

Комплексное лечение пациентов с аутоиммунным тиреоидитом с использованием лазерных технологий

Ф.Г. Садыхов

Научный центр хирургии им. М.А. Топчубашева, г. Баку, Азербайджан

Реферат

Актуальность. Частота аутоиммунного тиреоидита достигает до 40% среди всех заболеваний щитовидной железы и занимает второе место среди эндокринологических заболеваний.

Цель. Проведение сравнительной оценки эффективности лазерной фотодинамической терапии и традиционного консервативного лечения при диффузной форме аутоиммунного тиреоидита.

Материал и методы исследования. Работа основана на данных обследования и лечения 235 пациентов, госпитализированных в Научный центр хирургии им. академика М.А. Топчубашева за период с 2008 по 2021 г. Пациенты разделены на две группы с учётом применённых методов лечения. Пациенты основной группы (106 чел., 45,1%) получили сеансы лазерной фотодинамической терапии в сочетании с внутривенным лазерным облучением крови низкоинтенсивным лазерным излучением. Пациенты контрольной группы (129 чел., 54,9%) получили курс консервативной терапии в сочетании с сеансами внутривенного лазерного облучения крови низкоинтенсивным лазерным излучением. Для проверки статистической значимости различий концентрации гормонов щитовидной железы, гипофиза и антител к тканям щитовидной железы в сыворотке крови пациентов до начала, а затем на 15-е сутки после лечения использовали критерий χ^2 Пирсона. В каждой группе рассчитывали средние значения анализируемых клинических показателей, их среднюю ошибку ($\pm m$), 95% доверительный интервал и достоверность межгрупповых различий по критериям Пирсона χ^2 , Манна–Уитни U и Стьюдента t. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,050$.

Результаты. В основной группе на 5-й день лечения нормализация основных показателей воспалительной реакции произошла у 26 (24,5%) пациентов, в контрольной группе — у 16 (12,4%) пациентов ($\chi^2=5,9$, $p=0,010$). У пациентов основной группы показатели антител к тиреопероксидазе на 15-й день после лечения по сравнению с их значениями до лечения снизились в 5,65 раза ($t=8,4$, $p \leq 0,001$), содержание тиреотропного гормона уменьшилось в 2,18 раза ($t=6,9$, $p \leq 0,001$), свободного тироксина — увеличилось в 2 раза ($t=3,4$, $p \leq 0,01$), свободного трийодтиронина — повысилось в 1,71 раза ($t=1,4$, $p \geq 0,05$). Средние показатели антител к тиреопероксидазе в основной группе после лечения находились в пределах нормы ($31,57 \pm 5,75$ МЕ/мл).

Вывод. Применение лазерной фотодинамической терапии позволяет обеспечить лучшие результаты лечения пациентов диффузным аутоиммунным тиреоидитом.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, лимфоцитарная инфильтрация, лазерная фотодинамическая терапия.

Для цитирования: Садыхов Ф.Г. Комплексное лечение пациентов с аутоиммунным тиреоидитом с использованием лазерных технологий. *Казанский мед. ж.* 2022;103(5):856–863. DOI: 10.17816/KMJ2022-856.

ORIGINAL STUDY | DOI: 10.17816/KMJ2022-856

Comprehensive treatment of patients with autoimmune thyroiditis using laser technologies

F.G. Sadikhov

Scientific Center of Surgery named after M.A. Topchubashov, Baku, Azerbaijan

Abstract

Background. The frequency of autoimmune thyroiditis reaches up to 40% among all thyroid gland diseases and ranks second among endocrinological diseases.

*Для переписки: fetta.sadikhov@gmail.com

Поступила 14.02.2022; принята в печать 31.05.2022;

опубликована: 14.10.2022.

© Эко-Вектор, 2022. Все права защищены.

*For correspondence: fetta.sadikhov@gmail.com

Submitted 14.02.2022; accepted 31.05.2022;

published: 14.10.2022.

© Eco-Vector, 2022. All rights reserved.

Aim. Carrying out a comparative evaluation of the effectiveness of laser photodynamic therapy and traditional conservative treatment in diffuse form of autoimmune thyroiditis.

Material and methods. The work is based on the examination and treatment data of 235 patients hospitalized in the Scientific Center of Surgery named after M.A. Topchubashov for the period from 2008 to 2021. Patients were divided into two groups based on the applied methods of treatment. Patients of the main group (106 people, 45.1%) received sessions of laser photodynamic therapy in combination with intravenous laser blood irradiation with low-intensity laser radiation. Patients in the control group (129 people, 54.9%) received a course of conservative therapy in combination with sessions of intravenous laser blood irradiation with low-intensity laser radiation. To test the statistical significance of differences in the concentrations of thyroid hormones, pituitary gland and antibodies to thyroid tissues in the blood serum of patients before and on the 15th day after treatment, Pearson's χ^2 test was used. In each group, the mean values of the analyzed clinical parameters, their mean error ($\pm m$), 95% confidence interval, and the significance of intergroup differences were calculated according to Pearson's χ^2 , Mann–Whitney U, and Student's t criteria. Differences were considered statistically significant at $p < 0.050$.

Results. In the main group on the 5th day of treatment, normalization of the main indicators of the inflammatory response occurred in 26 (24.5%) patients, in the control group — in 16 (12.4%) patients ($\chi^2=5.9$, $p=0.010$). In patients of the main group, the levels of antibodies to thyroperoxidase on the 15th day after treatment, compared with their values before treatment, decreased by 5.65 times ($t=8.4$, $p \leq 0.001$), the content of thyroid-stimulating hormone decreased by 2.18 times ($t=6.9$, $p \leq 0.001$), free thyroxine increased 2 times ($t=3.4$, $p \leq 0.01$), free triiodothyronine increased 1.71 times ($t=1.4$, $p \geq 0.05$). The average values of antibodies to thyroperoxidase in the main group after treatment were within the normal range (31.57 ± 5.75 IU/ml).

Conclusion. The use of laser photodynamic therapy provides the best results in the treatment of patients with diffuse autoimmune thyroiditis.

Keywords: autoimmune thyroiditis, lymphocytic infiltration, laser photodynamic therapy.

For citation: Sadikhov FG. Comprehensive treatment of patients with autoimmune thyroiditis using laser technologies. *Kazan Medical Journal*. 2022;103(5):856–863. DOI: 10.17816/KMJ2022-856.

Список сокращений

АИТ — аутоиммунный тиреоидит; АТ-ТПО — антитела к тиреопероксидазе; ВЛОК-НИЛИ — внутривенное лазерное облучение крови низкоинтенсивным лазерным излучением; ЛИИ — лейкоцитарный индекс интоксикации; св. T_3 — свободный трийодтиронин; св. T_4 — свободный тироксин; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; СРБ — С-реактивный белок; ТТГ — тиреотропный гормон; ФДТ — фотодинамическая терапия; ЩЖ — щитовидная железа.

Актуальность

По данным литературы, частота аутоиммунного тиреоидита (АИТ) составляет до 40%, а рецидив при нём происходит в 20–45% случаев [1, 2]. Общепринятым лечением узловой и диффузно-узловой форм АИТ служит хирургическое, а при диффузной форме АИТ лечебная тактика зависит от степени поражения щитовидной железы (ЩЖ) и распространённости патологического процесса. Таким пациентам приходится обращаться к различным специалистам в разных клиниках [3, 4].

АИТ занимает второе место после сахарного диабета среди эндокринных заболеваний по распространённости. Чаще АИТ страдают женщины в возрасте 35–65 лет [2, 4]. В настоящее время лечение АИТ (болезни Хашимото) представляет собой достаточно сложную проблему клинической медицины [5, 6]. Существующие сегодня средства и методы лечения болезни дают возможность исключить стандартный подход к выбору рационального метода лечения пациента [3, 6]. Дальнейшие исследования,

посвящённые проблеме комплексного лечения АИТ, должны быть направлены в сторону выработки чёткого алгоритма лечения АИТ с применением современных лазерных технологий, а также обоснованного подхода к выбору оптимального метода лечения АИТ с учётом индивидуальных особенностей пациента [7, 8]. В связи с указанным существует настоятельная необходимость в дальнейших исследованиях по усовершенствованию методов лечения пациентов с АИТ [4, 9].

В этой связи нельзя не отметить использование возможностей лазерной технологии для решения рассматриваемой проблемы. В последние годы успешно применяют лазерную фотодинамическую терапию (ФДТ) в лечении различных онкологических заболеваний, а также воспалительных процессов [10, 11]. Показано, что ФДТ оказывает иммуномодулирующий и противовоспалительный эффект, что способствует активации фагоцитоза, улучшает микроциркуляцию в тканях, стимулирует репаративные процессы. Фактически ФДТ

представляет собой разновидность химиотерапии, основанную на фотохимической реакции, катализатором которой служит кислород, активируемый фотосенсибилизатором на фоне воздействия лазерного излучения [12, 13].

Есть наблюдения, что ФДТ и внутривенное лазерное облучение крови низкоинтенсивным лазерным излучением (ВЛОК-НИЛИ) оказывают благоприятный эффект и положительное воздействие на организм человека [14–16]. Важным, с нашей точки зрения, является противовоспалительное и иммуномодулирующее действие лазерной ФДТ за счёт выделения цитокинов и иммунных медиаторов, что позволяет применять метод лазерной ФДТ для лечения диффузной формы АИТ.

Цель

Цель исследования — провести сравнительную оценку эффективности лазерной ФДТ и традиционного консервативного лечения при диффузной форме АИТ.

Материал и методы исследования

Работа основана на данных обследования и лечения 235 пациентов, госпитализированных на клиническую базу Научного центра хирургии им. академика М.А. Топчубашева за период с 2008 по 2021 г. Пациенты были разделены на две группы с учётом применённых методов лечения: основная группа — 106 (45,1%) пациентов, контрольная группа — 129 (54,9%) человек. Для выяснения эффективности воздействия методов лечения на состояние пациентов проведён анализ численности пациентов с увеличением ЩЖ с симптомами гипотиреоза в обеих группах. Пациенты основной группы получили сеансы лазерной ФДТ в сочетании с сеансами ВЛОК-НИЛИ, пациенты контрольной группы — курс консервативной терапии в сочетании с сеансами ВЛОК-НИЛИ.

Для проведения ФДТ использовали аппарат фототерапевтический АФС «Гармония» (Россия) с регулируемой выходной мощностью до 7 Вт, длиной волны излучения $661 \pm 0,03$ нм. Время экспозиции в непрерывном режиме составляло 12–15 мин при плотности энергии около 25 Дж/см². Расстояние между световодом и шейей пациента было 10–15 см. Также пациентам основной и контрольной групп проводили ВЛОК аппаратом Солярис (Россия) ($\lambda=630$ нм), мощность излучения на торце световода составляла 5 мВ, время экспозиции — 20 мин, на курс проводили 7–10 сеансов.

Пациентам контрольной группы проведён курс консервативной терапии в сочетании с се-

ансами ВЛОК-НИЛИ. Для заместительной терапии были назначены препараты левотироксина натрия (эутирокс, L-тироксин) ориентировочно из расчёта 1,7 мкг на 1 кг массы тела пациента. Начальную дозу препарата и время достижения полной заместительной дозы определяли индивидуально в зависимости от возраста, массы тела, наличия сопутствующих заболеваний, особенно сердечно-сосудистой патологии.

Для оценки эффективности лечения проводили тонкоигольную аспирационную пункционную биопсию с цитологическим исследованием до начала ФДТ, а затем на 5-е, 10-е и 30-е сутки после лечения. Биопрепарат фиксировали в жидкости Карнуа в течение 2 ч и заливали в парафин. Срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали по Папаниколау.

Полученные цифровые данные подверглись статистической обработке методами медицинской статистики. Все вычисления проводили на электронной таблице Excel 2016 и SPSS 24. В каждой группе рассчитывали средние значения анализируемых клинических показателей, их среднюю ошибку ($\pm m$), 95% доверительный интервал и достоверность межгрупповых различий по критериям Пирсона χ^2 , Манна–Уитни U и Стьюдента t. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,050$.

Результаты и обсуждение

У 65 (61,3%) из 106 пациентов с диффузной формой АИТ основной группы в клинической картине болезни, кроме умеренного увеличения ЩЖ, были симптомы субклинического гипотиреоза (вялость, апатия, лёгкая степень астении, ухудшение памяти, периодические перебои в работе сердца, ощутимое сердцебиение и др.). Такая клиническая картина болезни и характер морфологических изменений ЩЖ не давали оснований для хирургического лечения этих пациентов. По этой причине мы избрали следующий подход к лечебной тактике основной группы. Нами использован метод ФДТ в сочетании с сеансами ВЛОК-НИЛИ. Такой же подход к лечению мы применили ещё к 20 (18,9%) пациентам с диффузно-ложноузловой формой АИТ, у которых также не было показаний для хирургического лечения болезни, и к 21 (19,8%) пациентке с послеродовым тиреоидитом, так как на протяжении длительных сроков наблюдения и лечения (от 1 до 3 лет) у этих женщин явления гипотиреоза не удалось устранить, а гормональный статус, несмотря на проводимую терапию, не восстанавливался.

В общей сложности у 106 пациентов мы сочли возможным применить метод ФДТ в соче-

Таблица 1. Показатели воспалительной реакции в исследуемых группах

Группа	Показатели воспалительной реакции к 5-му дню лечения			Показатели воспалительной реакции к 10-му дню лечения		
	ЛИИ	СОЭ, мм/ч	СРБ, мг/л	ЛИИ	СОЭ, мм/ч	СРБ, мг/л
Основная группа	1,77±0,16	13,00±0,21	11,61±1,06	1,47±0,05	10,02±0,96	10,56±0,87
Контрольная группа	1,85±0,23	14,62±1,35	11,25±1,20	1,47±0,07	9,75±0,96	10,33±1,02

Примечание: ЛИИ — лейкоцитарный индекс интоксикации; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; СРБ — С-реактивный белок.

тании с сеансами ВЛОК-НИЛИ и сравнили эффективность проводимых лечебных мероприятий с контрольной группой из 129 пациентов, которым проводили консервативную терапию. В основном это были пациенты пожилого возраста, страдающие атрофической (63 пациента, 48,8%) и диффузной (11 человек, 8,5%) формами АИТ, с признаками субклинического и манифестного гипотиреоза, а также 55 (42,3%) женщин с явлениями послеродового тиреоидита.

В обеих группах исследовали динамику некоторых показателей воспалительной реакции организма: лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ; норма 1,45±0,08), скорости оседания эритроцитов (СОЭ; норма у женщин 2–15 мм/ч, у мужчин 1–10 мм/ч) и С-реактивного белка (СРБ; норма до 11,0 мг/л), а также клинический и биохимический анализы крови. ЛИИ рассчитывали по лейкограмме согласно формуле:

$$\text{ЛИИ} = (4\text{Ми} + 3\text{Ю} + 2\text{П} + \text{С}) \times (\text{Пл} + 1) / (\text{Л} + \text{Мо}) \times (\text{Э} + 1),$$

где Ми — миелоциты; Ю — юные; П — палочкоядерные; С — сегментоядерные нейтрофилы; Пл — плазматические клетки; Л — лимфоциты; Мо — моноциты; Э — эозинофилы.

Данные приведены в табл. 1.

Динамика некоторых показателей воспалительной реакции организма демонстрировала более быструю нормализацию их в основной группе. При изначально несколько повышенных уровнях ЛИИ (норма 1,45±0,08) в основной и контрольной группах (соответственно 2,43±0,34 и 2,24±0,2) есть статистически значимые различия между основной и контрольной группами ($U_{\text{эмп.}} = 526,5$, $p = 0,008$). Снижение данного показателя (в основной группе 1,77±0,16, в контрольной группе 1,85±0,23) за 5 дней лечения произошло в основной группе у 26 (24,5%) пациентов, в контрольной — у 16 (12,4%) пациентов ($\chi^2 = 5,9$, $p = 0,010$).

В основной группе показатели ЛИИ до лечения статистически достоверно не отлича-

лись от показателей на 5-й день лечения ($t = 1,76$, $p \geq 0,050$). В контрольной группе показатели ЛИИ до лечения и на 5-й день также не имели статистически значимых различий ($t = 1,25$, $p \geq 0,050$). Показатели ЛИИ на 5-й день лечения в основной группе статистически достоверно отличалась от показателей в контрольной группе ($U_{\text{эмп.}} = 1010,5$, $p = 0,043$).

До лечения уровень СОЭ у пациентов обеих групп был изначально высоким (в основной группе 17,84±2,24 мм/ч, в контрольной группе 16,05±2,33 мм/ч). На 5-е сутки у 33 (31,1%) пациентов основной группы и 21 (16,3%) пациента контрольной группы ($\chi^2 = 7,18$, $p = 0,010$) произошло снижение СОЭ (в основной группе 13,00±0,21 мм/ч, в контрольной — 14,62±1,35 мм/ч). СОЭ до лечения в основной группе статистически достоверно отличалась от показателей на 5-й день лечения ($t = 2,15$, $p \leq 0,050$). В контрольной группе СОЭ до лечения и на 5-й день не имела статистически значимых различий ($t = 0,70$, $p \geq 0,050$). До лечения СОЭ в основной группе статистически достоверно отличалась от показателей в контрольной группе ($U_{\text{эмп.}} = 426,00$, $p \leq 0,001$), на 5-й день лечения статистическая достоверность различий СОЭ в этих группах составила $U_{\text{эмп.}} = 1442,5$, $p \leq 0,001$.

Аналогичная тенденция к снижению зарегистрирована и у содержания СРБ. В основной группе до лечения оно составило 15,45±0,51 мг/л, в контрольной — 15,80±0,77 мг/л (при норме до 11,0 мг/л). До лечения концентрация СРБ в основной группе статистически достоверно отличалась от контрольной группы ($U_{\text{эмп.}} = 1039,0$, $p \leq 0,021$). В основной группе показатели СРБ до лечения статистически достоверно отличались от таковых на 5-й день лечения ($t = 3,84$, $p \leq 0,050$). Содержание СРБ в контрольной группе до лечения и на 5-й день также имели статистически значимые различия ($t = 3,20$, $p \leq 0,050$). Тенденция к снижению в динамике показателей СРБ выявлена у 34 (32,1%) пациентов основной группы и 17 (13,2%)

Таблица 2. Уровни гормонов на 15-й день лечения у пациентов с аутоиммунным тиреодитом в двух группах обследованных (средние показатели)

Группа	ТТГ, мкМЕ/мл (норма 0,27–4,2)	св. T_4 , пмоль/л (норма 12,0–22,0)	св. T_3 , пмоль/л (норма 3,1–6,8)	АТ-ТПО, МЕ/мл (норма <34)
Основная (n=40)	3,00±0,21 [2,58–3,42]	19,15±1,52* [16,11–22,19]	5,11±1,10 [2,91–7,31]	31,57±5,75* [20,07–43,07]
Контрольная (n=50)	3,13±0,82 [1,49–4,77]	16,40±1,39 [13,62–19,18]	4,89±0,86 [3,17–6,61]	65,95±9,31 [47,33–84,57]

Примечание: * $p \leq 0,001$ сравнение с контрольной группой; ТТГ — тиреотропный гормон; св. T_4 — свободный тироксин; св. T_3 — свободный трийодтиронин; АТ-ТПО — антитела к тиреопероксидазе.

контрольной группы ($\chi^2=12,24$, $p=0,0005$). Концентрация СРБ на 5-й день лечения в основной группе статистически достоверно не отличалась от контрольной группы ($U_{\text{эмп.}}=661,5$, $p=0,183$).

К 10-му дню наблюдения за пациентами в обеих группах отмечена такая же тенденция. Количество пациентов с нормальными показателями к 10-му дню лечения увеличилось и составило в основной группе для ЛИИ — 90 (84,9%), для СОЭ — 93 (87,7%), для СРБ — 86 (81,1%); в контрольной группе динамика была схожей, однако менее выраженной: ЛИИ — 82 (63,6%), СОЭ — 77 (59,7%), СРБ — 74 (57,4%) пациента. На 10-е сутки количество пациентов с нормальными основными показателями воспалительной реакции в основной группе отличалось от количества пациентов в контрольной группе (по показателям ЛИИ статистическая достоверность составила $\chi^2=13,8$, $p=0,005$; по СОЭ — $\chi^2=38,3$, $p=0,005$; по СРБ — $\chi^2=15,1$, $p=0,005$).

В основной группе ЛИИ до лечения статистически достоверно отличался от показателей на 10-й день лечения ($t=2,79$, $p \leq 0,050$). В контрольной группе ЛИИ до лечения и на 10-й день также имел статистически значимые различия ($t=3,50$, $p \leq 0,050$). Показатели ЛИИ на 10-й день лечения в основной группе статистически достоверно не отличались от контрольной группы ($U_{\text{эмп.}}=787,5$, $p=0,904$).

СОЭ до лечения в основной группе статистически достоверно отличалась от показателей на 10-й день ($t=3,20$, $p \leq 0,050$). В контрольной группе до лечения и на 10-й день также были статистически значимые различия ($t=2,52$, $p \leq 0,050$). На 10-й день лечения в основной группе СОЭ статистически достоверно не отличалась от показателей в контрольной группе ($U_{\text{эмп.}}=664,0$, $p=0,191$).

В отношении СРБ в основной группе до лечения и на 10-й день были статистически достоверные различия ($t=4,89$, $p \leq 0,010$). Показатели СРБ в контрольной группе до лечения и после лечения также имели статистически значимые

различия ($t=4,27$, $p \leq 0,010$). Показатели СРБ на 10-й день лечения в основной группе статистически достоверно не отличались от таковых в контрольной группе ($U_{\text{эмп.}}=671,5$, $p=0,216$).

Для оценки эффективности лечения проводили тонкоигольную аспирационную пункционную биопсию с цитологическим исследованием к 10-м суткам. Отмечено уменьшение скопления лимфоцитов в основной группе у 45 (42,5%) из 106 пациентов, в контрольной группе — у 34 (26,4%) из 129 человек ($\chi^2=6,8$, $p=0,050$). Уровень свободного трийодтиронина (св. T_3) и свободного тироксина (св. T_4) обычно повышался незначительно и к 5-м суткам нормализовался. В эти же сроки отмечено исчезновение признаков АИТ по данным ультразвукового исследования, что позволяло сократить курс терапии у пациентов основной группы до 5 сут. В контрольной группе терапию продолжали до 10-х суток.

После лазерной ФДТ в течение 6 мес обострения заболевания в основной группе не отмечено ни в одном наблюдении, в то время как в контрольной группе у 19 (14,7%) из 129 пациентов развилось обострение АИТ. Таким образом, полученные данные динамики некоторых показателей воспалительной реакции организма (ЛИИ, СОЭ и СРБ) позволяют рассматривать результаты лечения пациентов основной группы как более оптимистичные.

Для оценки эффекта от воздействия ФДТ в сочетании с ВЛОК-НИЛИ мы проанализировали некоторые показатели гормонов, свидетельствующих о функции ЩЖ. Исследование проводили в отношении пациентов основной (40 из 106 пациентов, 37,7%) и контрольной (50 из 129 человек, 38,8%) групп ($\chi^2=5,1$, $p=0,050$). У этих пациентов исследована концентрация ряда гормонов [тиреотропного гормона (ТТГ), св. T_3 , св. T_4] и антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО). Мы сравнили показатели у пациентов двух групп на 15-й день лечения (табл. 2).

У пациентов основной группы показатели АТ-ТПО, ТТГ, св. T_4 и св. T_3 (до лечения по-

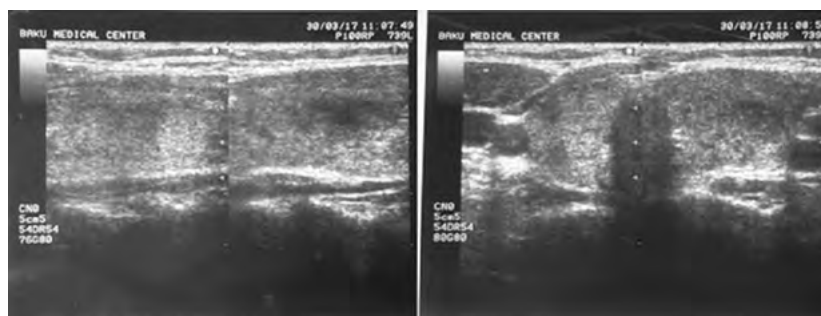


Рис. 1. Ультразвуковая картина щитовидной железы. Правая и левая доли (поперечная и продольная проекции)

казатели соответственно составляли $176,80 \pm 16,29$ МЕ/мл, $6,54 \pm 0,47$ мкМЕ/мл, $10,20 \pm 2,05$ пмоль/л и $2,99 \pm 1,01$ пмоль/л) явно улучшились и приблизились к норме, что свидетельствует об отсутствии у пациентов этой группы признаков гипотиреоза. Показатели АТ-ТПО, ТТГ, св. T_4 и св. T_3 в контрольной группе до лечения соответственно составляли $326,28 \pm 46,89$ МЕ/мл, $9,99 \pm 1,34$ мкМЕ/мл, $6,69 \pm 1,36$ пмоль/л и $3,10 \pm 0,66$ пмоль/л. До лечения цифры АТ-ТПО в основной группе статистически значимо отличались от контрольной группы ($U_{\text{эмп.}}=1600,0$ $p \leq 0,001$). Статистические различия в основной группе между показателями до лечения и на 15-й день соответственно составляли $t=8,39$, $p \leq 0,001$; $t=4,78$, $p \leq 0,001$; $t=3,51$, $p \leq 0,01$ и $t=1,42$, $p \geq 0,05$. Статистические различия в контрольной группе между показателями до лечения и на 15-й день были $t=5,40$, $p \leq 0,001$; $t=4,37$, $p \leq 0,001$; $t=5,11$, $p \leq 0,001$ и $t=1,66$, $p \geq 0,05$.

Концентрация ТТГ ($3,00 \pm 0,21$ мкМЕ/мл; 95% доверительный интервал 2,58–3,42) в основной группе на 15-й день статистически значимо не отличалась ($U_{\text{эмп.}}=917,0$, $p=0,26$) от контрольной группы ($3,13 \pm 0,82$ мкМЕ/мл; 95% доверительный интервал 1,49–4,77). Показатели св. T_4 в основной группе на 15-й день ($19,15 \pm 1,52$ пмоль/л; 95% доверительный интервал 16,11–22,19) статистически значимо отличались ($U_{\text{эмп.}}=134,0$, $p \leq 0,001$) от контрольной группы ($16,40 \pm 1,39$ пмоль/л; 95% доверительный интервал 13,62–19,18). Содержание св. T_3 ($5,11 \pm 1,10$ пмоль/л; 95% доверительный интервал 2,91–7,31) в основной группе статистически значимо не отличалось ($U_{\text{эмп.}}=698$, $p=0,326$) от контрольной группы ($4,89 \pm 0,86$ пмоль/л; 95% доверительный интервал 3,17–6,61). Количество АТ-ТПО на 15-й день в основной группе ($31,57 \pm 5,75$ МЕ/мл; 95% доверительный интервал 20,07–43,07) статистически значимо ($p \leq 0,001$) отличалось от контрольной группы ($65,95 \pm 9,31$ МЕ/мл; 95% доверительный интервал 47,33–84,57).

Средние показатели АТ-ТПО в основной группе находятся в пределах нормы, в то время как в контрольной группе превышают норму в 1,9 раза ($t=3,15$, $p \leq 0,05$).

Отсутствие у пациентов основной группы признаков гипотиреоза подтверждается также клиническими наблюдениями за пациентами и данными ультразвукового исследования о состоянии ЩЖ (отсутствуют признаки увеличения органа, изменения его структуры и патологические изменения в виде формирования гипо- или гиперэхогенных участков, повышенного кровотока, уменьшается плотность и эхогенность тканей ЩЖ). А в контрольной группе сохраняются очаги гипо- и гиперэхогенности в сегментах ЩЖ и мелкоочечные гиперэхогенные включения в результате уплотнения соединительной ткани, как показано на рис. 1.

По данным ультразвукового исследования ткань ЩЖ становится более однородной и изоэхогенной. Источаются или исчезают гиперэхогенные тяжи (элементы межсегментарных перегородок и стенок сосудов). Объем железы приближается к индивидуально оптимальному.

Среди пациентов контрольной группы отмечены некоторые изменения, касающиеся в первую очередь уменьшения уровня ТТГ (до лечения $9,99 \pm 1,34$ мкМЕ/мл, на 15-й день после лечения $3,13 \pm 0,82$ мкМЕ/мл; $t=6,9$, $p \leq 0,001$) в 3,2 раза, увеличения в 1,58 раза концентрации св. T_3 (до лечения $3,10 \pm 0,66$ пмоль/л, на 15-й день $4,89 \pm 0,86$ пмоль/л; $t=4,3$, $p \leq 0,005$), уменьшения в 4,94 раза показателей АТ-ТПО (до лечения $326,28 \pm 46,89$ МЕ/мл, на 15-й день $65,95 \pm 9,31$ МЕ/мл; $t=5,4$, $p \leq 0,001$).

Другими словами, консервативная терапия у пациентов этой группы дала положительный результат только у 82 (63,6%) пациентов, в то время как у 47 (36,4%) из 129 пациентов признаки субклинического гипотиреоза, так же как и структурные изменения в ЩЖ, сохранялись и в более поздние сроки (21 день и более).

Полученные результаты наглядно демонстрируют эффективность комплексного применения метода лазерной ФДТ и ВЛОК-НИЛИ в лечении диффузной формы АИТ и послеродового тиреоидита. Таким образом, при сравнении непосредственных результатов лечения пациентов в двух группах видно, что наибольший эффект был достигнут в группе, которым проводили местную лазерную ФДТ в сочетании с ВЛОК-НИЛИ.

Заключение

Анализ клинико-инструментальных и лабораторных результатов свидетельствует о начале восстановительного процесса в ЩЖ уже после проведения курсов местной ФДТ и ВЛОК-НИЛИ. Репаративные изменения связаны как с регенерацией тиреоидного эпителия, так и с устранением сопутствующих компенсаторно-приспособительных явлений (отёка стромы, фиброза, лимфоцитарной инфильтрации, клеточной и тканевой гиперплазии-гипертрофии).

Одновременно с видимым улучшением состояния ЩЖ произошла нормализация тиреоидного гормонального баланса и уровня антител (АТ-ТПО, антител к тиреоглобулину).

Восстановительный процесс происходит на всех уровнях сегментарной системы ЩЖ — мелком (фолликулярном), малом (дольковом), среднем и крупном. По мере улучшения структуры ЩЖ уменьшаются различия (по состоянию ткани и границе) между крупными сегментами и остальной тканью. Этот уровневый порядок восстановления свидетельствует о крупноочаговой регенерации ЩЖ.

Предлагаемый усовершенствованный метод с использованием лазерных технологий позволяет обеспечить лучшие результаты лечения пациентов диффузным АИТ. Обладая выраженным местным воздействием на клеточно-тканевую структуру ЩЖ, сочетанное применение лазерного излучения способно обеспечить благоприятный эффект и положительный исход в лечении болезни.

Выводы

1. Лазерная фотодинамическая терапия в сочетании с сеансами внутривенного лазерного облучения крови низкоинтенсивным лазерным излучением способствовала нормализации основных показателей воспалительной реакции организма на 5-й день лечения у 26 (24,5%) пациентов основной группы, традиционное консервативное лечение в сочетании с сеансами внутривенного лазерного облучения крови низкоинтенсивным лазерным излучением —

у 16 (12,4%) пациентов контрольной группы. Различия показателей между основной и контрольной группами на 5-й день лечения не имеют статистической значимости.

2. В основной группе у 45 (42,5%) и в контрольной у 34 (26,4%) пациентов при цитологическом исследовании пунктата к 10-м суткам произошло уменьшение скопления лимфоцитов в щитовидной железе: в основной группе в 1,65 раза, в контрольной в 1,52 раза. Различия показателей между основной и контрольной группами на 10-й день не имеют статистической значимости.

3. Средние показатели антител к тиреопероксидазе в основной группе после лечения находились в пределах нормы, в то время в контрольной группе они превышали норму в 1,9 раза.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рожко В.А. Современное состояние проблемы аутоиммунного тиреоидита. *Проблемы здоровья и экологии*. 2019;(2):4–13. [Rozhko VA. Current state of the autoimmune thyroiditis problem. *Health and ecology issues*. 2019;(2):4–13. (In Russ.)] EDN: ZBMLRM.
2. Болдырева Ю.В., Лебедев И.А., Кручинин Е.В., Алекберов Р.И., Тарасов Д.О., Тяпкин А.В., Козлов М.В., Ахметьянов М.А., Лукашенко А.В., Мокин Е.А., Фидоматова З.Ш. Единый подход к ведению пациентов с аутоиммунным тиреоидитом (обзор литературы). *Уральский медицинский журнал*. 2019;(7):110–113. [Boldyreva YV, Lebedev IA, Kruchinin EV, Alekberov RI, Tarasov DO, Tyapkin AV, Kozlov MV, Akhmetianov MA, Lukashenok AV, Mokin EA, Fidomatova ZSh. A unified approach to patient management with autoimmune thyroiditis (literature review). *Uralskiy meditsinskiy zhurnal*. 2019;(7):110–113. (In Russ.)] DOI: 10.25694/URMJ.2019.07.25.
3. Меньков А.В. Хирургическое лечение аутоиммунного тиреоидита. *Современные технологии в медицине*. 2011;(2):103–105. [Menkov AV. Surgical treatment of autoimmune thyroiditis. *Modern technologies in medicine*. 2011;(2):103–105. (In Russ.)] EDN: NXTLJT.
4. Самсонова А.М., Левин А.В., Гаврилова Н.А. Компьютерная рефлексотерапия в восстановительном лечении пациентов с хроническим аутоиммунным тиреоидитом и гипотиреозом. *Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал*. 2016;(4):159–164. [Samsonova AM, Levin AV, Gavrilova NA. Computer reflexotherapy in the rehabilitative treatment of patients with chronic autoimmune thyroiditis, hypothyroidism. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnyy zhurnal*. 2016;(4):159–164. (In Russ.)] EDN: XGRQOB.
5. Kim KW, Park YJ, Kim EH, Park SY, Park DJ, Ahn SH, Park DJ, Jang HC, Cho BY. Elevated risk of papillary thyroid cancer in Korean patients with Hashimoto's thyroiditis. *Head Neck*. 2011;33(5):691–695. DOI: 10.1002/hed.21518.

6. Рябченко Е.В., Шипкова И.Н. Показания к хирургическому лечению пациентов с диагнозом «аутоиммунный тиреоидит с узлообразованием». *Кубанский научный медицинский вестник*. 2012;(1):141–144. [Ryabchenko EV, Shipkova IN. Indications for surgical treatment of patients with a diagnosis of “autoimmune thyroiditis with nodulation”. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2012;(1):141–144. (In Russ.)] EDN: OWZAMV.

7. Никонова Л.В., Давыдчик Э.В., Тишковский С.В., Гадомская В.И. Заболевания щитовидной железы и беременность. Часть I. Аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, тиреотоксикоз при беременности: современные принципы диагностики и лечения. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2016;(1):82–87. [Nikonova LV, Davydchik EV, Tishkovskiy SV, Gadomskaya VI. Thyroid disease and pregnancy. Part I. Autoimmune thyroiditis, hypothyroidism, thyrotoxicosis in pregnancy: modern methods of diagnosis and treatment. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2016;(1):82–87. (In Russ.)] EDN: VSKSRZ.

8. Титова Л.Ю. Лазеротерапия щитовидной железы при аутоиммунном тиреоидите у женщин с нарушением менструального цикла. *Лазерная медицина*. 2016;20(3):73. [Titova LYU. Laser therapy of the thyroid gland in the autoimmune thyroiditis in women with menstrual disorders. *Laser medicine*. 2016;20(3):73. (In Russ.)] EDN: WTRYGL.

9. Шидловский В.А., Шидловский А.В., Шеремет В.И., Твердохлеб В.И. Тиреоидит Хашимото — терапевтическая или хирургическая проблема? *Международный эндокринологический журнал*. 2020;16(3):245–250. [Shidlovskiy VA, Shidlovskiy AV, Sheremet VI, Tverdokhlib VI. Hashimoto's thyroiditis — a therapeutic or surgical problem? (literature review). *International Journal of Endocrinology*. 2020;16(3):245–250. (In Russ.)] DOI: 10.22141/2224-0721.16.3.2020.205274.

10. Ghorbani J, Rahban D, Aghamiri S. Photosensitizers in antibacterial photodynamic therapy: An overview. *Laser Ther*. 2018;27(4):293–302. DOI: 10.5978/islsm.27_18-RA-01.

11. Странадо Э.Ф., Малова Т.И., Волгин В.Н., Рябов М.В. Лазерная фотодинамическая терапия — новая медицинская технология лечения рака кожи «неудоб-

ных» критических локализаций. *Лазерная медицина*. 2016;20(4):5–8. [Stranadko EPh, Malova TL, Volgin VN, Ryabov MV. Laser photodynamic therapy — a new medical technology for treating skin cancer at “uncomfortable” critical locations. *Laser medicine*. 2016;20(4):5–8. (In Russ.)] EDN: XHDQEV.

12. Раджабов А.А., Дербенев В.А., Исмаилов Г.И., Спокойный А.Л. Антибактериальная фотодинамическая терапия мягких тканей. *Лазерная медицина*. 2017;21(2):46–49. [Radjabov AA, Derbenev VA, Ismailov GI, Spokoyny AL. Antibacterial photodynamic therapy of purulent wounds in soft tissues. *Laser medicine*. 2017;21(2):46–49. (In Russ.)] EDN: ZBKGRZ.

13. Толстых П.И. *Теоретические и практические аспекты фотодинамической терапии ран различного генеза. Прологомены*. Под ред. П.И. Толстых. М.: Альтаир; 2012. с. 247–249. [Tolstykh PI. *Teoreticheskie i prakticheskie aspekty fotodinamicheskoy terapii ran razlichnogo geneza. Prolegomeny*. (Theoretical and practical aspects of photodynamic therapy of wounds of various origins. Prolegomena.) Tolstykh PI, editor. Moscow: Altair; 2012. p. 247–249. (In Russ.)]

14. Аристархов Р.В., Аристархов В.Г., Пузин Д.А., Угольников Е.В. Сравнительные аспекты традиционной терапии и применения лазера для лечения подострого тиреоидита де Кервена. *Лазерная медицина*. 2016;20(4):19–24. [Aristarkhov RV, Aristarkhov VG, Puzin DA, Ugolnikova EV. Comparative aspects of traditional therapy and laser therapy for the treatment of subacute thyroiditis de quervain. *Laser medicine*. 2016;20(4):19–24. (In Russ.)] EDN: XHDQGT.

15. Li A, Liang C, Xu L, Wang Y, Liu W, Zhang K, Liu J, Shi J. Boosting 5-ALA-based photodynamic therapy by a liposomal nanomedicine through intracellular iron ion regulation. *J Acta Pharm Sin B*. 2021;11(5):1329–1340. DOI: 10.1016/j.apsb.2021.03.017.

16. Странадо Э.Ф., Кулешов И.Ю., Караханов Г.И. Фотодинамическое воздействие на патогенные микроорганизмы. *Лазерная медицина*. 2010;14(3):52–56. [Stranadko EF, Kuleshov IYu, Karakhanov GI. Photodynamic effect on pathogenic microorganisms. *Laser medicine*. 2010;14(3):52–56. (In Russ.)]

Сведения об авторе

Садыхов Фатта Гафар оглы, канд. мед. наук, научный сотрудник, отд. эндокринной хирургии, Научный центр хирургии им. академика М.А. Топчубашева, г. Баку, Азербайджан; fetta.sadixov@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6779-8796>

Author details

Fatta G. Sadikhov, M.D., Cand. Sci. (Med.), Researcher, Depart. of Endocrine Surgery, Scientific Center of Surgery named after M.A. Topchubashov, Baku, Azerbaijan; fetta.sadixov@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6779-8796>