюнных желез после РИТ отличается большим многообразием клинических проявлений, сложности диагностики и лечения заболеваний СЖ, в связи с тесной взаимосвязью с другими органами и системами, требует мультидисциплинарного подхода и диспансеризации.

Как показало наше исследование, при выраженных формах симптоматики припухание слюнных желез, боль, сухость у отдельных обследуемых в группах 1 и 2 отмечается значимое ухудшение показателей качества жизни. По мере устранения симптомов заболевания слюнных желез, отсутствие признаков прогрессирования основного заболевания по поводу щитовидной железы и эффективность противоопухолевого лечения, нормализуется функциональный и психоэмоциональный фон.

Выводы

Радиойодтерапия оказывает повреждающее действие различного характера на слюнные железы. Выраженность и многообразие клинических проявлений поражений слюнных желез не зависит от суммарной дозы введенной

активности натрия йодида [I-131], пола, возраста, жалоб пациента, то есть затрудняет прогнозирование постлучевых осложнений.

Показатели качества жизни объективно снижаются на фоне основного заболевания и сопутствующих осложнений заболеваний слюнных желез в ранние и отдаленные сроки после проведения радиойодтерапии.

Перечень сокращений

АТ-ТГ – антитела к тиреоглобулину

ГБк – гигабеккерель

ГЗТ – гормонозаместительной терапии

ДИ – доверительный интервал

ДРЩЖ – дифференцированный рак щитовидной железы

КЖ – качество жизни

РИТ – радиойодтерапия

РЩЖ – рак щитовидной железы

СЖ – слюнные железы

Т4св. – тироксин свободный

ТГ – тиреоглобулин

ТТГ – тиреотропный гормон

ЩЖ – щитовидная железа

Список литературы / References

1. Абросимов А.Ю., Абдулхабилова Ф.М., Никанкина Л.В., Трошина Е.А. Лабораторная диагностика опухолевых заболеваний щитовидной железы. *Consilium Medicum*. 2019; 21(12):31–47. DOI: 10.26442/20751753.2019.12.190682. Abrosimov A.Yu., Abdulkhabirova F.M., Nikankina L.V., Troshina E.A. Laboratory diagnostics of thyroid tumor diseases. *Consilium Medicum*. 2019; 21(12):31–47. DOI: 10.26442/20751753.2019.12.190682.
2. Золотухин С.Ю. Использование сиалоэндоскопии для диагностики и лечения пациентов с радиойодо-ассоциированным сиалоаденитом. Ксеростомия. Избранные лекции. Под общей ред. А.В. Шипского. [Афанасьев В.В., Садовский В.В., Шипский А.В., и другие]. – М.-Тверь: ООО Издательство «Триада», 2024. – 400 с. Zolotukhin S.Y. The use of sialoendoscopy for the diagnosis and treatment of patients with radioiodine-associated sialoadenitis. Xerostomia. Selected lectures. Under the general editorship of A.V. Shchipsky. [Afanasyev V.V., Sadovskiy V.V., Shchipsky A.V. and others]. Moscow: Tver: OOO Publishing House Triada, 2024. 400s.
3. Коваленко В.А., Копчак А.В., Коваленко А.Е. Постлучевые сиалоадениты у пациентов с папиллярными карциномами щитовидной железы. Вестник хирургии. Том 174. – № 1. – 2015 г. – С. 75–77. Kovalenko V.A., Kopchak A.V., Kovalenko A.E. Post-radiation sialoadenitis in patients with papillary carcinomas of the thyroid gland. *Bulletin of Surgery*. Volume 174. – No. 1. – 2015. – pp. 75–77.
4. Маланчук В.О., Копчак А.В., Коваленко В.А. Клинические проявления дисфункции слюнных желез у пациентов, получивших терапию радиоактивным йодом по поводу папиллярной карциномы щитовидной железы. Вестник стоматологии №1. – 2013 г. – С. 61–65. Malanchuk V.O., Kopchak A.V., Kovalenko V.A. Clinical manifestations of salivary gland dysfunction in patients treated with radioactive iodine for papillary thyroid carcinoma. *Bulletin of Dentistry* No. 1. – 2013 – pp. 61–65.
5. Рейнберг М.В., Слащук К.Ю., Трухин А.А., Аврамова К.И., Шеремета М.С. Современный взгляд на основные аспекты подготовки пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы к радиойодтерапии: научный обзор // *Digital Diagnostics*. 2023. Т. 4, № 4. С. 543–568. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD532728>. Reinberg M.V., Slashchuk K.Yu., Trukhin A.A., Avramova K.I., Sheremeta M.S. A modern view on the main aspects of preparing patients with differentiated thyroid cancer for radioiodine therapy: a scientific review // *Digital Diagnostics*. 2023. Vol. 4, No. 4. pp. 543–568. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD532728>.
6. Родичев А.А. Применение радиоактивного йода при лечении дифференцированного рака щитовидной железы. Журнал Тиронет, № 4, 2003. Rodichev A.A. The use of radioactive iodine in the treatment of differentiated thyroid cancer. *Tironet*, No. 4, 2003.
7. Румянцев П.О., Дегтярев М.В., Дзейтова Д.С., Трухин А.А., Слащук К.Ю., Шеремета М.С., Серженко С.С., Ясюченя В.С., Сирота Я.И. Сцинтиграфия в диагностике диффузной и узловой патологии щитовидной железы. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2019; 15(4):138–147. <https://doi.org/10.14341/ket12240>. Rumyantsev P.O., Degtyarev M.V., Dzeitova D.S., Trukhin A.A., Slashchuk K.Yu., Sheremeta M.S., Sergenkov S.S., Yasyuchena V.S., Sirota Ya.I. Scintigraphy in the diagnosis of diffuse and nodular thyroid pathology. *Clinical and experimental thyroidology*. 2019; 15(4):138–147. <https://doi.org/10.14341/ket12240>.

8. Скибицкая М.В., Кузнецов Н.С. Современные аспекты, влияющие на тактику ведения пациентов с папиллярным раком щитовидной железы. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2023;(12):89–94.
Skibitskaya M.V., Kuznetsov N.S. Modern aspects affecting the management of patients with papillary thyroid cancer. *Surgery. The N.I. Pirogov*. 2023;(12):89–94.
9. Сульtimiова Т.Б., Козлова М.В., Гапонов А.М., Савлевич Е.А., Козлов И.Г. Локальный цитокиновый статус у пациентов с сиаладенозом околоушной слюнной железы на фоне гипотиреоза. *Иммунология*. 2021;43(4):356–363.
Sultimova T.B., Kozlova M.V., Gaponov A.M., Savlevich E.A., Kozlov I.G. Local cytokine status in patients with sialadenosis of the parotid salivary gland on the background of hypothyroidism. *Immunology*. 2021;43(4):356–363.
10. Сульtimiова Т.Б., Козлова М.В., Мкртумян А.М. Влияние патологии щитовидной железы на развитие сиаладенозов // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2019. Т. 2. № 4. С. 47–51.
Sultimova T.B., Kozlova M.V., Mkrtyunyan A.M. The influence of thyroid pathology on the development of sialadenosis // *Kremlin medicine. Clinical Bulletin*. 2019. Vol. 2. No. 4. pp. 47–51.
11. Черников Р.А., Валдина Е.А., Воробьев С.А., Слепцов И.В. Отдаленные результаты хирургического лечения при папиллярном раке щитовидной железы и сравнительная оценка тактики лечения. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2014;10(1):31–37. <https://doi.org/10.14341/CET201410131-37>.
Chernikov R.A., Valdina E.A., Vorobyev S.L., Sleptsov I.V. Long-term results of surgical treatment for papillary thyroid cancer and a comparative assessment of treatment tactics. *Clinical and experimental thyroidology*. 2014;10(1):31–37. <https://doi.org/10.14341/CET201410131-37>.
12. Шуринов А.Ю., Бородавина Е.В., Крылов В.В., Сигов М.А., Родичев А.А., Иванов С.А., Каприн А.Д. Методические рекомендации по проведению радиойодтерапии при дифференцированном раке щитовидной железы и посттерапевтическому контролю. *Опухоли головы и шеи*. 2024;14(1):83–95. <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2024-14-1-83-95>.
Shurinov A.Y., Borodavina E.V., Krylov V.V., Sigov M.A., Rodichev A.A., Ivanov S.A., Kaprin A.D. Methodological recommendations for radiotherapy in patients with differentiated thyroid cancer and post-therapeutic control. *Tumors of the head and neck*. 2024;14(1):83–95. <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2024-14-1-83-95>.
13. Яременко А.И., Кутукова С.И., Разумова А.Я., Байкалова П.М. Хронический сиаладенит как осложнение проведенной радиойодтерапии. *Институт стоматологии*. – 2018 г. – 1–С. 14.
Yaremenko A.I., Kutukova S.I., Razumova A.Y., Baykalova P.M. Chronic sialadenitis as a complication of radiotherapy. *Institute of Dentistry*. – 2018 – 1–p. 14.
14. Яременко А.И., Разумова А.Я., Петров Н.А., Кутукова С.И., Вааз А.А. Внутри-протоковая хирургия слюнных желез пациентов. *Медицинский альманах*. – 2023; № 2 (75). С. 89–93.
Yaremenko A.I., Razumova A.Ya., Petrov N.A., Kutukova S.I., Vase.L. Intra-ductal surgery of salivary glands of patients. *Medical almanac*. – 2023; № 2 (75). С. 89–93.
15. Alexander, C., Bader, J.B., Schaefer, A., Finke, C. and Kirsch, C.M. (1998) Intermediate and Long-Term Side Effects of High-Dose Radioiodine Therapy for Thyroid Carcinoma. *Journal of Nuclear Medicine*, 39, 1551–1554.
16. Almeida, J.P., Sanabria, Á.E., Lima, E.N.P., & Kowalski, L.P. (2010). Late side effects of radioactive iodine on salivary gland function in patients with thyroid cancer. *Head & Neck*, 33(5), 686–690.
17. Arunrat A., Jaruan S., Thunyarat A., Sirimon R., Chutintorn S. Prevention of salivary gland dysfunction in patients treated with radioiodine for differentiated thyroid cancer: A systematic review of randomized controlled trials. *Thyroid Endocrinology* Vol. 13 – 2022. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.960265>.
18. Hyer S., Kong A., Pratt B., Harmer C. Salivary gland toxicity after radioiodine therapy for thyroid cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2007. doi: 10.1016/j.clon.2006.11.005
19. 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.
20. La Perle K.M., Kim D.C., Hall N.C., Bobbey A., Shen D.H., Nagy R.S., Wakely P.E. Jr, Lehman A., Jarjoura D., Jhian S.M. Modulation of sodium/iodide symporter expression in the salivary gland. *Thyroid*. 2013 Aug;23(8):1029–36. doi: 10.1089/thy.2012.0571.
21. Le Roux M.K., Graillon N., Guyot L. Salivary side effects after radioiodine treatment for differentiated papillary thyroid carcinoma: Long-term study. *Head & Neck*. 2020;42(11):3133–3140. doi: 10.1002/hed.26359.
22. Mandel S.J., Mandel L. Radioactive iodine and the salivary glands. *Thyroid* (2003) 13(3):265–71. doi: 10.1089/105072503321582060.
23. Rashka S., Liu Yu., Mirjalili V. Machine learning with PyTorch and Scikit-Learn (Machine Learning with Python and Scikit-Learn): 2024. – St. Petersburg: Foliant. – P. 688.
24. Van Nostrand D. Sialoadenitis secondary to 131I therapy for well-differentiated thyroid cancer. *Oral Dis* (2011) 17(2):154–61. doi: 10.1111/j.1601-0825.2010.01726.x.
25. Wasserman L. All of Statistics: A Concise Course in Statistical Inference (Springer Texts in Statistics). 2004. P. 458.

Статья поступила / Received 14.02.2025
Получена после рецензирования / Revised 20.02.2025
Принята в печать / Accepted 20.02.2025

Информация об авторах

Дубровина Елена Игоревна, ассистент кафедры пропедевтики хирургической стоматологии

E-mail: alena.igorevna.vasilyeva@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1465-889X>. eLibrary SPIN: 5856-6760

Гайдук Игорь Викторович, к.м.н. доцент кафедры хирургической стоматологии

E-mail: gaidukIV@rambler.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7380-1296>.

eLibrary SPIN: 1536-5123

Панин Андрей Михайлович, д.м.н. профессор, заведующий кафедрой пропедевтики хирургической стоматологии

E-mail: profpanin@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6073-1591>.

eLibrary SPIN: 3849-7825

Цициашвили Александр Михайлович, д.м.н. профессор кафедры пропедевтики хирургической стоматологии

E-mail: amc777@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4737-8508>.

eLibrary SPIN: 4195-5760

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России

Контактная информация:

Дубровина Елена Игоревна. E-mail: alena.igorevna.vasilyeva@gmail.com

Author information

Dubrovina Elena Igorevna, assistant of the Dept. of propaedeutics surgical dentistry
E-mail: alena.igorevna.vasilyeva@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1465-889X>. eLibrary SPIN: 5856-6760

Gaiduk Igor Viktorovich, Ph.D. Associate Professor of the Dept. propaedeutics of surgical dentistry

E-mail: gaidukIV@rambler.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7380-1296>.

eLibrary SPIN: 1536-5123

Panin Andrey Mikhailovich, DM Sci. Prof., Head of the Dept. propaedeutics of surgical dentistry

E-mail: profpanin@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6073-1591>.

eLibrary SPIN: 3849-7825

Tsitsishvili Alexander Mikhailovich, DM, Sci. Prof. of the Dept. propaedeutics of surgical dentistry

E-mail: amc777@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4737-8508>.

eLibrary SPIN: 4195-5760

Russian Medical University, Moscow, Russia

Contact information

Elena Igorevna Dubrovina. E-mail: alena.igorevna.vasilyeva@gmail.com

For citation: Dubrovina E.I., Gaiduk I.V., Panin A.M., Tsitsishvili A.M. Manifestations of salivary gland pathology in patients after radioiodine therapy for thyroid diseases // *Medical alphabet*. 2025;(1):22–29. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-1-22-29>