

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫХ МЕТОДОВ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ДИФфуЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ

EFFERENT AND QUANTUM METHODS IN THE TREATMENT OF DIFFUSE TOXIC GOITER PATIENTS

**A. Vilkov
V. Davydkin
A. Golubev
I. Pryanikov
A. Averina**

Summary. The effectiveness of the treatment and preoperative preparation (traditional and with ultraviolet irradiated blood autotransfusion and plasmapheresis) in 122 patients with diffuse toxic goiter, accompanied by severe and moderate thyrotoxicosis is confirmed on the basis of comparison of the clinical picture, biochemical changes in blood tests, thyroid hormone levels, immunity and endogenous intoxication, the presence and nature of postoperative complications. It is shown that drug therapy does not always allow to achieve euthyroid state and adequately conduct preoperative preparation, especially in patients with allergic reactions to thyrostatics. The inclusion of ultraviolet irradiated blood autotransfusion and plasmapheresis in the complex treatment allows to achieve an euthyroid state in a shorter time and to prepare the patient for surgery qualitatively.

Keywords: efferent and quantum methods, diffuse toxic goiter, indices of immunity and endogenous intoxication.

Вилков Александр Владимирович

*К.м.н., доцент, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет
им. Н. П. Огарёва
vilkov_a_v@mail.ru*

Давыдкин Василий Иванович

*К.м.н., доцент, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет
им. Н. П. Огарёва*

Голубев Александр Григорьевич

*К.м.н., доцент, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет
им. Н. П. Огарёва*

Пряников Ильдар Ринатович

*Аспирант, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет
им. Н. П. Огарёва*

Аверина Анна Вячеславовна

К.м.н., ГБУЗ РМ «Республиканская Клиническая Больница № 4»

Аннотация. Подтверждена эффективность проводимого лечения и предоперационной подготовки (традиционной и с аутоутрансфузией ультрафиолетом облученной крови, плазмаферезом) у 122 больных диффузным токсическим зобом, сопровождающимся тиреотоксикозом тяжёлым и средней тяжести на основании сравнения клинической картины, биохимических изменений в анализах крови, уровня гормонов щитовидной железы, показателей иммунитета и эндогенной интоксикации, наличия и характера послеоперационных осложнений. Показано, что медикаментозная терапия не всегда позволяет достигнуть медикаментозного эутиреоза и адекватно провести предоперационную подготовку, особенно у больных с аллергическими реакциями на тиреостатики. Включение в комплексное лечение аутоутрансфузии ультрафиолетом облученной крови, плазмафереза позволяет в более короткие сроки достигнуть эутиреоидного состояния и качественно подготовить больного к операции.

Ключевые слова: эфферентные и квантовые методы, диффузный токсический зоб, показатели иммунитета и эндогенной интоксикации.

Актуальность

Диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса — Базедова) представляет собой аутоиммунное заболевание, развивающееся вследствие выработки антител к рТТГ, клинически проявляющееся пора-

жением ЩЖ с развитием синдрома тиреотоксикоза в сочетании с экстратиреоидной патологией. Общемировой тенденцией являются отсутствие снижения частоты встречаемости больных диффузным токсическим зобом (ДТЗ), а излечение больных ДТЗ до настоящего времени остается одной из актуальных проблем эндокринологии.

В практике лечения больных ДТЗ к настоящему времени отчетливо наметились основные направления: консервативное (прием антитиреоидных препаратов), хирургическое (тиреоидэктомия) и лечение радиоактивным йодом (РЙТ). Консервативное лечение назначается для достижения эутиреоза перед оперативным лечением или радиойотерапией, а также, в отдельных группах пациентов, в качестве базового длительного курса лечения, который, в некоторых случаях, приводит к стойкой ремиссии. Оперативное лечение показано при загрудинном расположении зоба, диффузных и узловых формах зоба с компрессионным синдромом, отказе пациента от РЙТ. Тотальная тиреоидэктомия является методом выбора хирургического лечения ДТЗ. Перед проведением тиреоидэктомии необходимо достижение эутиреоидного состояния на фоне терапии тиреостатиками. При исключительных обстоятельствах, когда достижение эутиреоидного состояния невозможно (аллергия на антитиреоидные препараты, агранулоцитоз) и существует необходимость в срочном проведении тиреоидэктомии, необходимо назначение эфферентных и квантовых методов лечения. В этом качестве нами применяются ауто-трансфузия ультрафиолетом облученной крови (АУФОК), плазмаферез (ПА).

Цель исследования

Подтвердить эффективность проводимого лечения и предоперационной подготовки (традиционной и с АУФОК, ПА) больных ДТЗ на основании сравнения клинической картины, биохимических изменений в анализах крови, уровня гормонов щитовидной железы, показателей иммунитета и эндогенной интоксикации, наличия и характера послеоперационных осложнений.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением с 2013 года по 2018 год находилось 122 больных ДТЗ в возрасте от 15 до 72 лет, сопровождающимся тяжёлым тиреотоксикозом у 29 (24,5%) и средней степени у 93 (75,5%). Среди них 38 мужчин и 84 женщин.

Эфферентные и квантовые трансфузиологические операции (ЭКТО) были выполнены у 80 (65%) больных. Группу сравнения составили 42 (35%) больных, в лечении которых использовали традиционное медикаментозное лечение. Показанием к назначению эфферентных и квантовых методов лечения служил тиреотоксикоз средней и тяжёлой степени.

При поступлении проводили физикальное обследование больных, во время которого обращали внимание на жалобы на общую слабость, утомляемость, раздражи-

тельность, плаксивость, сердцебиение, боли в сердце, дрожь в теле, потливость, одышку, на наличие головных болей, нарушений сна, похудание. Затем определяли общее состояние больных, степень увеличения щитовидной железы, наличие тремора пальцев рук, экзофтальма и глазных симптомов, частоту сердечных сокращений и величину артериального давления с подсчетом пульсового давления.

Клинико-биохимические показатели определяли по стандартным методикам, уровень малонового диальдегида (МДА) по Колюховой С. Г. (1993), молекул средних масс (МСМ) по Габриэлян Н. И. с соавт. (1985).

Уровень гормонов: тироксина и трийодтиронина определяли на иммуноферментном анализаторе Stat Fax 2200 с помощью реактивов фирмы «ДИАТЕСТ».

Состояние иммунитета оценивали путем определения Т- и В-лимфоцитов и количества иммуноглобулинов М, G и А.

С помощью физикального обследования и ультразвукового сканирования определяли степень увеличения щитовидной железы. Данный признак имеет существенное значение в выборе лечебной тактики. Безуспешность и длительность консервативного лечения при второй степени увеличения и наличие узловых образований железы является показанием к хирургическому вмешательству в связи с деформацией шеи, сдавлением ее органов. Хирургическое лечение проводилось в основном у больных со II степенью увеличения ЩЖ (по ВОЗ), что составило 72% (87 больных).

Наличие сопутствующих заболеваний зачастую усугубляют течение ДТЗ и затрудняет достижение эутиреоидного состояния. В зависимости от частоты встречаемости больных разделили на две группы. Первую составили больные со специфическими осложнениями для ДТЗ — это эндокринная офтальмопатия, диагностированная у 36% больных, и тиреогенная миокардиодистрофия □ у 31%. Ко второй группе нами отнесены заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем, желудочно-кишечного тракта, почек и другие. Сопутствующие заболевания, зачастую, усугубляют течение тиреотоксикоза и затрудняют лечение, что позволяет с большей уверенностью назначать эфферентные и квантовые методы. Степень тяжести тиреотоксикоза оценивалась по клинической картине заболевания, изменениям на электрокардиограмме, уровню тиреоидных гормонов.

При поступлении всем больным проводили полное клинико-инструментальное обследование, а также комплексное лечение, проводимое в трех направлени-

ях: психопрофилактическая подготовка, применение средств, нормализующих функцию щитовидной железы и внутренних органов. При достижении медикаментозного эутиреоза 28,9% больных были переведены в хирургическое отделение и в тот же день прооперированы.

Всех исследуемых больных разделили на 3 клинические группы в зависимости от проводимого консервативного лечения или предоперационной подготовки. Группу сравнения составили 42 больных, в лечении которых применялась традиционная медикаментозная терапия: тиреостатики, β -адреноблокаторы.

Аутотрансфузии ультрафиолетом облученной крови (АУФОК) в предоперационной подготовке или лечении больных ДТЗ выполняли с помощью аппарата «Юлия» по общепринятой методике у 40 больных, которые составили II группу. Облучение производили ртутно-кварцевой лампой ДРБ-8 с преимущественно коротковолновым (254 нм) ультрафиолетовым излучением. Доза облучения, с учетом вариабельности режима облучения и экстракорпоральной гемодинамики составила 520 ± 40 Дж/м².

У 40 больных III группы в лечении и предоперационной подготовке консервативная терапия дополнялась плазмаферезом (ПА), проводившимся дискретным способом. Общее количество сеансов от трех до пяти.

Технически проведение АУФОК, ПА не представляло трудностей. Основная проблема заключалась в хорошем доступе к периферическим венам. Для этого использовали пункции кубитальных вен, реже ЭКТО проводили с использованием катетера, установленного в подключичную вену.

Результаты и их обсуждение

Во всех группах у больных уменьшалась тахикардия, нормализовалось артериальное давление и психоэмоциональное состояние, увеличивалась масса тела, но в разные сроки и с разной продолжительностью эффекта. В меньшей степени при применении медикаментозной терапии и ее комбинации с АУФОК и в большей степени при применении ПА.

На фоне проводимого лечения во всех группах происходило снижение уровня общего билирубина, в основном за счет непрямой фракции. В группе сравнения данные не достоверные. Во второй и третьей группах происходило снижение общего билирубина на 26,6% ($P < 0,05$), 36,8% ($P < 0,05$).

Под воздействием ПА происходило снижение уровня общего холестерина на 5,4% ($P > 0,05$) и β -липопротеи-

дов 10,2% ($P > 0,05$). В группе сравнения наблюдался рост данных показателей на 17,4% ($P < 0,05$) и 16,9% ($P < 0,05$). В группе с применением АУФОК уровень холестерина повысился на 4,5% ($P > 0,05$), а уровень β -липопротеидов на 16,1% ($P < 0,05$).

Анализ исходных данных показал, что во всех группах имелась выраженная диспротеинемия, за счет повышения уровня глобулинов, за счет γ -фракции и снижение уровня альбуминов, уровень общего белка оставался при этом в пределах нормы. Соответственно альбумино-глобулиновый коэффициент снижается, когда его норма от 1,5 до 2.

После проведенного лечения происходило увеличение общего белка на 0,77% ($P > 0,05$) в группе сравнения и на 4,15% ($P < 0,05$) во второй группе, в группе с применением ПА происходило достоверное снижение на 12,47%.

Уровень альбуминов во всех группах повышался. Максимально при применении ПА на 11,26% ($P < 0,05$), во второй и группе сравнения на 9,19% ($P < 0,05$) и 7,55% ($P < 0,05$) соответственно.

Учитывая метод определения белковых фракций, пропорционально происходит достоверное снижение уровня глобулинов во всех группах, соответственно альбумино-глобулиновый коэффициент повышается.

Анализ данных по фракциям глобулинов показал, что происходит снижение всех фракций во всех исследуемых группах, максимально достоверно снижаются γ -глобулины.

В результате ускорения катаболизма в организме больных ДТЗ повышается МДА, МСМ, что подтвердили данные, полученные у больных до начала лечения.

Проведение лечения способствовало снижению к выписке в группе сравнения уровня МДА и МСМ на 17,92% ($P > 0,05$) и 5,16% ($P > 0,05$). Включение в лечение АУФОК приводило к незначительному их повышению на 5,16% ($P > 0,05$) и 5,81% ($P > 0,05$) соответственно.

Применение ПА позволило достоверно снизить уровень МДА на 28,15%, а МСМ на 23,93%, что свидетельствует о выраженном детоксикационном действии этих эфферентных методов.

Проведенный анализ полученных данных клеточного иммунитета показал, что у больных ДТЗ наблюдается незначительный лимфоцитоз, а в лимфоцитарном пуле — дисбаланс, в основном, за счет повышения В- и 0-лимфоцитов.

Применение консервативной терапии без медикаментозных иммуно-модуляторов, а также ее сочетание с ПА, не приводят к достоверным изменениям в пуле лимфоцитов. В группе сравнения наблюдалась тенденция к снижению содержания абсолютного количества лимфоцитов, в основном за счет Т-клеток на 12,7%. Это происходит, видимо, за счет иммуносупрессивного действия мерказолила. Включение в лечение ПА приводит к увеличению абсолютного количества лимфоцитов на 14,6% за счет Т- и В-клеток. Применение АУФОК позволило повысить процентное содержание Т- и В-лимфоцитов на 9,4% ($P < 0,05$) и 25,4% ($P < 0,05$), а абсолютное их количество на 10,3% ($P > 0,05$) и 25,0% ($P < 0,05$), при этом происходило снижение как процентного, так и абсолютного количества 0-лимфоцитов. Сочетание медикаментозной терапии и ПА оказывает выраженное иммуномодулирующее действие при ДТЗ. В лейкоцитарном пуле происходит увеличение процентного так и абсолютного количества: Т-лимфоцитов на 16,5% ($P < 0,05$) и 35,7% ($P < 0,05$); В-лимфоцитов на 27,1% ($P < 0,05$) и 46,9% ($P < 0,05$), что приводило к снижению процентного и абсолютного количества 0-лимфоцитов.

Медикаментозная терапия приводит к незначительному недостоверному снижению Ig A, Ig M и Ig G.

Включение в лечение эфферентных и квантовых методов позволили достоверно снизить количество всех исследуемых фракций Ig.

Во второй группе Ig A, Ig M и Ig G снизились на 22,7%, 28,5% и 15,5% соответственно. В третьей содержание Ig A уменьшилось на 49,7%, 25,3% и 54,1%, Ig M на 47,9%, 26,4% и 45,8%, Ig G на 39,4%, 19,2% и 38,9%.

После проведения традиционной медикаментозной подготовки отмечается снижение ТЗ на 37,97% ($P > 0,05$), Т4 на 29,06% ($P > 0,05$). Включение в предоперационную подготовку сеансов АУФОК приводит к выраженному снижению функциональной активности щитовидной железы: уровень ТЗ снизился на 57,34% ($P > 0,05$), Т4 □ на 41,0% ($P < 0,05$). Применение ПА способствовало снижению концентрации ТЗ на 67,4%, Т4 – на 52,1%.

При достижении эутиреоза у больных уменьшалась тахикардия, нормализовалось артериальное давление и психоэмоциональное состояние, увеличивалась масса тела, нормализовались уровни продуктов перекисного окисления липидов, молекул средних масс, показатели клеточного и гуморального иммунитета, тиреоидных гормонов.

По поводу диффузного токсического зоба проведена 71 операция. Достижение стабильного эутиреоидного состояния, уменьшение размеров щитовидной железы,

выраженности экзофтальма и глазных симптомов позволили воздержаться от проведения операции у 51 больного и выписать их на амбулаторное лечение на поддерживающих дозах тиреостатических препаратов.

В первой и второй группах в послеоперационном периоде наблюдали тиреотоксическую реакцию у 3 и 2 больных соответственно. В группе с ПА их не было. Развитие кровотечений, повреждения возвратного нерва, гипопаратиреоза в большей степени связаны с хирургическими погрешностями.

Заключение

Таким образом, медикаментозная терапия у больных ДТЗ не приводит к существенным изменениям со стороны биохимических и других показателей крови и не всегда позволяет качественно подготовить больных к операции.

Включение в комплекс лечения АУФОК оправдано с иммуномодулирующей целью, но влияние на уровень интоксикации опосредованное и незначительное.

Дополнение медикаментозной терапии ПА обладает в большей степени детоксикационным эффектом, а иммуномодулирующее действие достигается за счет элиминации избытка иммуноглобулинов и деблокирующей макрофагальную систему эффекта.

Проанализировав результаты применения ЭКТО в лечении больных ДТЗ, мы сделали выводы, что современная медикаментозная терапия не всегда позволяет достигнуть медикаментозного эутиреоза и адекватно провести предоперационную подготовку, особенно у больных с аллергическими реакциями на тиреостатики. Включение в комплексное лечение АУФОК, позволяет улучшить результаты, но тоже не отвечает современным требованиям.

Обладая выраженным детоксикационным эффектом, ПА позволяют в более короткие сроки достигнуть эутиреоидного состояния и качественно подготовить больного к операции.

Рекомендуем при тиреотоксикозе средней тяжести в комплексе с традиционной медикаментозной терапией применять АУФОК в дозе 1,5 мл на кг массы тела, от 3 до 5 сеансов на курс лечения, через день.

При ДТЗ среднего и тяжелого течения, особенно при непереносимости тиреостатиков, следует отдавать предпочтение ПА. На курс лечения при средней тяжести тиреотоксикоза необходимо 3–5 и при тяжелой до 7 процедур через день.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ветчинникова О. П., Пиксин И. Н., Калинин А. П. Экстракорпоральное ультрафиолетовое облучение крови в медицине. — Москва: Медицина, 2002. — 263 с.
2. Гостимский А. В., Романчишен А. Ф., Передереев С. С. Применение плазмафереза для предоперационной подготовки ребёнка, больного с диффузным токсическим зобом Вестник хирургии им. И. И. Грекова. 2014. Т. 173. № 3. С. 82–83.
3. Пиксин И. Н., Романов М. Д., Бякин С. П., Давыдкин В. И. Вклад кафедры госпитальной хирургии Мордовского университета в разработку и создание новых эфферентных и квантовых технологий. Вестник Мордовского университета. 2015. Т. 25. № 2. С. 10–24.
4. Пиксин И. Н., Давыдкин В. И., Бякин С. П., Романов М. Д., Шибанова Е. И., Вилков А. В., Чапаев Н. А., Аверина А. В., Голубев А. Г., Паркина В. Н., Карпушкина П. И., Кисткин А. И. Экстракорпоральная гемокоррекция в хирургии. В сборнике: Актуальные проблемы современной клинической хирургии Материалы Межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 80-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки Чувашской Республики и Российской Федерации, заведующего кафедрой госпитальной хирургии № 1, доктора медицинских наук, профессора Волкова Владимира Егоровича. Министерство образования и науки РФ; ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова». 2015. С. 136–142.
5. Фролкин А. П. Эфферентные технологии в лечении больных диффузным токсическим зобом с непереносимостью тиреостатических препаратов автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Ульяновский государственный университет. Ульяновск, 2012. 21 с.
6. Kankara C. R., Browne D. Role of plasmapheresis in rapid preoperative stabilization of severe Grave's thyrotoxicosis//Endocrine Abstracts. 2012. № 28. P. 58.

© Вилков Александр Владимирович (vilkov_a_v@mail.ru), Давыдкин Василий Иванович,
Голубев Александр Григорьевич, Пряников Ильдар Ринатович, Аверина Анна Вячеславовна.
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва