

функциональной активности щитовидной железы к сравнительному морфометрическому анализу, ввести математическую обработку полученных данных, уменьшить элементы субъективизма в описании.

Внедрение метода ускоренного морфометрического определения функциональной активности щитовидной железы в нашей клинике позволило снизить частоту ПОГ у больных с ДТЗ, оперированных в 1989—1990 гг., до 18 % по сравнению с его уровнем (43 %) у больных ДТЗ, оперированных до 1988 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галкин Р. А., Попов Ю. А. // Пробл. эндокринологии.— 1988.— Т. 34, № 6.— С. 13—18.
2. Калайда Л. П., Выродов А. С. // Хирургия.— 1988.— № 4.— С. 94—98.
3. Танащенко И. Д., Степаненко А. П., Корвацкий Б. Г. и др. // Клин. хир.— 1985.— № 2.— С. 4.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1994

УДК 616.441-002:092:612.017.1]-02:615.246.2]-07

А. П. Калинин, Д. С. Рафибеков, Е. Е. Потемкина, Н. В. Пешева, В. Н. Шабалин

ВЛИЯНИЕ ПЛАЗМАФЕРЕЗА И ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ Т-КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского; Кыргызский медицинский институт, Бишкек

Проблема аутоиммунного тиреоидита (АИТ) остается актуальной в связи со все еще недостаточной изученностью его иммунопатогенеза, отсутствием строго объективных методов диагностики, включая иммунологические [3, 15, 18, 20, 23, 25], адекватных патогенетически обоснованных методов лечения [6, 10, 27].

Изучение отдаленных результатов хирургического лечения АИТ привело нас к выводу о его нецелесообразности (быстрое развитие гипотиреоза у многих больных, у которых до операции он не выявлялся, рецидив заболевания, необходимость пожизненной заместительной терапии).

С учетом современных представлений [9, 26—28] о механизмах «формирования» АИТ (активация антителообразования к антигенам и рецепторам тиреоцитов, дефект иммунокомпетентных клеток различной степени выраженности, нарушение метаболизма и дисбаланс тиреоидных гормонов) терапия должна быть направлена на коррекцию иммунологического, гормонального гомеостаза и удаление специфических аутоантител. Анализ возможных механизмов развития патологических аутоиммунных процессов показывает, что в их основе лежат иммунные нарушения с дисфункцией тимуса и ослаблением супрессорных реакций. Это ставит под сомнение целесообразность широкого использования иммунодепрессивной терапии. Все большее число исследователей приходят к выводу о необходимости поиска активного и избирательного воздействия на иммунную систему при АИТ [4, 21, 24].

В последние годы широко используются при лечении различных заболеваний эфферентные ме-

4. Хасанов А. З. // Хирургия.— 1985.— № 3.— С. 92—93.
5. Хмельницкий О. К., Катинас Г. С., Быков В. Л. // Арх. пат.— 1975.— № 7.— С. 71—76.
6. Черенько М. П., Степаненко А. П., Танащенко И. Д. // Клин. хир.— 1980.— № 12.— С. 4—7.
7. Швердин Ю. П. Субоперационная аутоимплантация щитовидной железы при тиреотоксикозе в профилактике послеоперационного гипотиреоза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Харьков, 1979.

Поступила 14.05.93

Yu. B. Kirillov, A. P. Chumachenko, V. G. Aristarkhov, A. A. Potapov, I. V. Panteleyev — RAPID MORPHOMETRIC METHOD FOR ASSESSMENT OF THYROID FUNCTIONAL ACTIVITY

Summary. The incidence of postoperative hypothyroidism after subtotal resection of the thyroid for diffuse toxic goiter is rather high, 40-50 % according to many authors. A method is suggested permitting assessment of the share of "active zones" during surgery. A certain amount of thyroid tissue is left with due consideration for this share, this amount being sufficient to attain an euthyroid state in the postoperative period.

тоды, одним из которых является плазмаферез. Эффективность последнего основана на удалении из крови аутоантител, патологических циркулирующих иммуноглобулинов, комплексов антиген — антитело, продуктов нарушенного метаболизма [11, 13, 14, 16, 17]. К началу нашей работы имелись лишь единичные сообщения о применении плазмафереза в лечении АИТ [5, 22]. Поэтому значимость углубленного изучения влияния плазмафереза на состояние Т-клеточного иммунитета при этом заболевании очевидна.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 104 больных АИТ (100 женщин, 4 мужчин в возрасте от 16 до 68 лет). У 55 больных верифицирован эутиреоз (ТТГ 1.29 ± 0.01 МЕ/л), у 49 — гипотиреоз (ТТГ 18.8 ± 0.37 МЕ/л).

АИТ подтвержден на основании анализа клинических симптомов, анализа результатов, полученных при тонкоигольной пункционной аспирационной биопсии щитовидной железы (ЩЖ) и последующем цитологическом исследовании биоптата, данных гистологического исследования резецированной тиреоидной ткани, сканирования и ультразвукового исследования. В качестве дополнительных тестов использовались показатели иммунологических исследований, которые проведены у 100 больных. Т-клеточное звено иммунитета оценивалось на основании относительного и абсолютного содержания популяций и субпопуляций Т-клеток (по индикации рецепторов к эритроцитам барана E-РОК, Fc-рецепторов к IgG фракции иммуноглобулина FcR⁺ (Т-γ), Т-«активные» лимфоциты). С целью контроля использованы данные, которые были получены при аналогичном анализе иммунного статуса доноров.

Плазмаферез осуществляли дискретным методом с использованием взятия крови контейнерами фирм "Terumflex Tegito" (Япония), "Imaflex Plasma-2CS" (Испания) и отечественных — Гемакон-500, Гемакон-500/300. За один сеанс брали 1000—1200 мл крови, после центрифугирования эритроцитную массу «возвращали», плазму замешали электролитны-

Показатели Т-клеточного звена иммунитета у больных АИТ до и после плазмафереза ($M \pm m$)

Показатель	Доноры (n=50)	До плазмафереза		После курса плазмафереза		Через 3 мес после курса плазмафереза	
		больные АИТ					
		с эутиреозом (n=10)	с гипотиреозом (n=12)	с эутиреозом (n=10)	с гипотиреозом (n=12)	с эутиреозом (n=10)	с гипотиреозом (n=12)
Лейкоциты: абс., $\cdot 10^9$ /л	6,2 \pm 0,21	5,87 \pm 0,38	6,34 \pm 0,26	6,0 \pm 0,49	5,5 \pm 0,8	5,2 \pm 0,3	4,3 \pm 0,25**
Лимфоциты: абс., $\cdot 10^9$ /л	1,8 \pm 0,06	2,1 \pm 0,09*	2,2 \pm 0,1*	1,9 \pm 0,2	1,7 \pm 0,18**	2,0 \pm 0,2	1,2 \pm 0,18**
%	28,0 \pm 1,0	35,33 \pm 1,3*	33,44 \pm 1,64*	29,0 \pm 1,1**	31,0 \pm 1,2	39,0 \pm 0,9**	27,5 \pm 1,1**
Т-общие: абс., $\cdot 10^9$ /л	0,94 \pm 0,03	0,69 \pm 0,07*	0,76 \pm 0,01*	0,92 \pm 0,06**	0,96 \pm 0,02**	0,60 \pm 0,1	0,51 \pm 0,02**
%	52,3 \pm 1,8	39,14 \pm 1,09*	31,72 \pm 2,02*	48,0 \pm 1,6**	57,0 \pm 1,0**	30,0 \pm 2,0**	42,6 \pm 1,3**
Т-γ: абс., $\cdot 10^9$ /л	0,37 \pm 0,05	0,29 \pm 0,02*	0,28 \pm 0,03*	0,40 \pm 0,02**	0,29 \pm 0,08**	0,30 \pm 0,05	0,14 \pm 0,03**
%	20,68 \pm 0,8	14,14 \pm 0,96*	11,82 \pm 0,92*	21,5 \pm 1,3**	17,2 \pm 1,28**	15,5 \pm 1,7	12,0 \pm 1,5

Примечание. Звездочкой отмечена достоверность ($p < 0,01$) по отношению к донорам (одна) и исходным показателям до лечения (две).

ми растворами, аминокислотами, донорской плазмой, реже альбумином (под контролем общего анализа крови, уровня общего белка, электролитов плазмы крови, показателей свертывающей системы крови). Проводили 4—5 сеансов плазмафереза на фоне гепаринизации крови. В качестве монотерапии плазмаферез использован у 22 больных с гипертрофической формой АИТ, у 82 больных он сочетался с иммунокорригирующей терапией тималином, у больных с гипотиреозом — с тиреоидными гормонами.

Результаты и их обсуждение

Выявлены достоверное снижение активности рецепторного аппарата Т-лимфоцитов, активация лимфопоэза, при этом отмечена прямая зависимость их от функционального состояния ЩЖ (табл. 1).

Непосредственно после курса плазмафереза (монотерапия) клиническое улучшение наступило у 18 из 22 больных, у остальных — лишь спустя месяц. Это касается тех больных, у которых гипотиреоз стал компенсированным лишь после коррекции заместительной терапией.

На фоне плазмафереза отмечается статистически достоверное снижение количества лимфоцитов у больных АИТ с эутиреозом (с 35,33 \pm 1,3 до 29,0 \pm 1,1%) и гипотиреозом (с 33,44 \pm 1,64 до 31,0 \pm 1,2%), увеличение численности общей популяции Т-лимфоцитов (Е-рецептор),

Т-клеток ($p < 0,01$), что способствует нормализации иммунорегулирующих субпопуляций Т-клеток.

Соответствующее тестирование спустя 3 мес после плазмафереза показало, что, несмотря на клиническое улучшение, практически у всех больных показатели Т-клеточного звена иммунитета стали такими же, какими они были до его проведения (см. табл. 1). Это указывает на кратковременность иммунологической эффективности плазмафереза, используемого для целей монотерапии АИТ. Стало очевидным, что необходим поиск других методов, в результате использования которых иммунореабилитация была бы стойкой.

В эксперименте и клинике показана эффективность препаратов тимуса при различных заболеваниях [1, 2, 12]. Вместе с тем отмечено их избирательное действие на Т-лимфоциты при заболеваниях ЩЖ [5, 7, 8, 19]. С посттимическим периодом существования Т-лимфоцитов связана возможность практического использования препаратов тимуса, которые, в частности, используются при вторичных иммунодефицитах. Однако иммунокорригирующая терапия АИТ все еще не нашла широкого применения. Не обнаружили мы сообщений об одновременном использовании указанной терапии и плазмафереза при этом заболевании.

Поскольку плазмаферез, используемый как мо-

Таблица 2

Показатели Т-клеточного звена иммунитета у больных АИТ при комплексной иммунокорригирующей, заместительной терапии и плазмаферезе ($M \pm m$)

Показатель	Функциональное состояние ЩЖ у больных АИТ	До лечения	После курса плазмафереза и комплексной терапии	Через 3 мес после плазмафереза	Через 1 год после плазмафереза
Лейкоциты, тыс.	Эутиреоз	5,87 \pm 0,38	5,67 \pm 0,2	5,27 \pm 0,41*	4,97 \pm 0,19*
	Гипотиреоз	6,34 \pm 0,26	6,37 \pm 0,52	4,70 \pm 0,37*	6,38 \pm 0,19
Лимфоциты, %	Эутиреоз	35,33 \pm 1,3	34,90 \pm 1,6	25,81 \pm 1,26*	34,40 \pm 0,97
	Гипотиреоз	33,44 \pm 2,02	33,80 \pm 1,19	39,14 \pm 2,34*	32,14 \pm 3,5
Т-общие, %	Эутиреоз	39,14 \pm 1,09	44,05 \pm 1,25*	43,90 \pm 1,04*	42,83 \pm 1,2*
	Гипотиреоз	31,72 \pm 1,64	45,20 \pm 2,9*	47,40 \pm 2,05*	53,80 \pm 3,64*
Т-активные, %	Эутиреоз	29,75 \pm 1,04	33,35 \pm 0,73*	36,35 \pm 1,56*	28,00 \pm 1,03
	Гипотиреоз	30,44 \pm 1,09	29,76 \pm 1,24	38,62 \pm 1,05*	34,25 \pm 0,85*
Т-γ, %	Эутиреоз	14,14 \pm 0,96	19,28 \pm 1,33*	19,90 \pm 1,56*	18,50 \pm 1,21*
	Гипотиреоз	11,82 \pm 0,92	16,40 \pm 1,28*	14,94 \pm 0,64*	11,25 \pm 0,94

Примечание. Звездочкой отмечена достоверность по отношению к исходным показателям до лечения ($p < 0,01$).

нотерапия АИТ, не обеспечивал стойкий иммунологический эффект, у 82 больных он сочетался с иммунокорригирующим (тималин) лечением. Больные с выраженным гипотиреозом получали и заместительную (L-тироксин, тиреондин) терапию.

В результате комплексного лечения наступило стойкое клинико-гормональное улучшение у 76 из 82 (у всех (31) больных с эутиреозом — ТТГ $1,08 \pm 0,08$ МЕ/л и у 41 из 47 с гипотиреозом — ТТГ $4,96 \pm 0,38$ МЕ/л). У 6 больных АИТ в течение 3 мес не удалось компенсировать гипотиреоз, хотя уровень ТТГ снизился.

В результате комплексного лечения (плазмаферез в сочетании с тималином), способствующего восстановлению субпопуляционного состава Т-лимфоцитов и нормализации их функциональной активности, и заместительной терапии отмечено улучшение показателей Т-клеточного звена иммунитета, которое было более выраженным по продолжительности. Показатели Т-общей популяции лимфоцитов (Е-РОК) и субпопуляции Т-γ приближаются к нормальным ($p < 0,01$; при наблюдении в течение года). После незначительного нарастания показателей Т-активной субпопуляции лимфоцитов они снижаются к концу года наблюдения (табл. 2).

Выводы

1. Иммунный статус больных АИТ характеризуется снижением показателей Т-клеточного звена иммунитета, при этом отмечается прямая зависимость выявляемых изменений от функционального состояния ЩЖ.

2. Доказаны целесообразность использования дискретного плазмафереза при лечении больных АИТ и необходимость его проведения с учетом состояния иммунной системы, особенно ее Т-клеточного звена.

3. Установлена кратковременность положительного иммунологического эффекта плазмафереза, используемого как монотерапия, что требует дальнейшего поиска адекватных методов иммунореабилитации больных АИТ.

4. Показана большая эффективность комплексного лечения (плазмаферез, иммунокорригирующая и заместительная терапия) больных АИТ, причем клиническое улучшение коррелировало с нормализацией активности иммунорегулирующих субпопуляций лимфоцитов, восстановлением показателей Т-клеточного звена иммунитета, уровня ТТГ.

5. Определение субпопуляций Т-лимфоцитов важно не только для выяснения дисбаланса иммунного гомеостаза, но и для объективизации эффективности проводимой терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арион В. Я. // Итоги науки и техники. Сер. Иммунология. — М., 1981. — Т. 9. — С. 10—50.
2. Арион В. Я. // Там же. — 1982. — Т. 10. — С. 45—56.
3. Артемова Е. П. // Всесоюзный симпозиум «Циклазная система и ее роль в регуляции клеточного обмена», 2-й: Тезисы докладов. — Ташкент, 1978. — С. 32.
4. Артемова Е. П., Нугманова Л. Б. // Пробл. эндокринологии. — 1991. — № 5. — С. 44—47.

5. Баженов А. А. Изменения центральной гемодинамики и их коррекция при хирургическом лечении больных аутоиммунным тиреоидитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Барнаул, 1987.
6. Балаболкин М. И., Арион В. Я., Сакаева Н. А. // Сов. мед. — 1989. — № 6. — С. 106—108.
7. Грыцив В. Е. Т- и В-система иммунитета и применение иммуномодуляторов в комплексном лечении больных гипотиреозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1991.
8. Йегер Л. Клиническая иммунология. — М., 1990. — Т. 2, 3.
9. Калинин А. П., Неймарк М. И. Послеоперационное ведение больных, страдающих эндокринными заболеваниями. — М.; Барнаул, 1992.
10. Калинин А. П. и др. // Эфферентные методы в медицине. — Ижевск, 1992. — Ч. 1. — С. 54—55.
11. Кандрор В. И., Крюкова И. В., Мкртумова Н. А. и др. // Всероссийский съезд эндокринологов, 2-й: Тезисы докладов. — Челябинск, 1991. — С. 19—20.
12. Карякин А. М., Кучер В. В., Кириченко И. В. // Эфферентные методы в медицине. — Ижевск, 1992. — Ч. 1. — С. 59—60.
13. Клиническое применение плазмафереза / Под ред. Д. Ненова, В. Нефедова. — Новосибирск, 1991.
14. Левит И. Д. Аутоиммунный тиреоидит. — Челябинск, 1991. —
15. Лопухин Ю. М., Молоденков М. Н. Гемосорбция. — М., 1985.
16. Неймарк А. И., Неймарк И. И., Калинин А. П. Эфферентная терапия при хирургических и урологических заболеваниях. — Красноярск, 1991.
17. Неймарк М. И., Меркулов И. В., Райкин И. Д. и др. // Эфферентные методы в медицине. — Ижевск, 1992. — Ч. 1. — С. 100—102.
18. Океанова Т. А. Ретроспективная оценка клинического течения и возможностей дооперационной диагностики зоба Хашимото и отдаленные результаты хирургических вмешательств при этом заболевании: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1992.
19. Amino N. // Bailliere's clin. Endocr. Metab. — 1988. — Vol. 2 — P. 591—617.
20. Hegedus L., Hansen J. M., Feldt-Rasmussen U. et al. // Clin. Endocr. — 1991. — Vol. 35. — P. 235—238.
21. Kampe O., Janson R., Karlsson F. A. // J. clin. Endocr. — 1990. — Vol. 70. — P. 1014—1018.
22. Noppen M., Velkeniers B., Steensen L. et al. // Acta clin. belg. — 1988. — Vol. 43. — P. 381—383.
23. Pincheira A., Marriotti S., Chiovato L. // International Congress of Endocrinology, 9-th: Abstracts. — Nice, 1992. — Vol. 9. — P. 6.
24. Schifferdecker E., Balz F., Jungmann E. et al. // Med. Klin. — 1990. — Bd 85. — S. 477—480.
25. Segers O., Spapen H., Steenssens L. et al. // Acta clin. belg. — 1988. — Vol. 43. — P. 335—343.
26. Sprenger B. G. Kuno Plasmaaustausch-Therapie. — Stuttgart; New York, 1988.
27. Volpe R. // Molec. Biol. — 1986. — Vol. 3. — P. 25—51.
28. Volpe R. // Endocr. Metab. Clin. N. Amer. — 1991. — Vol. 20. — P. 565—587.

Получено 16.12.93

A. P. Kalinin, D. S. Rafibekov, Ye. Ye. Potemkina, N. V. Pesheva, V. N. Shabalin — EFFECTS OF PLASMA-PHERESIS AND IMMUNOCORRECTING THERAPY ON T-IMMUNITY OF PATIENTS WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

Summary. T-cellular immunity was studied in 104 patients with autoimmune thyroiditis to assess the function of the thyroid and treatment method. A reliable reduction of the activity of T-lymphocyte receptor system, lymphopoiesis activation, and their relationship with the thyroid status were revealed. Plasmapheresis as monotherapy was used in 22 patients. It brought about a short-term positive effect, this necessitating search for other methods of immunorehabilitation. In 82 patients it was supplemented with immunocorrecting therapy (thymalin) and in 49 with hypothyroidism with substitution therapy (L-thyroxine, thyroindin). Combined therapy helped attain a stable clinical and immunological effect. Subpopulation composition of T-lymphocytes recovered, their functional activity normalized (follow-up period 1 year).