

Т.В. Латышева, А.В. Мановицкая

ГНЦ «Институт иммунологии ФМБА России», Москва

Лечение полиоксидонием больных хроническим бронхитом и фурункулезом с впервые выявленным повышенным уровнем антитиреоидных антител*

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ, ТИТР АНТИТЕЛ К ТИРЕОПЕРОКСИДАЗЕ И ТИРЕОГЛОБУЛИНУ, ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ, ИММУНОТЕРАПИЯ

ЦЕЛЬ. ИЗУЧИТЬ ВЛИЯНИЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРА ПОЛИОКСИДОНИЯ НА УРОВЕНЬ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОГО ВЫСОКОГО ТИТРА АНТИТЕЛ К ТИРЕОЦИТАМ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ И ФУРУНКУЛЕЗОМ В СОСТОЯНИИ ЭУТИРЕОЗА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. ОБСЛЕДОВАНО 40 ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ И ФУРУНКУЛЕЗОМ, У КОТОРЫХ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕНЫ ВЫСОКИЕ ТИТРЫ АНТИТЕЛ К ТИРЕОПЕРОКСИДАЗЕ И К ТИРЕОГЛОБУЛИНУ НА ФОНЕ ЭУТИРЕОЗА. ПОСЛЕ КУРСА ЛЕЧЕНИЯ ПОЛИОКСИДОНИЕМ (6 МГ, 10 ИНЪЕКЦИЙ ВНУТРИМЫШЕЧНО ЧЕРЕЗ ДЕНЬ) ПРОВОДИЛОСЬ ПОВТОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТИТРА АНТИТЕЛ К ТИРЕОПЕРОКСИДАЗЕ И К ТИРЕОГЛОБУЛИНУ, УРОВНЯ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА.

РЕЗУЛЬТАТЫ. ПОВТОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ АНТИТЕЛ К ТКАНИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА 7—10-Й ДЕНЬ ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ КУРСА ЛЕЧЕНИЯ ПОЛИОКСИДОНИЕМ НЕ ВЫЯВИЛО ДОСТОВЕРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ТИТРОВ УКАЗАННЫХ АНТИТЕЛ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. ИММУНОМОДУЛЯТОР ПОЛИОКСИДОНИЙ НЕ ОКАЗЫВАЕТ ЗАМЕТНОГО ВЛИЯНИЯ НА ПОВЫШЕННОЕ СОДЕРЖАНИЕ АНТИТЕЛ К ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ И, ПО-ВИДИМОМУ, НЕ ПРЕДОТВРАЩАЕТ РИСК РАЗВИТИЯ ГИПОТИРЕОЗА ПРИ ИЗОЛИРОВАННОМ ПОВЫШЕНИИ ТИТРОВ АНТИТЕЛ К ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ, НО И НЕ ИЗМЕНЯЕТ ТЕЧЕНИЕ АУТОИММУННОГО ПРОЦЕССА КАК ТАКОВОГО

Введение

Одной из причин снижения функции щитовидной железы (гипотиреоза) может быть аутоиммунный тиреодит. Особого внимания заслуживает ситуация, когда при отсутствии снижения функции щитовидной железы обнаруживаются высокие титры антител к тиреоцитам. В частности, на это следует обращать внимание при планировании беременности, так как имеются данные о высоком риске самопроизвольного прерывания беременности у женщин с высоким титром антител к ткани щитовидной железы в эутиреоидном состоянии [1].

В связи с этим ставится вопрос о возможности медикаментозного воздействия на высокие титры антител к тиреоцитам, в частности иммуномодуляторами. Имеются отдельные указания на то, что с помощью различных иммуномодуляторов можно добиться снижения титра антител к клеткам щитовидной железы и тем самым снизить риск развития гипотиреоза [2].

В связи с обсуждаемым вопросом следует напомнить, что аутоиммунный тиреодит (АИТ) представляет собою органоспецифическое заболевание, при котором щитовидная железа поражается антителами и клетками собственной иммунной системы организма. В основе

Latysheva T.V., Manovitskaya A.V.

Institute of Immunology,
Moscow, Russia

Polioxidonium in the treatment of copd and furunculosis patients with a high level of antibodies to thyroid cells

KEY WORDS: AUTOIMMUNE THYROIDITIS, THYROPEROXIDASES ANTIBODIES, THYROGLOBULIN ANTIBODIES, IMMUNOMODULATOR, IMMUNOTHERAPY

BACKGROUND. TO SUBSTANTIATE THE NECESSITY OF PRESCRIBING THE IMMUNOMODULATORS TO THE PATIENTS WITH A HIGH LEVEL OF ANTIBODIES TO THYROID CELLS IN EUTHYROID CONDITION.

METHODS. 40 WOMEN WITH HIGH LEVEL OF THYROPEROXIDASES ANTIBODIES AND THYROGLOBULIN ANTIBODIES EXPOSED FOR THE FIRST TIME WERE EXAMINED. A COURSE OF TREATMENT WITH POLYOXIDONIUM 6 MG IN INJECTIONS HAS BEEN CARRIED OUT. AFTER THE TREATMENT THE LEVEL OF THYROPEROXIDASES AND THYROGLOBULIN ANTIBODIES, AND TSH HAS BEEN CHECKED.

RESULTS. THE RECURRING EXAMINATION OF THE LEVELS OF THE THYROID TISSUE ANTIBODIES ON THE 7TH AND 10TH DAY AFTER THE COMPLETION OF THE COURSE OF POLYOXIDONIUM DIDN'T REVEAL THE RELIABLE CHANGES NEITHER IN GROWING, NOR IN DECREASING OF THE LEVELS OF ANTIBODIES.

CONCLUSION. THE IMMUNOTHERAPY DOESN'T PREVENT THE DEVELOPMENT OF THE HYPOTHYROID WITH THE ISOLATED INCREASED LEVELS OF ANTIBODIES TO THYROID CELLS, DOESN'T IMPACT ON THE AUTOIMMUNE PROCESS ITSELF. NOWADAYS IT HAS BEEN PROVED THAT THERE ARE NO SPECIFIC MECHANISMS THAT INFLUENCE ON LEVELS OF ANTIBODIES TO THYROID CELLS.

аутоиммунного тиреоидита лежит генетически детерминированная патология иммунного ответа, проявляющаяся в Т-лимфоцитарной агрессии против собственных тиреоцитов и разрушением последних. Гистологически при этом определяется лимфоцитарная и плазмочитарная инфильтрация, клетки Гюртле-Ашкенази, разрушение фолликулов. У родственников больных АИТ в 50% случаев в периферической крови обнаруживаются антитела к тиреоцитам. У больных выявляются гаплотипы HLA DR3, DR5, B8 [3].

Распространенность носительства антител достигает у женщин 26%, у мужчин 9%, но только у 3-6% женщин и 1% мужчин из этого числа развивается гипотиреоз [4]. Изучение распространенности носительства антитиреоидных антител в популяции проведено в Великобритании, Финляндии, Швеции, Италии. Наиболее масштабным и продолжительным эпидемиологическим исследованием является Викгемское исследование, (Whickham Survey, Великобритания), проходившее с 1972 по 1995 гг. В этом исследовании у 2 779 человек оценивали функцию щитовидной железы. Было установлено, что риск развития гипотиреоза у женщин с изолированным повышением титров антител к щитовидной железе при эутиреозе составил 2,1% в год [5]. Таким образом, наличие антител к щитовидной железе без нарушения ее функции отягощено лишь риском развития гипотиреоза через неопределенный срок.

Для постановки диагноза АИТ необходимо наличие следующих признаков: многократно регистрируемый повышенный уровень антител к тиреоцитам (антител к пероксидазе тиреоцитов и тиреоглобулину), соответствующие изменения при ультразвуковом исследовании (УЗИ) щитовидной железы и/или повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ). При отсутствии нарушения функции щитовидной железы АИТ клинически практически не проявляется [6]. По данным зарубежных исследователей, специальные методы лечения АИТ (иммуномодуляторы, глюкокортикоиды, плазмаферез и др.), примененные при АИТ, клинически не эффективны и не влияют на уровень антител к тиреоцитам [7].

Таким образом, одни исследователи [7] полагают, что отсутствуют специфические методы терапии, влияющие на течение аутоиммунного процесса в щитовидной железе, в то время как другие [2] полагают, что использование иммуномодуляторов может оказать влияние на уровень антител к тиреоцитам. В связи со сказанным в настоящем исследовании изучено влияние иммуномодулятора полиоксидония на уровень впервые выявленных в повышенных титрах антитиреоидных антител у пациентов с хроническим бронхитом и фурункулезом без нарушения функции щитовидной железы (эутиреоз).

Полиоксидоний является новым иммуномодулятором, созданным в Институте иммунологии (рег. № 96/302/9, патент РФ № 2073031). Помимо иммуномодулирующего эффекта, полиоксидоний обладает детоксикационным, антиоксидантным и мембраностабилизирующим действием [8]. Инъекционная форма полиоксидония широко используется в комплексном лечении при ряде хронических инфекционно-воспалительных процессов разной локализации и этиологии [9]. В многочисленных работах показана

высокая лечебная эффективность полиоксидония при хирургических инфекциях урогенитального, желудочно-кишечного и бронхолегочного трактов [8, 9].

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 40 пациенток с хроническим бронхитом и фурункулезом в стадии ремиссии и впервые выявленным высоким титром антител к тиреопероксидазе (от 260 до 1100 МЕ/мл, норма от 0—34 МЕ/мл) и к тиреоглобулину (от 320 до 714 МЕ/мл, норма от 0—115 МЕ/мл) в состоянии эутиреоза (ТТГ от 1,2 до 2,96 МЕ/мл, норма — до 3,2 мкМЕ/мл) и без клинических проявлений вторичного иммунодефицита. При УЗИ щитовидной железы выявлены участки пониженной эхоплотности без четких контуров с признаками фиброза. Кровообращение в ткани щитовидной железы повышено. У 12 женщин обнаружена гипотрофия щитовидной железы (объем щитовидной железы от 3,95 до 6,2 см³). После курса лечения полиоксидонием (по 6 мг 10 внутримышечных инъекций через день) проводилось повторное исследование титра антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину, а также уровня ТТГ.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи программы «Statistica 4.5». Уровень достоверности различий цифровых параметров вычисляли по непараметрическому критерию достоверности Манна-Уитни-Уилкоксона (pU).

Результаты и обсуждение

Повторное исследование титров антител к ткани щитовидной железы на 7—10-й день после окончания курса лечения полиоксидонием не выявило достоверных их изменений: антитела к тиреопероксидазе составили 670 + 362 МЕ/мл (p>0,05), к тиреоглобулину — 456+167 МЕ/мл (p>0,05). Функция щитовидной железы изменилась только у одной пациентки, повысился уровень ТТГ до 3,9 мкМЕ/мл (норма до 3,2 мкМЕ/мл), что было расценено как проявление субклинического гипотиреоза. У остальных пациентов сохранялось состояние эутиреоза: содержание ТТГ составило 2,03+0,38 мкМЕ/мл. Субъективно общее самочувствие улучшилось у 30 женщин (75%), что, возможно, обусловлено антиоксидантными и дезоксикационными свойствами иммуномодулятора.

Таким образом, иммуномодулятор полиоксидоний не оказывает действия на повышенный уровень антител к ткани щитовидной железы и, по-видимому, не влияет на течение самого аутоиммунного процесса. Это позволяет предположить, что данный препарат безопасен в случае его использования при наличии патологии аутоиммунного генеза. Полиоксидоний обладает выраженным дезоксикационным свойством, что положительно отражается на общем самочувствии пациентов. Следует подчеркнуть, что, при наличии высокого титра антител к ткани щитовидной железы (превышающего норму в 2 и более раз) и соответствующей картине аутоиммунного процесса при УЗИ щитовидной железы, пациенты должны находиться под динамическим наблюдением эндокринолога.

ЛИТЕРАТУРА

- Berghout A., Muller A. *Thyroid autoimmunity and pregnancy. Thyroid International*. 2004, v. 3.
- Филатова Г.А. Клинико-иммунологические особенности течения хронической обструктивной болезни легких у больных с сахарным диабетом. Автореф. диссертации канд. мед. наук. М., 2006, 25 с.
- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология (Краткий справочник). Раздел «Хронический аутоиммунный тиреоидит». 1998, с. 89-90.
- Фадеев В.В., Мельниченко Г.А., Герасимов Г.А. «Аутоиммунный тиреоидит. Первый шаг к консенсусу». (Пробл. эндокринологии). 2001, № 6, с. 24-30.
- Vanderpump M.P.J., Tunbridge W.M.G., French J.M. et al. *Whickham Survey. J. Clin. Endocrinol.* 1995, v. 43, p. 55-69.
- Pollock M.A., Sturrock A., Marshall K. et al. *Efficacy of thyroxine replacement in patients who feel clinically hypothyroid but are biochemically euthyroid. J. Endocrinol.* 2000, abstract 329.
- Diseases of the Thyroid Gland. In Thyroid autoimmune Ed. B.E. Braverman, Clifton, New Jersey.* 1997.
- Петров Р.В., Хаитов Р.М., Некрасов А.В. и соавт. «Полиоксидоний — препарат нового поколения иммуномодуляторов с известной структурой и механизмом действия». *Иммунология*. 2000, № 5, с. 24-28.
- Хаитов Р.М., Пинец Б.В. «Полиоксидоний: новые аспекты применения // Новые лекарства, 2003, № 3, интернет-статья.