

ЛЕЧЕБНЫЙ ЭФФЕКТ ЭРБИСОЛА ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ

В.Н.Конах, П.Н.Боднар, А.Н.Николаенко.

Национальный медицинский университет им. А.А.Богомольца, НПЦ "Эрбис", г.Киев.

Известно, что в развитии аутоиммунного тиреоидита (АИТ) важную роль играют как клеточные, так и гуморальные эффекторные механизмы [5, 6]. Заболевание характеризуется хроническим течением и, как правило, приводит к развитию стойкого гипотиреоза. Но, несмотря на аутоиммунную природу заболевания, терапия его не носит специфического характера и ограничивается, в большинстве случаев, продолжительным назначением тироксина как средства блокирующего тиреотропную функцию гипофиза [1]. С иммунологической точки зрения рассматривается то, что ингибирование синтеза тиреотропного гормона приводит к угнетению метаболизма в тиреоцитах, супрессии привлечения йода и, как следствие, вторичному уменьшению антигенности тиреоглобулина. Тем не менее, такой подход практически не влияет на развитие аутоагрессии, что делает актуальным использование препаратов, направленных на супрессию специфических иммунных реакций.

В этой связи интерес представляет препарат с оригинальным механизмом действия Эрбисол[®] (производства НПЦ ООО "Эрбис", Киев) - комплекс природных небелковых низкомолекулярных соединений негормонального происхождения, полученный из животной эмбриональной ткани, содержащий гликопептиды, пептиды, нуклеотиды, аминокислоты [2]. Иммуномодулирующий эффект Эрбисола[®] связан с нормализацией активности Th1- и Th2-лимфоцитов, что способствует восстановлению баланса цитокинов. В целом препарат рассматривается как активатор Т-хелперов 1-го типа и ингибитор Т-хелперов 2-го типа, что отражается на снижении активности гуморального звена иммунитета. Поскольку, последние играют важную роль в разрушении тиреоцитов при АИТ, мы предположили возможность применения препарата Эрбисол[®] для специфической терапии при АИТ.

Целью исследования было изучение эффективности препарата Эрбисол[®] при лечении больных аутоиммунным тиреоидитом.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 48 больных на АИТ, среди которых лечились I-тироксинам - 12 пациентов, получали Эрбисол[®] - 20 больных, Эрбисол[®] и I-тироксин - 16 больных. Дозы I-тироксина составляли от 25 до 100 мкг/сут., а Эрбисол[®] - по 4,0 мл в день, внутримышечно. Курс лечения составлял 20 суток. Функциональную активность щитовидной железы оценивали по исследованию тиреотропного гормона (ТТГ) и тироксина (Т₄) методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью наборов фирмы "Boehringer Ingelheim" (Германия), а состояние железы оценивали с помощью ультразвукового исследования на приборе "Hitachi" (Япония). Клинические и лаборатор-

ные обследования проводили до и после лечения. Наличие специфических иммунных реакций оценивали по определению аутоантител к тиреоглобулину (АТТГ) и тиреоидной пероксидазе (АТПО) методом ИФА. О состоянии иммунной системы судили по количеству Т- и В-лимфоцитов, которые определяли общепринятым методом розеток [3, 4]. Полученные в результате исследования цифровые материалы обрабатывали методом вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного лечения Эрбисолом[®] или Эрбисолом[®] с I-тироксинами большинство больных отмечали субъективное улучшение самочувствия - исчезновение неприятных ощущений в участке шеи, уменьшение сухости кожи, улучшение памяти, уменьшение слабости, повышение трудоспособности. Субъективное улучшение состояния пациентов подтверждалось объективными данными. Как видно из таблицы 1, в группе больных АИТ, которые получали исследуемый препарат самостоятельно или в комплексе с I-тироксинами, уровень Т₄ в крови практически не изменялся, но имело место уменьшение концентрации ТТГ.

Таблица 1 - Влияние Эрбисола[®] на уровень ТТГ и Т₄ в крови больных АИТ (M±m).

Применяемое лечение	Сроки обследования	Кол-во больных	Возраст больных, лет	Уровень ТТГ, мЕд/мл	Уровень Т ₄ , нмоль/л
I-тироксин	до лечения	12	42,2±1,1	10,6 ± 1,2	12,9 ± 0,9
	после лечения			4,0 ± 0,5 *	17,2 ± 1,2 *
Эрбисол [®]	до лечения	20	26,3±4,1	9,7 ± 1,1	16,5 ± 1,2
	после лечения			4,7 ± 0,3 *	14,3 ± 1,0
Эрбисол [®] + I-тироксин	до лечения	16	42,5±3,8	8,7 ± 1,6	16,2 ± 2,4
	после лечения			4,5 ± 0,4 *	15,0 ± 1,4

Примечание: В таблицах 1-3 - * P<0,05.

Уменьшение уровня ТТГ наблюдалось и при применении I-тироксина, что вызвано супрессивным влиянием последнего на функцию гипофиза. Кроме того, при лечении тироксином обычно отмечается повышение концентрации Т₄, а последний, в свою очередь, ингибирует выделение ТТГ. Важно при этом отметить, что в случае комбинированного применения препарата, уменьшение количества ТТГ в крови было значительно меньшим, чем после применения I-тироксина.

Определенные положительные изменения были получены и при исследовании уровня специфических анти тиреоидных антител. Как видно из табл. 2, при применении I-тироксина резко уменьшался в сыворотке крови титр анти тиреоглобулиновых антител, в то же время значительно повышается титр антител к тиропероксидазе. После лечения Эрбисолом[®], наоборот, имеет место уменьшение титра антител к тиропероксидазе на фоне практически неизменного уровня анти тиреоглобулиновых антител.

Таблица 2 - Уровень специфических аутоантител у больных АИТ в динамике лечения ($M \pm m$).

Применяемое лечение	Сроки обследования	Кол-во больных	Титр АТТГ, усл.ед. (\log_2)	Титр АТПО, усл.ед. (\log_2)
I-тироксин	до лечения	12	15,6 ± 6,2	8,2 ± 0,7
	после лечения		4,0 ± 0,5 *	15,5 ± 0,4 *
Эрбисол®	до лечения	20	13,3 ± 0,2	29,2 ± 0,5
	после лечения		12,5 ± 0,1	12,3 ± 0,6 *
Эрбисол® + I-тироксин	до лечения	16	12,5 ± 1,2	9,8 ± 0,8
	после лечения		10,8 ± 1,5	7,5 ± 0,2*

Исследование фенотипа лимфоцитов периферической крови у больных АИТ показало, что применение Эрбисола® при лечении больных АИТ способствует достоверному увеличению в крови как относительного, так и абсолютного количества Т-лимфоцитов, независимо от того применяли этот препарат самостоятельно или в комбинации с I-тироксином. Последний также способствовал незначительному увеличению количества Т-лимфоцитов в крови больных АИТ (табл. 3). В группе больных, леченных Эрбисолом®, было отмечено достоверное снижение абсолютного количества В-лимфоцитов.

Таблица 3 - Количество Т- и В-лимфоцитов периферической крови у больных АИТ в динамике лечения ($M \pm m$).

Применяемое лечение (n)	Сроки обследования	Лимфоциты		Т-лимфоциты		В-лимфоциты	
		%	10 ⁹ /л	%	10 ⁹ /л	%	10 ⁹ /л
I-тироксин (12)	до леч.	32,7±3,0	2,11±0,4	30,5±0,6	0,64±0,3	22,0±0,2	0,46±0,1
	после	41,5±4,0	1,91±0,2	32,5±0,3	0,61±0,1	19,5±1,3	0,37±0,2
Эрбисол® (20)	до леч.	37,7±2,2	2,72±0,4	32,4±2,1	0,88±1,3	22,6±2,0	0,61±0,2
	после	42,6±3,3	3,13±0,2	45,6±1,4 *	1,43±1,1*	15,0±3,1*	0,47±0,1
Эрбисол® + I-тироксин (16)	до леч.	35,0±2,9	2,11±0,3	29,3±0,3	0,62±0,1	23,4±2,3	0,49±0,1
	после	40,8±3,1	3,04±0,4	44,2±3,1*	1,34±0,2*	18,3±3,2	0,56±0,2

Наши данные свидетельствуют о положительном действии Эрбисола® на ход АИТ. Это проявляется улучшением состояния пациентов и снижением уровня антипероксидазных антител в сыворотке крови, что может играть решающую роль в угнетении аутоиммунных реакций (гуморальных и клеточных), направленных против тироцитов. Это особенно важно, поскольку тиропероксидаза является антигеном, который экспрессируется на мембране эпителиальных клеток щитовидной железы. Такое действие Эрбисола® принципиально отличается от такового I-тироксина. Последний способствовал уменьше-

нию количества антитиреоглобулиновых антител, но не оказывал влияния на синтез антитиропероксидазных антител. Первое легко объясняется способностью I-тироксина блокировать процессы йодирования тиреоглобулина, вследствие чего он теряет свои антигенные свойства [6]. Эрбисол® не влияет на обмен йода, поэтому мы не видели уменьшения титра антитиреоглобулиновых антител. Это положение можно рассматривать справедливым и относительно синтеза антитиропероксидазных антител, а существенное уменьшение титра последних в крови больных АИТ, прошедших курс лечения Эрбисолом®, вероятно, связано с общим действием препарата на Т-клеточное звено иммунитета. Его стимулирующее действие на активацию Т-лимфоцитов неизбежно должно привести к улучшению регуляторных механизмов иммунной системы в целом, а снижение количества В-лимфоцитов способствует снижению аутоагрессии.

Выводы.

1. Применение Эрбисола® приводит к уменьшению субъективных клинических проявлений аутоиммунного тиреоидита.
2. Эрбисол® существенно влияет на синтез антитиропероксидазных антител, что проявлялось снижением титра АТПО в сыворотке крови.
3. Применение Эрбисола® при лечении больных АИТ способствует увеличению количества Т-лимфоцитов и уменьшению количества В-лимфоцитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И. Эндокринология,-М. Медицина, 1998. -581 с.
2. Николаенко А.Н.//Фарм. вісник.-1998.-№6.-с.69-74.
3. Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г., Земсков В.М. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений.-К., Здоров'я, 1995.-211 с.
4. Фримель Г. Иммунологические методы.-М. Медицина, 1987. -472 с.
5. Kair O.I., Albin V. Immunology.-1988/-V.137, p. 542-545/

ЛЕЧЕБНЫЙ ЭФФЕКТ ЭРБИСОЛА ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ

В.Н.Конах, П.Н.Боднар, А.Н.Николаенко.

Изучен терапевтический эффект Эрбисола® при лечении больных аутоиммунным тиреоидитом (АИТ). Показано, что Эрбисол® положительно влияет на течение АИТ, обладает способностью активировать Т-клеточное звено иммунитета и приводит к снижению активности гуморального звена иммунитета (количества В-лимфоцитов, титра антитиропероксидазных аутоантител в сыворотке крови).