

THE DYNAMICS OF IMMUNOLOGICAL PARAMETERS DURING SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH THYROID DISORDERS

Saidova F.H.¹, Huseynov R.H.², Shahsuvarov O.M.³, Aslanova J.B.⁴
(Republic of Azerbaijan) Email: Saidova326@scientifictext.ru

¹Saidova Farida Heyraddin kyzy - Doctor of Medical Sciences, Senior Scientist;

²Huseynov Rasim Haji oglu - PhD, Senior Scientist;

³Shahsuvarov Oruj Museib oglu - PhD, Senior Scientist;

⁴Aslanova Jale Baba gizi - Junior Researcher,

DEPARTMENT OF ENDOCRINE SURGERY,

SCIENTIFIC CENTER OF SURGERY NAMED M.A. TOPCHUBASHOV, BAKU, REPUBLIC OF AZERBAIJAN

Abstract: it was studied the condition of autoimmunity in 25 patients with Graves' disease and 20 patients with the euthyroid nodular goiter in pre - and postoperative periods. Comparing the detection rate of a combination of auto-immune factors in patients with Graves' disease and ETN showed the following. In Graves' disease in the preoperative period it revealed a combination of 3 factors (reduction of CD8 + below 27%, increase in CD4 + / CD8 + 1.5 and increase the CIC more than 70 standard units.) - 16 (64%), a combination of 2 factors in 3 (12%) and one factor in 6 (24%) patients. In the group of patients with euthyroid nodular goiter observed the opposite situation - change the 3 factors encountered in rare cases - in 4 patients, 2 factors - in 8 (40%) patients, factor 1 in 6 (30%) patients. Postoperatively, the condition of autoimmunity improved in both groups, greater in persons with euthyroid nodular goiter.

Keywords: graves disease, euthyroid nodular goiter, disorders of autoimmunity.

ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Саидова Ф.Х.¹, Гусейнов Р.Г.², Шахсуваров О.М.³, Асланова Ж.Б.⁴
(Азербайджанская Республика)

¹Саидова Фарида Хейрадин кызы – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник;

²Гусейнов Расим Гаджи оглы - кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник;

³Шахсуваров Орудж Мусеиб оглы - кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник;

⁴Асланова Жале Баба кызы – младший научный сотрудник,

отделение эндокринной хирургии,

Научный центр хирургии им. М.А. Топчибашева, г. Баку, Азербайджанская Республика

Аннотация: изучено состояние аутоиммунитета у 25 больных с ДТЗ и 20 пациентов с УЭЗ в до- и послеоперационном периодах. Сравнение частоты выявления сочетания аутоиммунных факторов у больных ДТЗ и УЭЗ показало следующее. При ДТЗ в дооперационном периоде выявилось сочетание 3-х факторов (снижение CD8+ ниже 27%, повышение CD4+/CD8+ более 1,5 и повышение ЦИК более 70 усл. ед.) – у 16(64%), 2-х факторов у 3-х(12%) и 1 фактора у 6 (24%) больных. В группе больных с УЭЗ наблюдалась обратная ситуация – изменения по 3 факторам встречались в единичных случаях – у 4 пациентов, 2-х факторов - у 8 (40%) больных, 1 фактора у 6(30%) больных. В послеоперационном периоде состояние аутоиммунитета улучшается в обеих группах больных, значительно у лиц с УЭЗ.

Ключевые слова: диффузный токсический зоб, узловой эутиреоидный зоб, аутоиммунные нарушения.

Прошло более 30 лет с тех пор, как была выдвинута гипотеза аутоиммунного поражения щитовидной железы (ЩЖ) при диффузном токсическом зобе (ДТЗ) и аутоиммунном тиреоидите [5]. В литературе широко освещена проблема состояния иммунной системы при ДТЗ и узловых образованиях ЩЖ. Однако, что касается, роли аутоиммунных реакций в развитии послеоперационных осложнений при хирургическом лечении заболеваний ЩЖ, то эти исследования немногочисленны, а выводы их противоречивы [1, 2, 3, 4].

Целью исследования было изучение динамики иммунологических параметров при хирургическом лечении лиц с диффузным токсическим зобом и узловым эутиреоидным зобом.

Материал и методы исследования

Данное исследование основано на изучении иммунитета у 25 больных ДТЗ и 20 пациентов с узловым эутиреоидным зобом (УЭЗ), подвергшихся оперативному вмешательству в отделении эндокринной хирургии НЦХ им. акад. М.А. Топчибашева за период 2012-2015 гг. Возраст пациентов в дооперационном периоде колебался от 18 до 69 лет. Среди них было 38 (84,4%) женщин и 7 (15,6%) мужчин. По гистологическому строению были выделены 3 группы: аденоматозный, преимущественно микрофолликулярный - 21 больной с ДТЗ и 14 с УЭЗ; аденоматозный + аденома – 4 пациента с ДТЗ и 5

с УЭЗ; коллоидный, преим. макрофолликулярный - 1 больной с УЭЗ. Чаще тиреоидной патологией болеют женщины, в возрасте от 41 до 60 лет. В исследуемых группах больных они составили 55,5% пациентов. В обеих группах большинство пациентов составляют женщины: с ДТЗ - 20 (80,0%), узловым и многоузловым зобом - 18 (90,0%) больных. По тяжести токсикоза пациенты с ДТЗ распределились следующим образом: легкой формы - 3, средней тяжести - 11, тяжелой формы - 11 человек. Группу больных с узловыми формами зоба составили 3 пациента с одним узлом в ткани (ЩЖ) и 17 - с множественными узлами. Были выполнены следующие объемы вмешательств на ЩЖ: тотальная тиреоидэктомия - 10 больным с ДТЗ и 7 пациентам с УЭЗ; субтотальная и предельно - субтотальная резекции - 15 больным с ДТЗ и 13 лицам с УЭЗ. Контрольную группу составили практически здоровые люди (35 человек) - близкие по возрастной характеристике к исследуемой группе больных. В послеоперационном периоде (спустя 1 год) оценивали гормональный и иммунный статус больных.

Фенотипирование лимфоцитов осуществляли в соответствии с указаниями производителя ООО («Сорбент», Россия). В исследовании определяли мембранные CD - антигены к CD3+, CD4+, CD8+, CD95+. Подсчет позитивных клеток проводили с помощью флуоресцентного микроскопа. Циркулирующие иммунные комплексы в сыворотке крови определяли осаждением полиэтиленгликолем с молекулярной массой 6000 (фирма LOBA CHEMIE) методом, предложенным Гриневич Ю.А., Алферов А.Н.(1981). Оценку результатов между группами проводили в рамках непараметрической базовой статистики с использованием критерия U- Вилкоксона - Манна- Уитни.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследований клеточных факторов иммунитета у больных ДТЗ и УЭЗ выявили снижение среднего количества общего пула Т-лимфоцитов (CD3+) статистически достоверное с контролем как у лиц с ДТЗ(50,3±1,7%), так и УЭЗ(57,7±1,1%). В послеоперационном периоде уровень CD3+ лимфоцитов в группе ДТЗ составил 57,8±2,2%, а в группе с УЭЗ - 62,3±0,7%. При анализе содержания субпопуляций лимфоцитов выявлены нарушения, выражающиеся в дисбалансе между CD4+ лимфоцитами - хелперами и цитотоксическими супрессорами CD8+, ведущем к повышению индекса CD4+/ CD8+. При структурном анализе снижение CD8+ лимфоцитов (меньше 27%) при ДТЗ до оперативного вмешательства отмечалось у 23 больных из 25, в послеоперационном периоде сниженный уровень CD8+ лимфоцитов сохранялся у всех больных. У лиц с УЭЗ снижение CD8+ лимфоцитов отмечалось у 18 пациентов из 20 до операции и у 14 из 20 в послеоперационном периоде. Повышенный субпопуляционный индекс CD4+/CD8+ (больше 1,5) отмечался у 17 из 25 пациентов с ДТЗ(1,74±0,07%) до операции и у 10 из 25 лиц(1,4±0,03%) после операции. У больных УЭЗ повышение индекса до операции отмечалось у 6 из 20 человек(1,47±0,04%), в послеоперационном периоде всего лишь у 3 лиц из 20(1,39±0,02%). Содержание уровня ЦИК в высокой концентрации (более 70 усл. ед.) отмечалось у 20 больных из 25 с ДТЗ до операции, а после оперативного вмешательства - у 15 из 25 больных. У пациентов с УЭЗ повышение уровня ЦИК выявлено у 11 из 20 лиц до операции, а после операции лишь у 2 из 20 больных. Количественные и структурные исследования обнаружили дефицит клеточных факторов иммунитета у больных ДТЗ и УЭЗ, но выраженность и частота встречаемости аутоиммунных реакций в большей степени отмечается у пациентов с ДТЗ. Сравнение частоты выявления сочетания аутоиммунных факторов у больных ДТЗ и УЭЗ до и после оперативного вмешательства показало следующее. При ДТЗ в дооперационном периоде преобладало сочетание 3-х факторов (снижение CD8+ ниже 27%, повышение CD4+/CD8+ более 1,5 и повышение ЦИК более 70 усл. ед.). Оно определялось у большинства больных - у 16(64%), 2-х факторов у 3-х(12%) и 1 фактор встречался у 6 (24%) больных. После операции сочетание 3-х факторов значительно уредилось и определялось у 7 (28%) пациентов с ДТЗ, 2-х факторов у 11(44%) и 1 фактора у 7 (28%) больных.

В группе больных с УЭЗ также выявлялись сочетанные изменения аутоиммунных факторов, но наблюдалась обратная ситуация - изменения по 3 факторам встречались в единичных случаях - у 4 пациентов до операции и 1 - после операции, что составляет 20% и 5% больных соответственно. Сочетание 2-х факторов до операции выявлено у 8 (40%) больных, а после операции у 3 (15%) больных. У больных УЭЗ до операции 1 фактор встречался у 6(30%) больных, а после операции у половины обследованных - у 10(50%) лиц. Кроме того, в дооперационном периоде у больных ДТЗ и УЭЗ отмечалось повышение CD95+ (59,2±1,2%, p <0,002 и 55,8±0,8%, p<0,05 соответственно). При структурном анализе у больных ДТЗ в условиях аутоиммунной агрессии, сопровождающейся гипертиреозом выявляется повышение CD95+ маркера у 18 (72%), а при УЭЗ - 12 (60%) больных. В послеоперационном периоде у пациентов с ДТЗ на лимфоцитах отмечалось снижение экспрессии CD95+ маркера относительно данных до операции и контрольной группы (47,2±0,8%, p <0,05), а у больных УЭЗ статистически достоверные результаты были получены лишь в сравнении с данными до операции (50,2±0,7%, p<0,05), в сравнении же с контрольной группой отмечалась статистически недостоверная связь (51,7±2,0%, p >0,05).

Итак, проведенные исследования показали, что при УЭЗ наблюдаются аутоиммунные нарушения, хотя и менее выраженные и реже, чем при ДТЗ. В результате проведенного хирургического

вмешательства состояние аутоиммунитета статистически достоверно улучшалось в обеих группах больных, но значительно у лиц с УЭЗ.

Список литературы / References

1. *Абдурахманов Ш.М.* Динамика иммунологических параметров больных тиреотоксикозом при расширенной резекции щитовидной железы с реимплантацией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ташкент, 2007.
2. *Арефьева А.С.* Роль апоптоза в развитии системных аутоиммунных заболеваний // *Иммунология*, 2014. Т. 35. № 2. С. 103-107.
3. *Шарипова З.Ф.* Иммунный и микроэлементный статус при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы. Автореф. к. м. н. Уфа, 2009. 22 с.
4. *Nevinsky G.A., Breusov A.A., Baranovskii A.G., Prints A.V., Kanyshkova T.G., Galvita A.V., Naumov V.A., Buneva V.N.* Effect of different drugs on the level of DNA- hydrolyzing Polyclonal IgG antibodies in sera of patients with Hashimotos thyroiditis and nontoxic nodal goiter // *Med Sci Monit.*, 2001. Vol. 7. № 2. P. 201-211.
5. *Volpe R.* Autoimmunity causing thyroid dysfunction // *Endocr. and Metab. Clin. Of North Am.*, 1991. Vol. 20. № 3. P. 565-587.
- 6.