

К. Ердесова, А.С. Туякбаева

ИММУНОТРОПНЫЙ ЭФФЕКТ ЭНТЕРОСОРБЦИОННОЙ ТЕРАПИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ДИФфуЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ

ГУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, Новосибирск
Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней, Алматы

В статье описаны результаты изучения иммунного статуса и функционального состояния сердца у больных диффузным токсическим зобом с эндокринной офтальмопатией. В ходе исследования больных диффузным токсическим зобом выявлено изменение иммунного статуса и нарушение функциональной активности сердца. Назначение комплексного лечения с включением Таган-сорбента способствовало нормализации иммунного статуса, а также улучшению функциональных показателей сердца, особенно у больных с тяжелой степенью тиреотоксикоза.

Ключевые слова: иммунный статус, Таган-сорбент, функциональные показатели сердца

Введение. Проблема аутоиммунных заболеваний занимает одно из ведущих мест в ряду наиболее актуальных и значимых проблем в современной клинической медицине. Естественным следствием этого является возрастающий интерес ученых к вопросам профилактики, ранней диагностики и мониторинга диффузного токсического зоба (ДТЗ). Несмотря на значительные достижения в исследовании этиологии и патогенеза болезни Грейвса, многие вопросы лечения остаются еще до конца не решенными [5].

Патология сердца при ДТЗ, как правило, является ведущей в клинике заболевания [5, 11, 12]. Сердечно-сосудистая система — главная мишень, на которую действует избыток тиреоидных гормонов [13], что приводит к глубоким и разнообразным нарушениям кровообращения при гипертиреозе [7].

В последнее двадцатилетие широкое распространение получил сорбционный метод детоксикации внутренней среды организма, отличающийся относительной простотой и доступностью. Результаты экспериментальных и клинических исследований показали, что энтеросорбция, являясь одним из оптимальных методов детоксикации и метаболической коррекции, пролонгирует и усиливает действие других методов лечения, замедляет прогрессирование хронических заболеваний [3, 8].

На сегодняшний день в Казахстане применяют натуральный энтеросорбент — Таган-сорбент, который является розовой разновидностью бентонита, принадлежит к щелочному типу и на 90-

95% представлен монтмориллонитом класса алюмосиликатов.

Таган-сорбент получают по специальной технологии из природного монтмориллонита и выпускают в г. Усть-Каменогорске. Лечебно-профилактический фармацевтический препарат прошел клинические фармакологические испытания в ведущих институтах России и Республики Казахстан, нетоксичен, внесен в Республиканский список жизненно-важных лекарственных средств, утвержденный 30.12.1998 Комитетом здравоохранения РК. Таган-сорбент выпускают в виде порошка по 1 г, разовая доза до 3 г, суточная до 9 г.

К важнейшим физико-химическим параметрам Таган-сорбента относятся:

1. Большая удельная поверхность частичек (более 800 мг²/г).
2. Обменный комплекс, представленный катионами натрия, кальция и магния.
3. Возможность поставки организму микроэлементов: меди, железа, кремния, марганца, селена и др.
4. Отрицательный заряд частичек минерала.
5. Набухающая и обволакивающая способность минерала.

Все указанные свойства позволяют использовать Таган-сорбент как средство для сорбции эндо- и экзотоксинов [1].

Цель работы — изучить нарушения иммунного статуса и функциональных показателей сердца у больных диффузным токсическим зобом с различной степенью тяжести тиреотоксикоза и их коррекции Таган-сорбентом.

Материалы и методы исследования

Обследовано 60 больных ДТЗ (52 женщины и 8 мужчин) в возрасте от 20 до 60 лет. Всего сформировано 2 группы.

1-я группа (контрольная) – 30 больных ДТЗ, со средней и тяжелой степенями тяжести тиреотоксикоза, получавшая стандартную терапию. Стандартная терапия включала применение тиреостатиков, бета-блокаторов, седативных препаратов.

2-я группа (основная) – 30 больных ДТЗ, тиреотоксикозом средней и тяжелой степени тяжести, наряду со стандартной терапией получала Таган-сорбент. Каждую группу по степени тяжести тиреотоксикоза делили на 2 подгруппы. Таган-сорбент назначали больным со средней степенью тяжести тиреотоксикоза 6 г в сутки, а больным с тяжелой степенью тяжести в дозе 9 г, курсом 14 дней.

Диагноз ДТЗ был верифицирован на основании клинических и анамнестических данных, а также гормональных, ультразвуковых исследований щитовидной железы.

Фенотип лимфоцитов крови был определен с использованием моноклональных антител (МКАТ) анти- CD3 (Т-лимфоциты), CD4 (Т-хелперы), CD8 (супрессоры/киллеры), CD16 (естественные киллеры), CD72 (В-лимфоциты), по методике Института иммунологии (г. Москва).

Функциональное состояние миокарда оценивали с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ) в отделении функциональной диагностики НИИ кардиологии и внутренних болезней. В исследование включали больных без сопутствующих заболеваний сердца. Обеим группам больных в динамике наблюдения проводили эхокардиографическое исследование. ЭхоКГ выполняли с помощью аппарата «Aloka SSD 1100» (Япония)

по общепринятой методике в М- и В-режиме. Допплерографию проводили в импульсном режиме. Анализировали следующие морфофункциональные показатели: конечный диастолический и конечный систолический размеры левого желудочка (КДР и КСР), конечный диастолический и конечный систолический объемы левого желудочка (КДО и КСО), ударный объем (УО), фракцию выброса (ФВ), степень укорочения передне-заднего размера левого желудочка ($\Delta S\%$). Показатели ЭхоКГ больных сравнивали с нормативными показателями [2].

Все полученные данные были подвергнуты математической обработке с использованием современных методов статического анализа.

Результаты. Предварительные результаты исследования лимфоцитов (таблица 1) у больных ДТЗ со средней и тяжелой степенями тяжести тиреотоксикоза до и после стандартной терапии показали, что исходно сниженные показатели Т-лимфоцитов не нормализовались до конца наблюдения. При анализе динамики Т-хелперов у больных со средней степенью тяжести отмечали нормализацию их уровня к концу наблюдения, но статистически незначимо, а в контрольной группе с тяжелой степенью тиреотоксикоза сниженные показатели Т-хелперов через 3 месяца имели тенденцию к достоверному снижению ($P<0,05$), т.е. на фоне стандартной терапии имело место усугубление иммуносупрессии. В динамике Т-супрессоров и натуральных киллеров отмечали аналогичную тенденцию, их уровень к концу наблюдения в двух подгруппах статистически незначимо нормализовался. Уровень В-лимфоцитов, исходно повышенный, не менялся в контрольной группе в течение года.

Анализируя результаты исследования лимфо-

Таблица 1

Содержание лимфоцитов у больных диффузным токсическим зобом (средней и тяжелой степени тяжести тиреотоксикоза) до и после стандартной терапии

Фенотип лимфоцитов	Группы больных							
	Контрольная группа средней степени тяжести				Контрольная группа тяжелой степени тяжести			
	Сроки исследования (месяцы)							
	До лечения	3	6	12	До лечения	3	6	12
CD 3	52,6±2,9	48,8±2,7	53,5±2,8	52,3±2,2	49,0±1,0	48,8±2,7	48,0 0,79	49,5±1,3
CD 4	33,8± 1,6	35,8±1,6	38,2±0,9	38,3±2,1	33,0±2,0	29,0±2,0*	34,7±0,6	33,9±2,2
CD 8	24,0±2,0	25,0±2,2	25,1±2,1	23,3±2,2	24,3±2,6	25,0±2,2	24,0±2,1	22,5±1,8
CD 16	16,8±2,0	23,0±2,2*	20,5±2,0	18,0±2,1	18,5±3,0	20,6±2,7	24,0±2,1*	18,3±2,9
CD 72	18,0±2,0	19,6±2,4	18,6±2,2	18,4 ±2,2	17,8±2,3	17,3±2,3	20,0±2,1	20,6±1,9

Примечание: достоверность различий: ** – $P<0,01$; * – $P<0,05$

Таблица 2

Сравнительные показатели содержания лимфоцитов у больных диффузным токсическим зобом (средней и тяжелой степени тиреотоксикоза) до и через 6 месяцев после комплексной терапии

Фенотип лимфоцитов	Группы больных							
	Основная группа средней степени тяжести				Основная группа тяжелой степени тяжести			
	Сроки исследования (месяцы)							
	До лечения	3	6	12	До лечения	3	6	12
CD 3	52,2±2,2	49,3±1,7	54,2±2,2	60,9±2,1*	48,3±1,0	51,6±2,7	55,7±2,9*	61,9±1,7**
CD 4	32,9±1,9	33,3±,2	40,0±1,1	37,0±2,6	35,0±2,0	36,0±2,3	37,7 ±0,7	37,0 ±2,7
CD 8	24,7±2,1	25,5±2,3	18,1±2,0*	20,6±2,1	22,6±2,0	25,8±2,4	22,1±2,6	24,3±2,1
CD 16	15,9±2,0	23,3±2,3	16,6±2,1	15,6±2,0	20,5±2,9	22,0±2,8	16,3±2,7*	17,6±3,0
CD 72	17,7±2,0	21,6±2,1	17,5±2,0	15,4 ±2,1	18,2±2,0	18,4±2,8	17,0±2,5	15,2±1,7*

Примечание: достоверность различий: ** – $P<0,01$; * – $P<0,05$

цитов (таблица 2) у больных со средней и тяжелой степенью тяжести тиреотоксикоза до и после комплексной терапии, отмечено, что сниженное среднее количество Т-лимфоцитов у больных со средней степенью тяжести через 6 месяцев возросло до нижней границы нормы и через год достоверно нормализовалось ($P<0,05$), а в группе с тяжелой степенью показатели достоверно нормализовались ($P<0,05$) уже через 6 месяцев. Уровни Т-хелперов и Т-супрессоров в основной группе к концу наблюдения статистически незначимо нормализовались аналогично контрольной группе. Исходно повышенные показатели естественных киллеров в обеих подгруппах на 6-й месяц наблюдения достоверно нормализовались ($P<0,05$). У больных ДТЗ с тяжелой степенью тиреотоксикоза через год после комплексного лечения отмечали достоверное уменьшение ($P<0,05$) В-лимфоцитов, в отличие от больных со средней степенью тяжести тиреотоксикоза.

В целом, такой дисбаланс в Т-клеточном звене иммунитета подтверждает существующую точку зрения, согласно которой в патогенезе диффузного токсического зоба ведущая роль принадлежит дефектам в Т-хелпер/супрессорных лимфоцитах, являющихся основными популяциями лимфоцитов, регулирующих иммунный ответ [9, 10].

Анализируя полученные данные, можно отметить, что включение в терапию Таган-сорбента способствовало эффективной коррекции иммунологических нарушений, причем тенденция к нормализации показателей в группе больных с тяжелой степенью тиреотоксикоза была более выраженной по сравнению с группой больных со средней степенью тяжести тиреотоксикоза.

При исследовании функциональных показателей сердца (диаграмма 1) у больных ДТЗ, получавших стандартную терапию, отмечены изменения

показателей центральной гемодинамики, которые проявлялись увеличением объемных параметров. По полученным данным, конечный диастолический объем (КДО) при средней степени по сравнению с нормальными показателями (110–145 мл) достоверно увеличился в 1,3 раза (155,3±23,6 мл), при тяжелой степени – в 2 раза (221,5±20,5). Конечный систолический объем (КСО) увеличился при средней и тяжелой степенях соответственно в 1,09 (49,5±9,3) и 1,7 раза (77,5±16,5). Отмечено снижение параметров сократительной функции миокарда, а именно фракции выброса (ФВ) – при тяжелой степени по сравнению с нормальными показателями (>60%) снижены почти в 1,7 раза (33,5±3,79), а показатели дельта S (ΔS) при тяжелой степени достоверно снизились в 1,6 раза, соответственно до 18,7±3,67% (в норме 29–41%). Наблюдалось увеличение полости ЛЖ (КДР при норме 3,8–5,6 и КСР 2,2–3,8) у больных со средней степенью тяжести в 2,1 раза (5,9±0,39 и 4,2±0,49) и с тяжелой степенью тяжести – в 2,5 раза (7,3±0,31 и 6,1±0,39) по сравнению с показателями здоровых людей.

Результаты терапии контрольной и основной групп (диаграмма 2) больных ДТЗ через 6 месяцев показывают, что после комплексной терапии показатели КДР у больных основной группы средней степени (6,06±0,27 до лечения) достоверно уменьшились в 1,25 раза (5,04±0,36 после лечения), а тяжелой степени – соответственно (7,6±0,29) в 1,4 раза (5,3±0,3).

В контрольной группе вышеуказанные показатели уменьшились не достоверно. При сравнительном анализе показателей КСР левого желудочка у больных с тиреотоксикозом средней степени тяжести до лечения (4,45±0,36) и показателей после лечения (3,3±0,52) отмечено уменьшение – в 1,34 раза, а при тяжелой степени соот-

ветственно в 2,0 раза ($6,9 \pm 0,50$ и $3,3 \pm 1,09$).

В контрольной группе уменьшение КСР не существенно. Объемные параметры левого желудочка после терапии показали: уменьшение КДО, по сравнению с исходными, при средней степени — в 1,13 раза (до лечения $138,9 \pm 19,1$, после лечения $121,2 \pm 19,8$), а в тяжелой степени — в 1,44 раза (до терапии $223,5 \pm 27,1$, после терапии $153,7 \pm 24,7$).

Уменьшение КСО соответственно в 1,09 ($50,1 \pm 10,1$ и $45,5 \pm 12,9$) и 1,4 раза ($85,4 \pm 13,7$ и $55,8 \pm 24,3$).

После комплексного лечения увеличение фрак-

ции выброса у больных с тяжелой степенью ДТЗ по сравнению с исходными данными ($31,07 \pm 4,26$) в 2,1 раза ($64,7 \pm 14,9$), а также степени укорочения передне-заднего размера левого желудочка (ΔS) в 2,2 раза ($17,7 \pm 2,34$ и $37,9 \pm 10,2$) свидетельствовали об улучшении сократительной функции миокарда левого желудочка. В контрольной группе эти показатели после стандартной терапии не превышали 1,13 и 1,2 раза соответственно.

Предупреждая попадание эндотоксинов и метаболитов в лимфу и кровь, с их последующим выведением, Таган-сорбент снижает токсическую нагрузку на лимфатическую систему. Возможно,

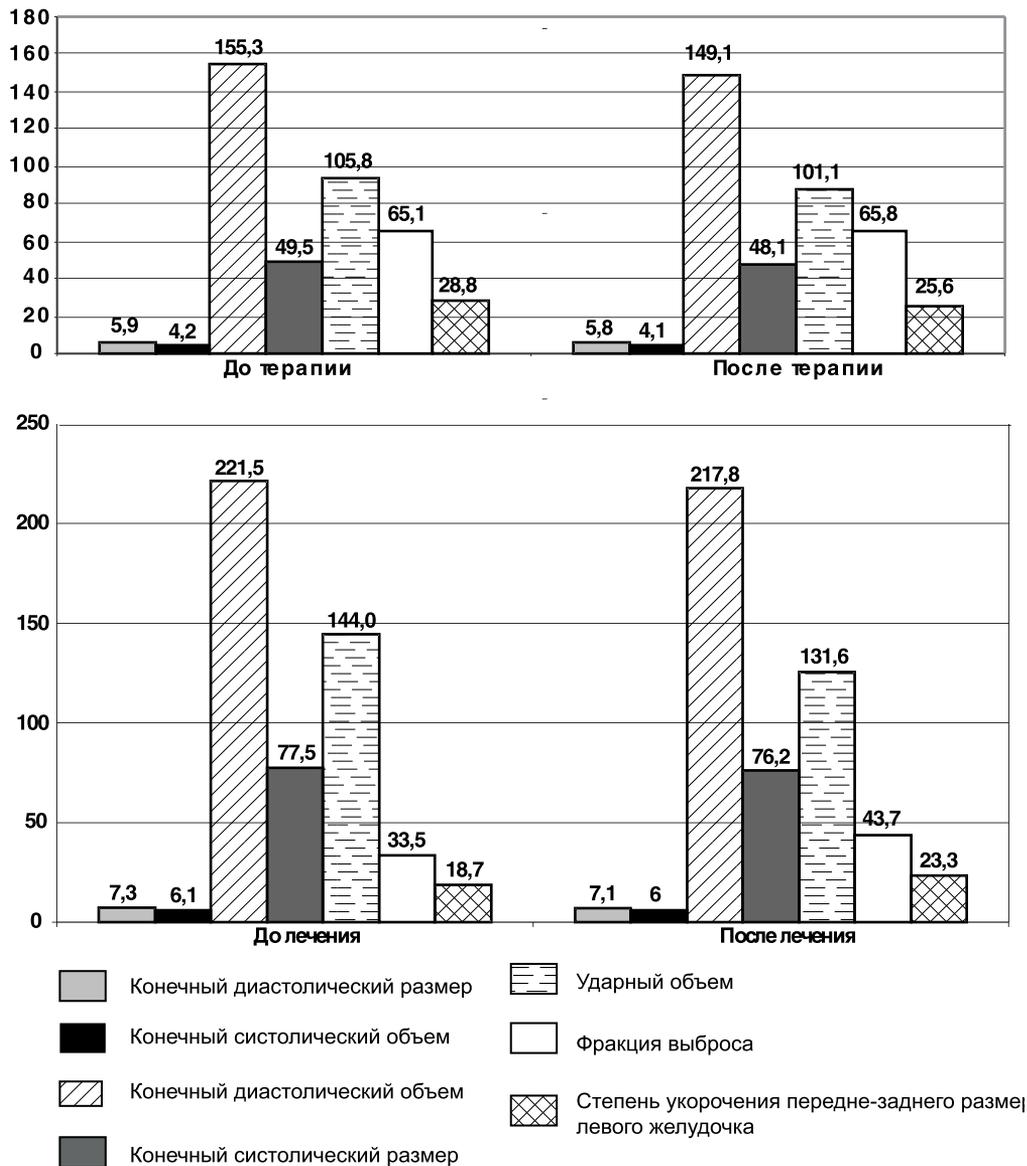


Рис. 1. Сравнительные ЭхоКГ показатели у больных диффузным токсическим зобом (средней и тяжелой степени тяжести) до и через 6 месяцев после стандартной терапии

иммуотропное действие, обусловленное выведением комплекса антиген/антитело [4, 6], ведет к активации клеточного звена иммунитета и увеличению фагоцитарной активности нейтрофилов. Комплексная терапия Таган-сорбентом, влияя на нарушения в иммунной системе у больных ДТЗ, улучшает функциональное состояние миокарда (КД и КС размеры левого желудочка и ФВ статистически достоверно улучшились).

Таким образом, учитывая результаты проведенного исследования, Таган-сорбент можно рекомендовать для реабилитации больных с диффузным токсическим зобом.

Выводы

1. Ведущим механизмом патологического состояния у больных ДТЗ служит нарастание нарушений в иммунной системе.
2. Традиционная тиреостатическая терапия ДТЗ недостаточно эффективна.
3. Комплексная терапия с использованием Таган-сорбента улучшает исходно измененные иммунологические и функциональные показатели сердца.
4. Эффективность комплексной терапии с Таган-сорбентом прямо пропорциональна тяжести тиреотоксикоза.

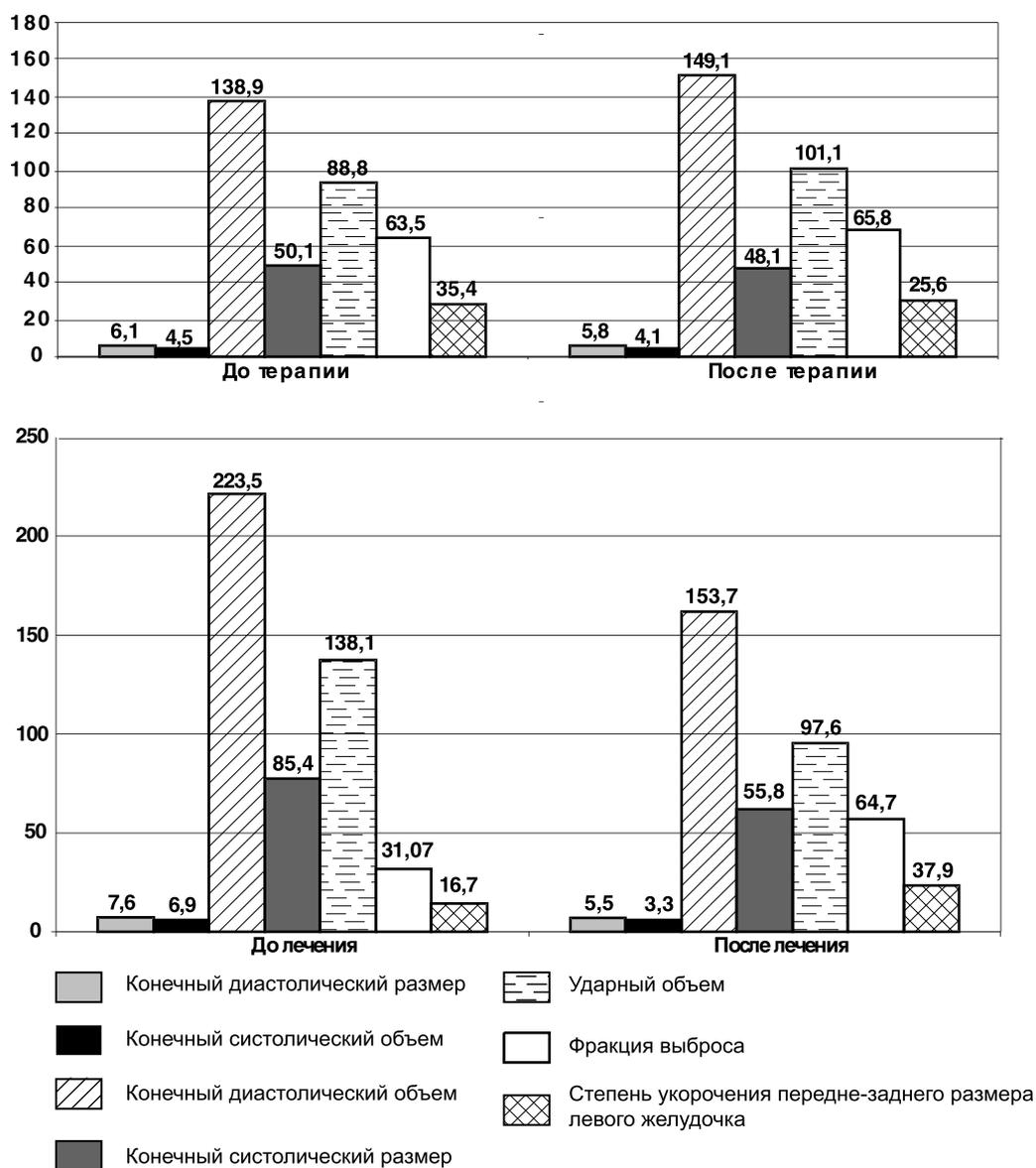


Рис. 2. Сравнительные ЭхоКГ показатели у больных диффузным токсическим зобом (средней и тяжелой степени тяжести) через до и 6 месяцев после комплексной терапии

**Immunotropic effect of enterosorbent therapy
in rehabilitation of patients with diffuse toxic
goitre**

K. Erdesova, A.S. Tuyakbaeva

This article shows the results of research of immunological status and functional ranges of patients' heart with diffuse toxic goitre and endocrinological ophthalmopathy. During the research of the patients with a diffuse toxic goitre, the immune status change and heart functional activity are detected. Using complex therapy with tagansorbent improved immunological status and heart functional indices, especially at the patients with severe degree of thyrotoxicosis.

Литература

1. *Абылайулы Ж.* Применение сорбционно-го метода детоксикации при диффузном токсическом зобе с эндокринной офтальмопатией / Ж. Абылайулы, К., Ердесова, М.А. Егеубаева // Проблемы лимфодетоксикации и лимфосанации. Проблемы экспериментальной, клинической и профилактической лимфологии. Материалы научной конференции с международным участием. — Новосибирск, 2002. — С. 9-11.

2. *Алехин М.Н.* Допплер-эхокардиография / М.Н. Алехин, В.П. Седов. — М., 1996. — 80 с.

3. *Бородин Ю.И.* Проблемы лимфологии и экологии / Ю.И. Бородин // Проблемы сорбционной детоксикации внутренней среды организма: Материалы международного симпозиума (28-30 ноября 1995 г.). — Новосибирск, 1995. — С. 3-5.

4. *Змушко Е.И.* Клиническая иммунология / Е.И. Змушко Е.С. Белозеров, Ю.А. Митин. — СПб,

2001. — С. 56-61.

5. *Ингбар Н.* Болезни щитовидной железы. Внутренние болезни / Под ред. Т.Р. Харрисона. — М., 1997. — 312 с.

6. *Кузьменок О.И.* Нарушение Т-клеточного звена иммунитета у больных аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы / О.И. Кузьменок, А.А. Романовский, Л.И. Данилова // Иммунология, 2000. — № 2. — С. 44-46

7. *Левин Л.И.* Сердце при эндокринных заболеваниях / Л.И. Левин. — М., 1989. — 231 с.

8. *Левин Ю. М.* Лечение, оздоровление, профилактика в условиях кризиса экологии организма / Ю.М. Левин. — М., 1998. — 243 с.

9. *Лившиц А.Х.* Изменения показателей иммунного статуса больных диффузным токсическим зобом на разных стадиях заболевания / А.Х. Лившиц, Е.К. Олейник // Проблемы эндокринологии, 1985. — № 6. — С. 6-9.

10. *Фримель Х.* Основы иммунологии / Х. Фримель, Й. Брок. — М., 1986. — 128 с.

11. *Klein I.* Cardiovascular manifestations of endocrine disease / I. Klein, K. Ojamaa. // J. Clin. Endocrinol. Metabol., 1992. — Vol. 97. — № 152. — P. 539-543.

12. *Klein I.* Thyroid hormone and the cardiovascular system / I. Klein // Amer. J. Med., 1990. — Vol. 75. — № 88. — P. 631-643.

13. *William H.* Thyroid hormone and cardiovascular disease / H. William, M.D. Frichman // Clin. Endocrinol. Metabol., 1998. — Vol. 135. — № 2. — P. 187-197.