

Висновки.

1. Одним із факторів патогенезу дифузного токсичного зоба є синдром ендогенної інтоксикації, проявом якого є накопичення молекул середньої маси.
2. Ентеросорбція знижує рівень ендогенної інтоксикації і сприяє нормалізації стану експериментальних тварин.
3. Метод комплексної передопераційної підготовки із застосуванням ентеросорбції сприяє зниженню рівня ендогенної інтоксикації, дозволяє швидше досягнути еутиреоїдного стану, покращити ефективність хірургічного лікування хворих на дифузний токсичний зоб.

Література. 1. *Андрейчин М.А., Гнатюк М.С.* Ентеросорбенти як засіб очищення організму. - Київ, 1992. - 30с. 2. *Караченцев Ю.І.* Особливості перебігу та тактики лікування тиреоїдної патології в Україні на сучасному етапі // Вісник наукових досліджень. - 2001. - № 4. - С. 5-7. 3. *Ветшев П.С., Балаболкин М.И., Петунина Н.А., Трухина Л.В.* / Диагностика и лечение диффузного токсического зоба // Хирургия. - 1999. - №11. - С. 51-54. 4. *Карякин А.М., Кучер В.В., Кириченко И.В.* Патогенетическое обоснование достижений немедикаментозных приемов предоперационной подготовки больных диффузным токсическим зобом // Вестник хирургии им. Грекова. - 1992. - Т.148, №5. - С. 216-220. 5. *Современные методы сорбционной терапии в клинической практике.* Методические рекомендации под редакцией проф. В.И. Николаева. - К., 1998. - 49с. 6. *Autoimmune disease of the Endocrine System / R.Volpee. Ed. - USA. - 1990. - 242 p.*

THE USE OF ENTEROSORPTION IN COMPLEX PREOPERATIVE PREPARATION OF PATIENTS WITH EXOPHTHALMIC GOITER

V.O.Shydlovskyi, I.M.Deikalo

Abstract. The expediency of enterosorption for the purpose of correcting thyrotoxicosis has been substantiated under experimental conditions. Clinical testing of the sorbent "Belosorb P" was carried out in the process of preoperative preparation of 39 patients with exophthalmic goited. The drug's high detoxicating ability and considerable clinical efficacy have been proved.

Key words: enterosorption, preoperative preparation, exophthalmic goiter.

I.Ya.Jorbachevskiy. State Medical Academy (Ternopil)

Надійшла до редакції 21.01.2002 року

УДК 616. 441 – 006.5:557.121.7

М.І.Шеремет

АНТИОКСИДАНТНА ТЕРАПІЯ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ВУЗЛОВОГО ЗОБА

Кафедра факультетської хірургії, ЛОР та очних хвороб (зав.- проф. І.Ю. Полянський)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Досліджено оксидантний та антиоксидантний стан крові й тканини щитоподібної залози у хворих на вузловий еутиреоїдний зоб. Встановлено, що в до- та післяопераційному періоді відмічається дисбаланс між про- та антиоксидантними системами як у крові, так і в тканині щитоподібної залози. Включення в комплексне лікування даларгіну призводить до зниження активності пероксидного окиснення, активації систем антиоксидантного захисту та більш швидкого відновлення функції щитоподібної залози.

Ключові слова: вузловий еутиреоїдний зоб, тиреоїдна тканина, даларгін, оксидантний та антиоксидантний стан.

Вступ. За даними ВООЗ, у світі нараховуються більше, ніж 600 млн хворих на зоб, а в зоні ризику йодної недостатності перебуває більше 1 млрд населення. В Україні зареєстровано близько 15 млн хворих на різні форми захворювань щитоподібної залози. Зростає кількість хворих, які потребують оперативного лікування.

Незважаючи на суттєві досягнення, результати лікування таких хворих не завжди задовольняють хірургів. У значній частині хворих у післяопераційному періоді виникають функціональні порушення щитоподібної залози, асептичне запалення, а в окремих випадках - нагноєння післяопераційної рани, що подовжує строки лікування, знижує його ефективність [2]. Однією з причин цього є те, що багато ланок патогенезу вузлового еутиреоїдного зоба вивчені недостатньо, а післяопераційне лікування таких хворих не завжди носить комплексний характер [2]. За останній час приділяється увага процесу активації молекулярного кисню [1,3,4,5]. Досліджені процеси пероксидного окиснення при дифузному токсичному зобі та раку щитоподібної залози. Однак при вузлово-еутиреоїдному зобі ці процеси залишаються невивченими.

Мета дослідження. Дослідити активність процесів пероксидного окиснення та стан систем антиоксидантного захисту в крові, нормальній (макроскопічно не зміненій) і зобно зміненій тиреоїдній тканині та вплив на ці процеси даларгіну.

Матеріал і методи. Клінічний матеріал склали 80 хворих на вузловий еутиреоїдний зоб (ВЕЗ) I-6 - III ступеня. Діагноз верифіковано клінічно, за допомогою УЗД, підтверджено гістологічно після оперативного втручання. В окремих випадках, з метою морфологічної верифікації характеру патології, проводили доопераційну тонкогількову біопсію.

Контрольну (I) групу склали 30 хворих на вузловий еутиреоїдний зоб (ВЕЗ), які в післяопераційному періоді отримували тільки знеболюючі препарати.

Основну (II) групу склали 50 хворих, яким за 24 год до операції та щоденно після неї внутрішньом'язово вводили по 2 мг даларгіну. Контрольна та основна групи не відрізнялися за об'ємом операції та видом інтраопераційного знеболення. У всіх хворих виконана субтотальна резекція ураженої частки щитоподібної залози за прийнятою на кафедрі методикою, без перетину претиреоїдних (коротких) м'язів ший.

До операції, на 1, 3 та 5 доби після неї у всіх пацієнтів оцінювали активність пероксидного окиснення та стан антиоксидантних систем шляхом визначення у сироватці крові вмісту середніх молекул (СМ) за методом Н.И.Габриєляна і соавт.[3], ступінь окиснювальної модифікації білків (ОМБ) [8,17], активність перулоплазміну (ЦП) [5]; в еритроцитах – вміст малонового альдегіду (МА) [1], активність глутатіонпероксидази (ГП) [4] і каталази (КТ) [7]. Вивчали ці ж показники у крові та плазмі 30 практично здорових донорів. Досліджували проті антиоксидантну активність у 5% гомогенатах нормальної (макроскопічно незміненої) та зобно зміненої тиреоїдної тканини шляхом визначення активності глутатіонпероксидази [4], глутатіон-S-трансферази [6], ступеня окиснювальної модифікації білків[8,17]. Математичну обробку отриманих даних проводили загальноприйнятими статистичними методами.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що у хворих на вузловий еутиреоїдний зоб мала місце значна активація процесів пероксидного окиснення – рівень МА в еритроцитах у хворих I та II групи був вірогідно вищий, ніж у донорів (табл.1). Відмічено також зростання у них ступеня ОМБ.

Одноразове введення даларгіну хворим дослідної групи призводило до високовірогідного зниження МА та ОМБ.

У хворих на вузловий еутиреоїдний зоб зазнає змін активність ферментів антиоксидантного захисту: ЦП, ГП та КТ вірогідно знижувалася (табл.2). Одноразове введення даларгіну призводило до високовірогідного зростання активності ЦП, активність КТ при цьому зменшувалася, а ГП – майже не змінювалася.

Після операції у хворих на ВЕЗ контрольної групи спостерігалось зростання рівня МА і високовірогідно – вираженості ОМБ. У крові хворих дослідної групи мало місце зниження рівня МА, а ОМБ майже не змінювалася. На 3 добу після операції в осіб контрольної групи спостерігалось високовірогідне зростання рівня МА і ОМБ у порівнянні з 1 добою. На 5 добу після операції у крові хворих контрольної групи активність процесів пероксидного окиснення залишалася вищою від таких до операції, а у хворих на ВЕЗ основної групи ці показники були нижчими.

Активність ЦП у плазмі крові хворих на ВЕЗ контрольної групи прогресивно знижувалася впродовж всього післяопераційного періоду, а в пацієнтів основної групи високовірогідно зростала. Така ж закономірність характерна для активності КТ. Активність ГП у хворих на ВЕЗ обох груп суттєво знижувалася до 3 доби після операції і зростала на 5 добу, причому більш виражено – в осіб основної групи.

При дослідженні показників оксидантного та антиоксидантного стану у тканині щитоподібної залози встановлено (табл.3), що вираженість ОМБ у зобно зміненій тканині вища, ніж у макроскопічно незміненій тканині, а активність ГП та глутатіон-S-трансферази – вірогідно нижча. Одноразове введення даларгіну зменшує активність процесів окислювальної модифікації білків, сприяє активації систем антиоксидантного захисту – рівень ГП та глутатіон-S-трансферази у цих хворих був високовірогідно вищий, ніж у хворих контрольної групи, але нижчий порівняно з показниками незміненої тканини щитоподібної залози.

Вплив даларгіну на показники оксидантного стану у хворих на вузловий еутиреоїдний зоб (M±m)

Показники	Донори (n=25)	Строки дослідження																
		До операції		I доба		II доба		III доба		IV доба		V доба						
		I група (n=30)	II група (n=30)	I група (n=30)	II група (n=30)	I група (n=30)	II група (n=30)	I група (n=30)	II група (n=30)	I група (n=20)	II група (n=20)	I група (n=25)	II група (n=25)					
МА, мкмоль/л еритроцитів	I	2	10,49 ± 1,15	9,09 ± 1,25	3	13,05 ± 1,41 P 1-4*** P 2-4*	4	8,88 ± 0,57 P 4-5***	5	11,71 ± 1,05 P 1-6***	6	8,93 ± 1,46	7	12,79 ± 1,52 P 1-8***	8	10,99 ± 0,94 P 1-9*** P 5-9**	9	46,63 ± 2,81 P 1-9*** P 7-9* P 8-9***
		1	50,71 ± 1,99 P 1-2*** P 2-3**	46,19 ± 2,75 P 1-3*** P 2-3**	55,41 ± 2,12 P 1-4***	50,48 ± 1,85 P 1-5*** P 3-5** P 4-5***	59,59 ± 1,43 P 1-6*** P 2-6*** P 4-6*	51,14 ± 1,49 P 1-7*** P 3-7*** P 6-7***	53,74 ± 2,06 P 1-8*** P 6-8***									

Примітка. * - Коефіцієнт вірогідності P між вказаними групами - < 0,05; ** - < 0,01; *** - < 0,001 (наведені тільки статистично вірогідні відмінності)

Таблиця 2

Вплив даларгіну на показники антиоксидантного стану у хворих на вузловий еутиреоїдний зоб (M±m)

Показники	Донори (n=25)	Строки дослідження																			
		До операції		I доба		II доба		III доба		IV доба		V доба									
		I група (n=30)	II група (n=30)	I група (n=30)	II група (n=30)	I група (n=30)	II група (n=30)	I група (n=30)	II група (n=30)	I група (n=20)	II група (n=20)	I група (n=25)	II група (n=25)								
КЛ, мкмоль/хв · г Нв	I	1	153,13 ± 17,32	137,04 ± 10,62 P 1-3**	2	150,41 ± 13,74	142,27 ± 8,04 P 1-5**	3	143,51 ± 9,47 P 1-5**	4	167,36 ± 18,08 P 3-7** P 5-7** P 6-7*	5	139,19 ± 6,67 P 1-8**	6	178,04 ± 15,71 P 3-9*** P 5-9*** P 8-9***	7	223,92 ± 10,69 P 5-9** P 8-9*	8	108,34 ± 6,90 P 1-9*** P 3-9*** P 5-9*** P 7-9** P 8-9***	9	
		2	197,60 ± 18,25	206,15 ± 13,84	187,68 ± 13,07	191,56 ± 14,56	194,98 ± 11,11	213,39 ± 14,42 P 5-7*	202,37 ± 9,96												
ГП, мкмоль/хв · г Нв	I	1	68,60 ± 4,29	87,24 ± 3,81 P 1-3* P 2-3***	2	63,30 ± 3,52 P 1-4***	92,93 ± 3,39 P 1-5*** P 3-5* P 4-5***	3	61,05 ± 2,61 P 1-6*** P 2-6*	4	97,31 ± 3,40 P 1-7*** P 3-7*** P 6-7***	5	59,96 ± 1,78 P 1-8*** P 2-8***	6		7		8		9	
		2	205,0 ± 7,0	77,20 ± 5,61																	

Примітка. Коефіцієнт вірогідності P між вказаними групами: * - < 0,05; ** - < 0,01; *** - < 0,001 - (наведені тільки статистично вірогідні відмінності)

Таблиця 3

Вплив даларгіну на показники оксидантного та антиоксидантного стану у тканині щитоподібної залози хворих на вузловий еутиреоїдний зоб ($M \pm m$)

Показники	Не змінена тканина щитоподібної залози (n=30)	Зобно змінена тканина (контрольна група) (n=30)	Зобно змінена тканина (основна група) (n=50)
	1	2	3
ОМБ, о.о.г./г білка	46,19±2,75	60,68±2,92 P 1-2***	44,02±3,96 P 2-3***
ГПО, мкмоль/хв-г тканини	191,55±14,55	166,65±15,85 P 1-2*	178,49±10,54 P 1-3**
Г-S- трансфераза, мкмоль/хв-г тканини	24,65±1,82	12,72±1,43 P 1-2***	18,61±1,88 P 1-3*** P 2-3***

Примітка. * - Коефіцієнт вірогідності P між вказаними групами < 0,05; ** - < 0,01; *** - < 0,001. (наведені тільки статистично вірогідні відмінності).

Висновки.

1. У хворих на вузловий еутиреоїдний зоб має місце активація процесів пероксидного окиснення та зниження функціональної спроможності ферментів антиоксидантного захисту в крові та тканині щитоподібної залози.

2. Оперативне втручання при вузловому еутиреоїдному зобі призводить до прогресуючого дисбалансу між про- та антиоксидантними системами крові у найближчий післяопераційний період.

3. Включення даларгіну в комплексне лікування таких хворих призводить до зниження активності процесів пероксидного окиснення та активації систем антиоксидантного захисту в крові та тканині щитоподібної залози.

Література. 1. Васильєва Н.В. Стан оксидантної та захисної глутатіонової системи крові хворих у різні періоди мозкового інсульту // Бук. мед. вісник.- 1998.-Т.2, № 2.- С. 80-84. 2. Ветшев П.С., Кузнецов П.С., Чилинградиди К.Е. Оптимальный диагностический комплекс в хирургическом лечении узлового эутиреоидного зоба // Проблемы эндокринологии.- 1998.-Т.44, № 2.-С. 14-19. 3. Габриэлян П.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.И. и др. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях // Клин. мед.-1991.- Т.59, № 10.-С.38-42. 4. Геруш І.В., Мецишєн І.Ф. Стан глутатіонової системи крові за умов експериментального виразкового враження гастроуденальної зони та дії постійки ехінацеї пурпурової // Вісник проблем біології і медицини.-1998.- № 7.- С.10-15. 5. Дубишина Е.Е. Антиоксидантная система плазмы крови // Укр. биохим. журн.- 1992.-Т.64, № 2.- С.3-15. 6. Мецишєн І.Ф. Метод визначення окислювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові // Бук. мед. вісник.- 1998.-Т.2, № 1.-С.156-158. 7. Mano T., Shimohara R.et. Changes in free radical scavengers and lipid peroxide in thyroid glands of various thireoid disorders // Horm. Metab. Res.-1997.- Vol.29, № 7.- P.351-354. 8. Sadani G.R., Nadkarni G.D. Role of tissue antioxidant defence in thyroid cancers // Cancer Lett.-1996.-Vol.109, №1-2.-P.231-235. 9. Stadtman E.R., Oliver C.N., Metal-catalyzed oxidation of proteins // J. Biol. Chem.-1991.-Vol.226, №4.- P.2005-2008.

THE COMPLEX TREATMENT OF DIFFERENT FORMS OF GOITER

M.I.Sheremet

Abstract. The study of oxidant and antioxidant state in the blood and the thyroid tissue of patents with nodular euthyreoid goiter in the cases of the use of dalargin in pre- and postoperational care was conducted. It is proved that of patents with nodular euthyreoid goiter in postoperational care was conducted promoted the discord in oxidant and antioxidant state of blood and of thyroid tissue. Including in the treatment such drugs dalargin results into normalization of peroxidation processes, rapid rehabilitation of function of thyroid gland.

Key words: nodular euthyreoid goiter, blood, thyroid tissue, dalargin, oxidant and antioxidant state.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 21.01.2002 року