

УДК 616.441-006-036.87-084-085.373

ИММУНОКОРРЕКЦИЯ НУКЛЕИНАТОМ НАТРИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЦИДИВОВ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.Н. Павлова¹, Е.И. Катеруша¹, О.М. Конопацкова², д. м. н., профессор, Е.И. Пшеничная²

¹НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Саратов-2» ОАО «РЖД»,

²ГОВ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет Росздрава»

Конопацкова Ольга Михайловна – раб. тел.: (8452) 66-98-31, e-mail: o.konopatskova@mail.ru

В работе проведена оценка изменения иммунного и тиреоидного статуса у больных послеоперационным гипотиреозом, возникшим вследствие оперативного вмешательства по поводу рака щитовидной железы, получающих лекарственное лечение препаратами левотироксина (тироксин, эутирокс) на фоне применения иммуномодулятора нуклеината натрия. Показана зависимость защитного эффекта нуклеината натрия от исходного адаптационного статуса пациентов, с одной стороны, и способность препарата оказывать адаптогенное действие, с другой.

Ключевые слова: нуклеинат натрия, узловой зоб, рак щитовидной железы, левотироксин.

The work shows estimation of the change of immunological and thyroidal status among patients with post-operative hypothyroidism, occurred as the result of operative intervention due to thyroid carcinoma, which receive medicinal treatment by levothyroxine preparation (thyroxine, euthyrox) with usage of sodium nucleinate immuno modulator. The work shows dependence of protective effect of sodium nucleinate on initial adopting status of patients, on the one hand, and ability of the preparation to provide adaptogenic action, on the other.

Key words: sodium nucleinate, nodular goiter, thyroid carcinoma, levothyroxine.

Введение

Заболевания щитовидной железы в настоящее время занимают ведущее место в структуре всех эндокринопатий. Прежде всего, это объясняется широкой распространенностью диффузного и узлового зоба в йоддефицитных регионах России, а также увеличением числа диагностируемых злокачественных опухолей, формирующихся на фоне узлового зоба.

В основе развития диффузных и узловых форм зоба лежат разные причины: йодная недостаточность, генетически обусловленные дефекты синтеза тиреоидных гормонов, зобогенные факторы, связанные с пищей, начальные проявления аутоиммунной патологии. Установлено, что в Российской Федерации основной причиной развития диффузных и узловых форм зоба является дефицит йода. Исследования, проведенные в последнее десятилетие, показали, что в России не существует территорий, население которых не подвергалось бы риску развития йоддефицитных заболеваний [2]. С йодным дефицитом связано 90–95% случаев увеличения щитовидной железы. Наличие

любого узлового образования в щитовидной железе должно быть расценено с точки зрения онкологической настороженности.

По современным представлениям тиреотропный гормон (ТТГ) является не единственным стимулятором пролиферации тиреоцитов, его пролиферативные и трофические эффекты опосредуются другими внутриклеточными факторами. Йод, попадая в тиреоцит, помимо йодтиронинов, образует соединения с липидами (йодолактоны). Йодированные липиды служат ингибиторами продукции ИРФ-1 и других ростовых факторов. При отсутствии этой блокады факторы роста запускают пролиферативные процессы, результатом которых является гиперплазия тиреоцитов.

Цель исследования

Изучить изменения иммунного и тиреоидного статуса у больных послеоперационным гипотиреозом (возникшего вследствие оперативного вмешательства по поводу рака щитовидной железы), получающих лекарственное лечение препаратами левотироксина (тироксин, эутирокс) на фоне применения иммуномодулятора нуклеината натрия.

Материалы и методы исследования.

Всего обследовано 48 человек, из них 13 мужчин, 35 женщин. Возраст от 21 до 70 лет. Состояние иммунного и тиреоидного статуса определяли в двух группах больных. Первая группа – 26 человек получали препараты левотироксина и нуклеинат натрия. Вторая группа – 22 больных принимали только препараты левотироксина. У всех больных был гистологически верифицирован рак щитовидной железы. Преобладала папиллярная форма – 70,8%. Сопутствующая патология: у женщин артериальная гипертензия в 73,7%, у мужчин артериальная гипертензия в 60%. У всех больных имелись признаки гипотиреоза (слабость, апатия, нарушение памяти, склонность к увеличению массы тела), повышение уровня тиреотропного гормона от 3,5 до 10,6 МЕ/л.

Показания для назначения иммунокорректирующей терапии нуклеинатом натрия: верифицированный диагноз рака щитовидной железы; перенесенная операция; риск развития послеоперационного гипотиреоза (ведет к снижению общего количества лимфоцитов и, как следствие, Т-лимфоцитов). Нуклеинат натрия назначался в дозе 0,25 мг х 3 раза в день в течение двух недель. Лечение в послеоперационном периоде тиреоидными препаратами проводилось в супрессивных дозах – от 2,2 до 2,5 мкг на 1 кг веса в день.

Оценка лабораторных показателей. Тиреоидный статус оценивался по уровню тиреотропного гормона и свободного тироксина, определяемых иммуноферментным анализом. Для оценки иммунного статуса определялся субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови – CD 3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19 – методом люминесцентной микроскопии, отношение CD4+/CD8+, ЦИК – в акции с раствором полиэтиленгликоля на спектрофотометре. Иммуноглобулины (IgA, IgG, IgM) определяли по методу Манчини.

Результаты исследования

На фоне заместительной терапии левотироксином совместно с иммуномодуляторами достигалось подавление уровня ТТГ. Добавление левотироксина компенсирует дефицит тироксина и также подавляет избыточный синтез тиреотропного гормона. Наиболее значимые изменения были выявлены в субпопуляционном составе Т-лимфоцитов. При анализе клеточного звена у больных обеих групп установлено выраженное снижение экспрессии CD3 антигена, отмечены субпопуляционные нарушения соотношения CD4 и CD8, отражающиеся в снижении иммунорегуляторного индекса. После лечения в первой группе пациенток показатели достигли нормы у 64%, во второй группе – у 15%.

При первичном исследовании у больных обеих групп мы выявили снижение абсолютного количества CD3+, CD4+-клеток (42,2±1,4 и 26±1,3 соответственно). После окончания курса лечения с применением нуклеината натрия произошло

увеличение CD3+, CD4+ до 54,5±1,2% и 36,5±1,1% соответственно (таблица). Тиреотропный гормон был зарегистрирован на нижней границе нормы. Кроме этого, больные отмечали повышение физической активности, улучшение состояния кожи и др. признаки.

ТАБЛИЦА.

Изменение показателей иммунной защиты

Показатель	Основная группа			Группа сравнения		
	До лечения (M±m)	После лечения (M±m)	P	До лечения (M±m)	После лечения (M±m)	P
CD3+	42,2±1,4	54,4±1,2	P<0,05	42,2±1,4	36,5±1,2	P<0,05
CD4+	26,0±1,3	36,5±1,3	P<0,03	26,0±1,3	20,2±1,1	P<0,05
CD8+	21,2±1,6	29,8±1,4	P<0,05	21,2±1,6	27,4±1,3	P<0,05
CD19+	12,8±1,7	18,4±1,4	P<0,03	12,8±1,2	8,2±0,9	P<0,05

Во второй группе среднее значение показателей клеточного звена иммунитета оставалось не только прежним, но и имело тенденцию к снижению (CD3+ – 36,5±1,2, CD4+ – 20,2±1,3). Кроме того, 20 человек данной группы субъективно отмечали хорошую положительную динамику своего состояния, ТТГ снижался до 0,2 МЕ/л только у половины больных, в остальных случаях ТТГ превышал 1,5 МЕ/л.

Выводы

Учитывая существование тесной функциональной связи между эндокринной и иммунной системами, является актуальным применение в комплексном лечении заболеваний эндокринной системы иммуномодуляторов, в частности нуклеината натрия. Лечение данным препаратом приводит не только к стимуляции клеточного звена иммунитета, но и влияет на процесс восстановления функции щитовидной железы на фоне лечения тиреоидными препаратами послеоперационного гипотиреоза у больных раком щитовидной железы. Нуклеинат натрия желателно включать в лекарственные схемы больных послеоперационным гипотиреозом.



ЛИТЕРАТУРА

1. Бернет Ф. Клеточная иммунология. М. 1974.
2. Дедов И.И., Трошина Е.А., Юшков П.В., Александрова Г.Ф. Диагностика и лечение узлового зоба: Методические рекомендации. Москва. 2003.
3. Земсков А.М., Бала М.А. Иммунокоррекция в педиатрии. Воронеж. 1996. С. 26.
4. Лебедев К.А., Понякина Н.Д. Иммунограмма в клинической практике М. 1990. С. 13.
5. Перунина Н.А. Использование препаратов гормонов щитовидной в клинической практике. М. 2003. С. 36–37.
6. Хаитов Р.М., Манько В.М., Алексеев Л.П. Иммуногенетика и иммунологическая резистентность к инфекциям. Ташкент. 1991. С. 44.
7. Koutras D. The medical treatment of non-toxic goiter: several questions remain. //Thyroidol. Clin. Exp. 1993. V. 5. P. 49–55.
8. Saller B., Hoermann R., Ritter M. et al. Course of thyroid iodine concentration during treatment of endemic goitre with iodine and a combination of iodine and levothyroxine. //Acta Endocrinologica (Copenh). 1991. V. 125. P. 662–667.
9. Vigneri R., Pelizzio V., Squatrito S. et. al. Elimination of iodine deficiency disorders in Central and Eastern Europe, CIS and Baltic States. 1997.