

**АНТИОКСИДАНТНА ТА ЛІМФОДРЕНАЖНА ТЕРАПІЯ
ХВОРИХ НА АВТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ**

Шеремет М.І., Шідловський В.О., Шідловський О.В., Беденюк А.Д., Ткачук Н.П.

*Буковинський державний медичний університет, кафедра хірургії №1 м. Чернівці, Україна,
Researcher ID: B-4388-2017, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-3320-2421>,
e-mail: Mihayl71@gmail.com*

Резюме. Зростання частоти автоімунного тиреоїдиту (АІТ) й основного його наслідку – гіпотиреозу, а також відсутність патогенетично обґрунтованих підходів до лікування ставить цю проблему в число актуальних в тиреоїдології. У лікуванні хворих на АІТ з гіпотиреозом застосували поєднання замісної терапії тироксином, антиоксидантів і лімфоміозоту. Встановлено, що таке лікування сприяє покращенню структури залози, дозволяє зменшити активність процесів перексидного окиснення та активність прозапальних цитокінів. Разом з цим збільшується рівень ферментів антиоксидантного захисту, нормалізується кількість аплексин-позитивних лімфоцитів, відновлюється лімфодренажна функція залози, покращується, або ж і нормалізується, продукція тиреоїдних гормонів.

Ключові слова: автоімунний тиреоїдит, антиоксидантна та лімфодренажна терапія.

Вступ. Автоімунний тиреоїдит є одним із найбільш типових автоімунних захворювань [1]. Захворюваність на АІТ неухильно збільшується та складає значну частку всієї тиреоїдної патології [1, 2]. Гіпотиреоз є одним з найпоширеніших наслідків АІТ. Висока поширеність гіпотиреозу, поряд з неспецифічними симптомами цього захворювання, підкреслює велике медичне і соціальне значення АІТ [3, 4].

Незважаючи на важливість вказаної проблеми, дотепер немає достатньо ефективних патогенетично обґрунтованих методів лікування АІТ і єдиної думки фахівців відносно призупинення імунологічних порушень за умов розвитку АІТ та профілактики гіпотиреозу у таких хворих.

Обґрунтування дослідження. Вільнорадикально-му окисленню відводиться важлива роль у розвитку цитодеструктивних процесів у патогенезі величезного числа захворювань, у тому числі автоімунних захворювань щитоподібної залози. Продукти перексидного окиснення (ПО) можуть пригнічувати синтез білків, викликати полімеризацію білкових компонентів мембрани і основ ДНК, змінювати судинну проникність, запальну реакцію і хемотаксичну активність клітин [5]. Пошкодження нуклеїнових кислот, як правило, відбуваються через окисну деструкцію їх основ і дезоксирибози, які беруть участь в утворенні поперечних зв'язок [5]. Найбільшу небезпеку в даному аспекті являє опосередковане вільними радикалами пошкодження цитоплазматичної мембрани і ДНК імунокомпетентних клітин, які регулюють силу імунної відповіді. Ці процеси спричиняють передчасну їх загибель і зрив процесів імунологічної толерантності з формуванням автоімунних реакцій, зумовлюють алергізацію організму і підтримання хронічного запалення [5, 6].

АІТ характеризується вираженою інфільтрацією ЩЗ лімфоцитами, макрофагами та нейтрофілами, що свідчить про наявність запальної реакції. Підтвердженням наявності цих процесів є підвищення кількості прозапальних цитокінів, які продукують Т-лімфоцити і макрофаги. Т-цитотоксичні клітини при взаємодії з тиреоцитами викликають їх деструкцію. Виникає порочне коло взаємодії клітинних і гуморальних реакцій, які спричиняють підвищення руйнівних реакцій в ЩЗ та зниження її функціональної активності. У зв'язку з цим не викликає сумнівів той факт,

що вивчення схильності лімфоцитів до апоптозу, механізмів модуляції проліферації клітин допоможе розкрити особливості патогенезу автоімунного тиреоїдиту і розробити патогенетично обґрунтовані підходи до оптимізації терапії цього захворювання [2, 4, 5].

Адекватне і повноцінне функціонування лімфодренажних механізмів – найважливіша умова підтримки гомеостазу організму, забезпечення його життєдіяльності. Ефективний лімфодренаж матриксу міжклітинного простору сприяє відновленню порушеного взаємодії імунно-ендокринної системи з клітинами і тканинами, зокрема і щитоподібної залози [6, 7].

Метою замісної гормональної терапії гіпотиреозу, як наслідку АІТ, є досягнення медикаментозного еутиреозу. В додаток до стандартної замісної терапії особливе значення надається комплексному лікуванню з використанням препаратів, які регулюють активність ПО та системи антиоксидантного захисту і покращують лімфообіг у ЩЗ. При цьому розраховують на те, що такий комплексний підхід до лікування АІТ дасть позитивний ефект [6, 7].

У літературі є повідомлення про позитивний ефект від застосування препаратів альфаліпоевої кислоти (АЛК) як універсального антиоксиданта, який функціонує на мембрані і в середині клітини. АЛК є потужним ендogenous вітаміноїд-антиоксидантом, який регулює обмін речовин в організмі, бере участь як коензим в циклі Кребса [7]. Зважаючи на ці фармакологічні властивості АЛК, можна розраховувати на позитивний ефект застосування її для лікування АІТ. У літературі є поодинокі повідомлення про застосування АЛК у лікуванні АІТ, а його результати мають різне трактування, які слід розцінювати як апробувальні [6, 7].

Важливим, з точки зору біорегуляційного підходу до лікування АІТ, і першочерговим завданням є активація лімфодренажу і відновлення саморегуляційних процесів у тканині ЩЗ [7].

Для здійснення цих цілей і завдань ми використовували комплексний антигомотоксичний препарат Лімфоміозот. За даними літератури його застосування дозволяє покращити дренажування міжклітинного простору, функціонування імунної та ендокринної систем організму, активізувати лімфовідтік і транспортну функцію матриксу, нормалізувати імунологічний захист організму, повернути матриксу однорідність і гомогенність [6, 7]. При цьому спостерігаються додаткові позитивні ефекти: підвищення біодоступності лікарських препаратів, скорочення термінів їх застосування, мінімізація побічних ефектів [7].

Короткий аналіз даних літератури стосовно патогенетичного обґрунтування лікування АІТ дає підстави вважати, що лікування повинно бути комплексним і багаточільовим. Це означає, що воно має бути спрямоване на медикаментозну компенсацію гіпотиреозу, покращення лімфовідтоку з щитоподібної залози і зменшення лімфоїдної інфільтрації, корегування процесів перекишеного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту (АОЗ).

Мета дослідження. Вивчити вплив замісної, антиоксидантної та лімфодренажної терапії у хворих на АІТ з гіпотиреозом на структуру і функціональний стан щитоподібної залози та перебіг автоімунних процесів у ній.

Матеріал та методи дослідження. Упродовж 2014-2015 років на базі Чернівецького обласного ендокринологічного диспансеру на аутоімунний тиреоїдит обстежили 53 жінок віком від 26 до 62 років.

Для оцінки ефективності застосування замісної, антиоксидантної та лімфодренажної терапії з метою стабілізації функціонального стану ЩЗ і пригнічення активності аутоімунних процесів, нами виділено 2 групи хворих на аутоімунний тиреоїдит з субклінічним гіпотиреозом. В I групу – контрольну - включили 20 хворих, які отримували замісну терапію препаратами тироксину. У II групу включили 33 хворих, які отримували комплексне лікування з використанням препаратів тироксину, АЛК та лімфоміозоту згідно з розпрацьованою схемою.

До лікування, через 6 місяців та 3 років у хворих обох груп оцінювали активність пероксидного окиснення (ПО) та стан антиоксидантних систем (АОС) шляхом визначення в сироватці крові ступеня окислювальної модифікації білків (ОМБ), активності церулоплазміну (ЦП); в еритроцитах – вміст малонового альдегіду (МА), активність глутатіонпероксидази (ГП) і каталази (КТ) за загальноприйнятими методиками. Окрім цього, вивчали гормональну функцію ЩЗ, рівень антитіл до тиреопероксидази (АТПО) і за даними УЗД – структурні зміни в залозі (об'єм залози, вузлуотворення).

Вивчали також вміст лімфоцитів, які несуть маркер апоптозу - CD95 + рецептор, рівень апоптозу в популяції лімфоцитів периферійної крові, вміст в плазмі крові фактора некрозу пухлин - α (TNF- α), концентрацію інтерферону- γ (IFN- γ) та інтерлейкіну -1 β (IL-1 β). Ці показники досліджували за допомогою стандартних діагностичних наборів згідно з технологією, рекомендованою виробником.

Для визначення показників норми для регіону і проведення порівняльної оцінки вивчали ці ж показники у 25 практично здорових донорів жіночої статі віком від 21 до 42 років.

Розроблена схема лікування включала препарати тироксину в індивідуальній дозі, яка забезпечувала рівень ТТГ у межах референтних значень від 0,4 до 4,0 Мод/мл. АЛК призначали курсами по стандартній схемі – 300 од. довенно впродовж 10 днів, потім таблетовані форми по 300 од. впродовж трьох місяців з повтором через півроку. Лімфоміозот призначали по 1,1 мл внутрішньом'язево впро-

довж п'яти днів, а потім ще п'ять ін'єкцій через кожні чотири дні, потім призначається по 10 крапель тричі на добу сублінгвально (30 мл на курс). Повторне введення препарату проводили через кожні три місяці – п'ять ін'єкцій через кожні чотири дні з продовженням його сублінгвального прийому.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведений аналіз результатів лабораторних досліджень показав, що до лікування у хворих обох груп мали місце практично однакові клінічні прояви АІТ з гіпотиреозом та зміни досліджуваних показників.

Через шість місяців після лікування суб'єктивно загальний стан хворих обох груп покращився. Проте хворих контрольної групи продовжувало турбувати відчуття тиснення на передній поверхні шиї та сухий кашель. Хворі основної групи, за рідким виключенням, скарг не пред'являли і вважали себе здоровими. При цьому у частини хворих контрольної групи рівні МА і ОМБ знизились, а у другій частини – практично не змінилися. Загалом по середніх показниках зміни не достовірні. У хворих основної групи у всіх випадках відмічено зниження рівня МА та ОМБ. По середніх показниках у порівнянні з даними до взяття на спостереження зміни достовірні ($p < 0,05$, табл. 1).

Через три роки обстежені всі хворі. У контрольній групі частина пацієнтів суб'єктивно відмічала погіршення загального стану: збільшилось потовщення передньої поверхні шиї, їх не покидала загальна втома, зросла вага тіла. У 14 пацієнтів встановлено наростання показників МА на 1,5 – 4,8 мкмоль/л і ОМБ на 5,1 – 7,9 о.о.г./г білка, а у 6 – вони практично не змінилися. По середніх значеннях в цілому по групі у порівнянні з показниками 6 місяців спостереження зміни достовірні. Хворі основної групи на цей період обстеження вважали себе здоровими. Їх загальний стан у порівнянні з оцінкою на період 6 місяців лікування не змінився. За результатами лабораторних досліджень у порівнянні з показниками на період 6 місяців спостереження у 26 пацієнтів рівні МА і ОМБ знизились відповідно на 1,3 – 2,7 мкмоль/л та на 4,2 – 7,8 о.о.г./г білка і у 7 пацієнтів зросли на 0,9 – 1,8 мкмоль/л та на 3,1 – 4,2 о.о.г./г білка. В цілому по групі хворих по середніх показниках ($M \pm m$) у порівнянні з даними на період 6 місяців спостереження зменшилися показники і МА і ОМБ, зміни достовірні ($p < 0,05$, табл. 1).

Таблиця 1

Показники активності процесів пероксидного окиснення крові хворих на аутоімунний тиреоїдит до та після лікування

Показник	Донори (n=25)	Контрольна (n=20)			Основна (n=33)		
		При взятті на лікування	Через 6 місяців лікування	Через три роки лікування	При взятті на лікування	Через 6 місяців лікування	Через три роки лікування
МА, мкмоль/л еритроцитів	8,2±0,34	14,2 ± 0,29 p*	12,8 ± 0,12 p**	13,9 ± 0,28 p***	13,9 ± 0,28 p*	10,2±0,15 p**	8,1 ± 0,19 p***
ОМБ, о.о.г./г білка	39,6±1,13	67,3 ± 1,12 p*	62,2± 1,18 p**	65,6 ± 1,05 p***	66,8 ± 1,27 p*	51,2± 1,23 p**	45,8 ± 1,12 p***

Примітка. p* - у порівнянні з донорами, p** - у порівнянні з показниками при взятті на лікування, p*** - у порівнянні з показниками через 6 місяців лікування, $p < 0,05$.

Отже, досліджувані показники активності процесів ПО крові хворих на АІТ впродовж 6 місяців та 3 роки спостереження у пацієнтів контрольної групи свідчать про поступове прогресування цих процесів, а у хворих основної групи – про достовірне їх зниження.

При дослідженні активності ферментів АОЗ у хворих контрольної та основної групи до взяття на лікування встановили зниження цих показників у порівнянні з донорами (табл. 2).

Через 6 місяців спостереження у 16 пацієнтів контрольної групи було виявлено зростання рівня КТ на 3,9 –

9,7 мкмоль/хв-г Нв, а у 4 – вони практично не змінилися; у 18 хворих рівень ЦП зріс на 1,9 – 6,8, а у 3 – зменшився на 0,5 – 1,7 о.о.г./г білка; рівень ГП у 17 пацієнтів збільшився на 4,5 – 8,8 мкмоль/хв-г Нв, а у 3 – практично не змінився порівняно з показниками до взяття на лікування. Через 3 роки після лікування в контрольній групі пацієнтів активність ферментів АОЗ продовжувала зростати. Рівень КТ у 16 пацієнтів збільшився на 3,5-7,6 мкмоль/хв-г Нв, а у 4 – зменшився на 1,3-4,1 мкмоль/хв-г Нв; рівень ЦП у 18 хворих збільшився на 1,8-5,7 о.о.г./г білка, а у 2 пацієнтів практично не змінився порівняно з показниками за 6 місяців;

рівень ГП у 16 випадках зріс на 3,8-7,7 мкмоль/хв·г Нв, а у 4 пацієнтів був на рівні показників на період обстеження 6 місяців лікування.

В цілому по контрольній групі хворих, за середніми показниками ($M \pm m$), на період 6 місяців та 3 роки спостереження збільшилися показники КТ, ЦП та ГП порівняно з показниками до взяття на лікування. Зміни достовірні лише стосовно показника КТ (табл. 2).

В основній групі на період 6 місяців лікування у 28 пацієнтів відмічено зростання активності КТ на величину у межах від 4,5 до 28,5 мкмоль/хв·г Нв, а у 5 хворих цей показник залишився на попередньому рівні. Вміст ЦП у 27 хворих збільшився на від 5,2 до 21,7 о.о.г./г білка, у 3 – зменшився на від 2,7 до 3,4 о.о.г./г білка і ще у 3 – залишився на попередньому рівні. Активність ГП у 24 пацієнтів збільшилась в окремих випадках на 8,9 – 42,7 мкмоль/хв·г Нв, у 6 хворих зменшилась на 4,7 – 11,5 мкмоль/хв·г і ще у 3 – не зазнала змін. Через 3 роки після лікування у порівнянні з

показниками за 6 місяців активність КТ у 29 пацієнтів зроста на 4,6 – 24,3 мкмоль/хв·г Нв, у 2 – знизилась на 2,6 і – 4,3 мкмоль/хв·г Нв і у двох випадках не змінилась. Рівень ЦП у 30 хворих збільшився на 11,2 - 23,4 о.о.г./г білка і у 3 випадках не змінився. Активність ГП у 25 пацієнтів зроста від 8,6 до 31,2 мкмоль/хв·г Нв, у 5 – знизилась від 4,8 до 9,2 мкмоль/хв·г Нв і у 3 хворих залишилась без змін. В цілому по середніх показниках ($M \pm m$) у порівнянні з даними на період 6 місяців спостереження збільшилися показники КТ, ЦП і ГП, що свідчить про позитивний вплив проведеного лікування на активність системи АОЗ крові $p < 0,05$ (табл. 5.2.2).

Таким чином, досліджувані показники АОЗ крові хворих на АІТ впродовж 6 місяців та 3 роки спостереження у пацієнтів контрольної групи свідчать про незначне і недостатнє підвищення показників АОЗ, а у хворих основної групи – про їх достовірне зростання.

Таблиця 2

Показники антиоксидантного захисту крові хворих на АІТ до - та після лікування

Показник	Донори (n=25)	Контрольна (n=20)			Основна (n=33)		
		При взятті на лікування	Через 6 місяців лікування	Через три роки лікування	При взятті на лікування	Через 6 місяців лікування	Через три роки лікування
КТ, мкмоль/хв·г Нв	168,7±3,40	128,5±3,69 p*	134,7±3,19	142,7±3,43 p***	127,8±3,72 p*	149,7±3,33 p**	165,3±3,72 p***
ЦП, о.о.г./г білка	77,2±2,61	42,1±2,87 p*	46,8±2,12	49,2±2,84	43,1±2,79 p*	58,6±2,78 p**	75,4±2,07 p***
ГП, мкмоль/хв·г Нв	205,0±3,73	142,3±3,88 p*	148,6±3,81	153,1±3,51	143,8±3,91 p*	173,8±3,32 p**	196,8±3,76 p***

Примітка. p* - у порівнянні з донорами, p** - у порівнянні з показниками при взятті на лікування, p*** - у порівнянні з показниками через 6 місяців лікування, $p < 0,05$.

При дослідженні показників апоптозу встановлено значне зниження числа annexin V-презентуючих лімфоцитів. Це свідчить про пригнічення апоптозу. Встановлена кореляція числа annexin V-презентуючих лімфоцитів з підвищеною кількістю готових до апоптозу CD95 + лімфоцитів підтверджує ймовірність порушення реалізації Fas-індукованої апоптотичної загибелі лімфоцитів при АІТ. Поряд з цим виявляли достовірне підвищення рівня прозапальних цитокінів TNF- α , INF- γ та IL - 1 β в сироватці крові.

У пацієнтів контрольної групи вивчення показників апоптозу показало, що через 6 місяців лікування у 23 пацієнтів вміст CD95+ зменшився на 1,5 – 4,2 %; а у 4 – збільшився на 0,8 – 2,7 % і у 6 – залишився без змін. Відсоток annexin V+ лімфоцитів у 25 хворих зменшився на 0,3 – 3, 2 %, у 5 – збільшився на 0,2 – 1,4 % і у 3 не змінився. Активність прозапальних цитокінів, зокрема вміст TNF- α , зменшився у 27 пацієнтів на 0,2 – 1,1 пг/мл, а у 3 – не змінився і ще у 3 випадках – збільшився на 0,2 – 0,5 пг/мл; концентрація INF- γ у 25 хворих зменшилась на 0,2 – 1,5 пг/мл, у 3 – зроста на 0,1 – 0,4 пг/мл і у 5 – залишилась без змін; рівень IL - 1 β у 24 пацієнтів зменшився на 0,1 – 0,4 пг/мл, у 6 – збільшився на 0,1 – 0,2 пг/мл і у 3 випадках не змінився. Через 3 роки лікування у порівнянні з показниками за 6 місяців концентрація CD95 + лімфоцитів у 23 пацієнтів зменшилась на 1,1 – 2,3 %, у 6 випадках – залишилась на попередньому рівні і у 4 – зроста на 0,4 – 0,9 %. Кількість annexin V+ лімфоцитів у 25 пацієнтів зменшилась на 0,3 – 1,7 %, у 3 – зроста на 0,3 – 0,9 % і у 5 – не змінилась. Спостерігалось також зниження активності прозапальних цитокінів. Зокрема концентрація TNF- α у 19 пацієнтів знизилась на 0,3 – 0,9 пг/мл, у 9 – підвищилась на 0,2 – 0,5

пг/мл і у 5 хворих залишилась без змін; вміст INF- γ у 22 хворих зменшився на 0,3 – 1,8 пг/мл, у 4 – не змінився і у 7 випадках збільшився на 0,3 – 0,6 пг/мл; рівень IL - 1 β у 25 пацієнтів знизився з на 0,1 – 0,6 пг/мл, у 3 – залишився без змін і ще у 5 – підвищився на 0,2 – 0,5 пг/мл.

В цілому по контрольній групі хворих проведене лікування за результатами дослідження на період 6 місяців та 3 років спостереження сприяло зменшенню активності системи апоптозу, однак ці зміни для всіх досліджуваних показників не достовірні.

У пацієнтів основної групи вивчення показників апоптозу через 6 місяців лікування показало, що у порівнянні з даними до лікування вміст CD95 + лімфоцитів у 31 пацієнта зменшилась на 3,5 – 11,2 % і у 2 – залишились на попередньому рівні; кількість annexin V+лімфоцитів збільшилась у всіх пацієнтів на 1,7 – 5,2 %. Активність прозапальних цитокінів зменшувалась. Так вміст TNF- α у всіх випадках знизився на 0,6 – 3,5 пг/мл; концентрація INF- γ також у всіх хворих зменшилась на 1,9 – 7,8 пг/мл; рівень IL - 1 β у 26 хворих зменшився 0,6 – 3,4 пг/мл, і у 7 – не змінився. Через 3 роки лікування у порівнянні з показниками 6 місяців лікування у всіх пацієнтів спостерігали зменшення концентрації CD95 + лімфоцитів та прозапальних цитокінів TNF- α , INF- γ , IL - 1 β , та збільшення кількості annexin V+лімфоцитів (табл. 3, $p < 0,05$). Загалом, стосовно показників апоптозу, слід відмітити, що у пацієнтів основної групи застосовуване лікування з використанням тироксину, лімфодренажної та антиоксидантної терапії призводить до достовірного зниження активності апоптотичних процесів у цитоподібній залозі.

Показники апоптозу лімфоцитів периферичної крові та концентрація TNF- α , INF- γ та IL-1 β в сироватці крові у донорів і хворих на аутоімунний тиреоїдит до- та після лікування

Показник	Донори (n=25)	Контрольна (n=20)			Основна (n=33)		
		При взятті на лікування	Через 6 місяців лікування	Через три роки лікування	При взятті на лікування	Через 6 місяців лікування	Через три роки лікування
CD95+ лімфоцитів, %	11,6 \pm 0,58	25,1 \pm 0,65 p*	23,3 \pm 0,57	21,6 \pm 0,54	24,9 \pm 0,61 p*	17,3 \pm 0,59 p**	12,8 \pm 0,52 p***
Кількість annexin V+лімфоцитів, %	17,5 \pm 0,39	12,8 \pm 0,31 p*	11,5 \pm 0,27	10,3 \pm 0,23	12,9 \pm 0,28 p*	15,8 \pm 0,26 p**	16,8 \pm 0,28 p***
Концентрація TNF- α , пг/мл	1,6 \pm 0,27	5,2 \pm 0,24 p*	4,9 \pm 0,31	4,7 \pm 0,33	5,2 \pm 0,29 p*	3,4 \pm 0,28 p**	2,3 \pm 0,29 p***
Концентрація INF- γ , пг/мл	1,3 \pm 0,11	10,5 \pm 0,29 p*	9,4 \pm 0,24	8,8 \pm 0,26	10,5 \pm 0,28 p*	5,3 \pm 0,27 p**	3,5 \pm 0,28 p***
Концентрація IL-1 β , пг/мл	1,9 \pm 0,13	4,8 \pm 0,17 p*	4,6 \pm 0,19	4,4 \pm 0,19	4,7 \pm 0,16 p*	3,3 \pm 0,18 p**	2,1 \pm 0,17 p***

Примітка. p* - у порівнянні з донорами, p** - у порівнянні з показниками при взятті на лікування, p*** - у порівнянні з показниками через 6 місяців лікування, p<0,05.

Для оцінки ефективності запропонованої антиоксидантної та лімфодренажної терапії у обох групах хворих, до та після лікування, порівнювали зміни об'єму ЩЗ, рівня АТПО та дози замісної терапії L-тироксинам. При цьому враховували, що збільшення чи зменшення дози замісної терапії відображає рівень гормонсинтетичної функції ЩЗ.

Через 6 місяців після замісної терапії у 12 пацієнтів контрольної групи відзначали зменшення об'єму ЩЗ на 1,8 – 2,5 см³, а у 8 пацієнтів встановлено збільшення об'єму ЩЗ на 1,3 – 1,8 см³. В цілому по контрольній групі хворих по середніх показниках (M \pm m) через 6 місяців у порівнянні з даними до взяття на лікування об'єм ЩЗ зменшився з 23,1 до 22,2 см³, зміни достовірні (p<0,05). Через 3 роки у 15 пацієнтів об'єм ЩЗ збільшився на у межах від 4,8 до 10,4 см³, а у 5 хворих – зменшився на у межах від 2,8 до 4,1 см³. Щитоподібна залоза виглядала плямистою, відмічалась виражена ехогенність тканини з множинними сполучнотканинними елементами. У чотирьох пацієнтів встановлена наявність солітарних вузлових утворів (за результатами пункційної біопсії вузловий колоїдний зоб) і у трьох хворих – псевдовузли. В цілому по контрольній групі за середніми показниками через 3 роки у порівнянні з даними 6 місяців лікування об'єм ЩЗ збільшився на 5,1 см³, зміни достовірні (p<0,05).

У 25 пацієнтів основної групи при УЗ дослідженні ЩЗ через шість місяців лікування виявили зменшення об'єму ЩЗ на величину у межах від 1,7 до 3,2 см³, у трьох – збільшення у межах від 1,4 до 3,7 см³ і у п'яти – об'єм залози не змінився. В цілому по основній групі хворих по середніх показниках (M \pm m) через 6 місяців у порівнянні з даними до взяття на лікування об'єм ЩЗ достовірно зменшився. Через три роки в 27 хворих об'єм залози зменшився на величину у межах від 0,9 до 1,5 см³, у 4 випадках – збільшився на від 1,7 до 3,3 см³ і ще у 2 хворих – не змінився у порівнянні з показниками на період шести місяців лікування. У двох хворих з збільшенням об'єму ЩЗ виявлені вузлові утвори: в одному випадку справжній вузол об'ємом

0,6 см³ (за результатами пункційної біопсії вузловий колоїдний зоб), а у другого пацієнта – несправжній вузол об'ємом до 0,7 см³. Структурно ЩЗ була однорідною з незначною кількістю сполучнотканинних елементів, ехогенність залози помірно дифузно знижена.

Рівень антитіл до ТПО у хворих контрольної групи через 6 місяців лікування знизився у 5 хворих на 9 – 16 ОД/мл, у 4 збільшився на 7 – 12 ОД/мл і у 11 випадках не змінився. При обстеженні через три роки лікування встановлено, що у рівень АТПО у 12 хворих знизився на 6 – 18 ОД/мл, у 3 – не змінився і ще у 5 – збільшився на 9 – 18 ОД/мл, по середніх показниках зміни не достовірні.

У хворих основної групи на 6 місяць лікування в середньому по групі виявлене достовірне зниження рівня АТПО у порівнянні з даними до взяття на лікування. При цьому встановлено, що у 28 випадках рівень антитіл знизився на величину від 67 до 139 ОД/мл, у 2 пацієнтів – підвищився на 35 і 42 ОД/мл і у 3 – не змінився. Після трьох років лікування у порівнянні з показниками 6 місяців спостереження також виявлено достовірне зниження рівня антитіл до ТПО: у 27 випадках він знизився на величину від 35 до 82 ОД/мл, ще у 4 – не змінився і у 2 збільшився на 19 і 25 ОД/мл.

Доза замісної терапії тироксинам на період обстеження після 6 місяців лікування у 11 пацієнтів контрольної групи не змінилась, у 4 – зменшена на 12,5 мкг і у 5 – збільшена на 25 мкг на добу. При обстеженні після трьох років лікування доза замісної терапії у всіх хворих збільшилась в окремих випадках на 12,5 – 50 мкг на добу (табл.5.2.4).

У пацієнтів основної групи доза замісної терапії на період шести місяців лікування в 4 випадках не змінилась, у 26 – зменшена на 12,5 і у 3 – збільшена на 12,5 мкг на добу. Через 3 роки після лікування у 13 пацієнтів доза замісної терапії зменшилась в окремих випадках на 12,5 або ж 25 мкг на добу, у 18 хворих – залишалась попередньою, а у 2 пацієнтів не було доцільності замісної терапії (табл. 4), (p<0,05).

Таблиця 4

Порівняльна оцінка об'єму та функціонального стану щитоподібної залози у пацієнтів на АІТ до- та після лікування

Показник	Донори (n=25)	Контрольна (n=20)			Основна (n=33)		
		При взятті на лікування	Через 6 місяців лікування	Через три роки лікування	При взятті на лікування	Через 6 місяців лікування	Через три роки лікування
Об'єм ЩЗ (см ³)	15,4± 0,17	23,1± 0,29 p*	22,2± 0,29 p**	27,3± 0,27 p***	22,7± 0,31 p*	19,2±0,28 p**	18,1±0,26 p***
АТПО, ОД/мл	15,3±0,17	298,4±14,91 p*	296,5±15,12	288,7±14,86	297,8±15,87 p*	182,2±14,79 p**	131,2±13,82 p***
Доза L-тироксину (мкг/добу)	-	57,3±0,29	42,5±0,28 p**	58,9±0,25 p***	55,7±0,26	33,2±0,29 p**	28,2±0,28 p***

Примітка. p* - у порівнянні з донорами, p** - у порівнянні з показниками при взятті на лікування, p*** - у порівнянні з показниками через 6 місяців лікування, p<0,05.

Висновки:

1. Комплексне лікування хворих на АІТ з гіпотиреозом з використанням тироксину, антиоксидантної і лімфодренажної терапії сприяє покращенню структури залози.

2. Таке лікування дозволяє зменшити активність процесів перексидного окиснення та прозапальних цитокінів, збільшити рівень ферментів антиоксидантного захисту, нормалізувати кількість аннексін-позитивних лімфоцитів, покращити лімфодренажну та гормонпродукуючу функції залози.

References:

- Vanderpump M.P.J. The epidemiology of thyroid disease / M.P.J. Vanderpump // British Medicine Bulletin. – 2011. – V. 99 (1). – P. 39–51.
- Effraimidis G., Wiersinga W.M. Mechanisms in endocrinology: autoimmune thyroid disease: old and new players. Eur J Endocrinol. 2014;170:R241-52.
- Fernandez V. Thyroid hormone - induced oxidative stress in rodents and humans: a comparative view and relation to redox regulation of gene expression /, G.Tapia, P.Varela, P.Romanque [et al.] // Comp. Biochem. Physiol. Toxicol. Pharmacol. – 2006. – V.142(3,4). – P. 231-239.
- Rieben C., Segna D., da Costa B.R., Collet T.H., Chaker L., Aubert C.E., et al. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective cohort studies. J Clin Endocrinol Metab. 2016; 101(12):4945-54.
- Ryazantseva N.V., Rol' aktivnykh form kisloroda i belkov semeystva Bcl-2 v realizatsii FNO-a-oposredovannogo apoptoza limfotsitov [Role of active forms of oxygen and proteins of the family Bcl-2 in the realization of TNF- α -mediated apoptosis of lymphocytes]/ N.V.Ryazantseva, V.V. Novitskiy, O.B. Zhukova [i dr.] // Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsyny. – 2010. – T. 149 (2). – S. 139-142. [in Russian].
- Sheremet M.I. Optymizatsiya kompleksnoho likuvannya khvorykh na vuzlovi formy zoba vuzlovi formy zoba na fonі avtoimmunnoho tyreoyidytu ta profilaktyka pislyaooperatsiynykh uskladnen' [Optimization of complex treatment of patients with nodal forms of goiter on the background of autoimmune thyroiditis and prophylaxis of postoperative complications]// Medychnyy forum. - 2017, - T.12 (12) – S. 125-129. [in Ukrainian].
- Gevorkyan A.G., Tsogoyev A.S. Primeneniye kompleksnykh gomeopaticheskikh preparatov v terapii khronicheskogo avtoimmunnoho tireoidita [Application of complex homeopathic preparations in the therapy of chronic autoimmune thyroiditis]// Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy -2007 - S 102-104. [in Russian].

УДК 616.441-002-071-08

АНТИОКСИДАНТНАЯ И ЛИМФОДРЕНАЖНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

Шеремет М.И., Шидловский В.А., Шидловский А.В., Беденюк А.Д., Ткачук Н.П.

Буковинский государственный медицинский университет, кафедра хирургии №1, г. Черновцы, Украина, Researcher ID: B-4388-2017,

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-3320-2421>,

e-mail: Mihayl71@gmail.com

Резюме. Рост частоты аутоиммунного тиреоидита (АИТ) и основного его последствия – гипотиреоза и отсутствие патогенетически обоснованных подходов к лечению ставит эту проблему в число актуальных в тиреологии. В лечении больных АИТ с гипотиреозом применение сочетания заместительной терапии тироксином, антиоксидантов и Лимфомиозот. Установлено, что такое лечение способствует улучшению структуры железы, позволяет уменьшить активность процессов перекисного окисления и активность провоспалительных цитокинов. Вместе с этим увеличивается уровень ферментов антиоксидантной защиты, нормализуется количество аннексин-положительных лимфоцитов, восстанавливается лимфодренажная функция железы, улучшается или же нормализуется продукция тиреоидных гормонов.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, антиоксидантная и лимфодренажная терапия.

UDC 616.441-002-071-08

ANTIOXIDANT AND LYMPHODRENE THERAPY OF PATIENTS WITH AUTOIMUNE THYROIDITIS

M.B. Sheremet, V.O. Shidlovsky, O.V. Shidlovsky, A.D. Bedeniuk, N.P. Tkachuk

Bukovina State Medical University, Department of Surgery No. 1, Chernivtsi, Ukraine,

Researcher ID: B-4388-2017,

ORCIDID: <http://orcid.org/0000-0002-3320-2421>,

e-mail: Mihayl71@gmail.com

Abstract. Introduction. Autoimmune thyroiditis is one of the unsolved problems of modern endocrinology, as the issue of its insufficient etiology and pathogenesis comes now clear.

Objectives. To study the effect of substitution, antioxidant and lymph-drainage therapy in patients with AIT with hypothyroidism on the structure and functional state of the thyroid gland and the course of autoimmune processes in it.

Methods. To evaluate the effectiveness of substitution, antioxidant and lymphatic drainage therapy in order to stabilize the functional state of thyroid and suppresses the activity of autoimmune processes; we have identified two groups of patients with autoimmune thyroiditis with subclinical hypothyroidism. In group I - control included 20 patients who received substitution therapy with thyroxine. In the II group included 33 patients who received a comprehensive treatment with the use of thyroxine, Alpha lipoic acid and Lymphomyosot in accordance with the elaborated scheme.

Results. The use of substitution therapy with thyroxine and the proposed antioxidant and lymph drainage therapy in patients with AIT promotes the improvement of the structure of

the gland, reduces the activity of peroxide oxidation processes and the activity of pro-inflammatory cytokines, increases the level of antioxidant defense enzymes, normalizes the number of aniline-positive lymphocytes, improves the lymphatic drainage function of the gland, substitution therapy with thyroxine or do not apply it. All this testifies to the effectiveness of the proposed method of complex treatment of patients with autoimmune thyroiditis.

Keywords: autoimmune thyroiditis, antioxidant and lymph-drainage therapy.

Стаття надійшла в редакцію 20.06. 2018 р.