

Баранова Э. Я., Коршунов Н. И. Тер. арх., 1978, 12, 95.—6. Крель А. А., Фурцева Л. Н. Вопр. мед. химии, 1968, 6, 635.—7. Лиепинь Г. П., Маркович И. В. В кн.: Диагностика и лечение ревматических заболеваний. Ярославль, 1976.—8. Матулис А. А. Тер. арх., 1979, 7, 3.—9. Насонова В. А., Сигидин Я. А. В кн.: Патогенетическая терапия ревматических заболеваний. М., 1985.—10. Слукский Л. И. Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани. М., Медицина, 1969.

Поступила 27.03.86.

УДК 616.441—008.61—085.844.6:546.34

ЛЕЧЕНИЕ ДИФFUЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА ЭЛЕКТРОФОРЕЗОМ ЛИТИЯ

Н. М. Петров

Кафедра внутренних болезней № 2 (зав.—проф. В. В. Трусов) Устиновского ордена Дружбы народов медицинского института

В комплексной терапии гипертиреозов [1—4, 11], а также в предоперационной подготовке больных токсическим зобом в настоящее время широко используются соли лития [5, 6, 13]. Однако существенными недостатками, ограничивающими пероральное применение лития, являются узкий терапевтический диапазон препарата и выраженная индивидуальная чувствительность к нему. Требуется длительный (не менее 4—6 нед) прием препарата с обязательным контролем уровня литемии на протяжении всего курса лечения.

Поскольку терапевтический эффект лития при тиреотоксикозе многие авторы связывают с его избирательным накоплением в щитовидной железе и конкурентными взаимоотношениями с йодом [9, 10, 12], представляется целесообразным подведение препарата непосредственно к органу-мишени, минуя желудочно-кишечный тракт. Для этого можно воспользоваться методом электрофореза. Физико-химические параметры лития (ионный радиус, заряд, гидратационные и другие свойства) благоприятны для электрофоретического переноса его в ткани. Электрофоретическая проницаемость кожи человека для лития ($6,36 \pm 0,09$ ммоль/Бл·10⁻³), выше, чем для всех остальных ионов из группы щелочных металлов [7, 8].

Целью настоящей работы была клиническая оценка эффективности электрофореза лития при некоторых заболеваниях щитовидной железы.

Обследовано 28 больных первично-токсическим диффузным зобом в возрасте от 20 до 54 лет (2 мужчин и 26 женщин). У 17 пациентов был тиреотоксикоз легкой степени, у 9 — средней, у 2 — тяжелой. Диффузное увеличение щитовидной железы I—II степени констатировано у 22 человек, III — у 6. Тирогенная офтальмопатия I—II степени наблюдалась у 6 больных. 23 пациентам требовалась консервативная анти тиреоидная терапия, 5 — струмэктомия.

Методика электрофореза лития. Положительный (активный) токонесущий электрод размерами 8×10 см накладывается на область щитовидной железы (струмы) поверх прокладки толщиной 1 см, смоченной в 1% растворе хлорида лития. Место наложения активного электрода (передняя поверхность шеи) перед каждой процедурой тщательно обмывается теплой водой с мылом, высушивается салфеткой и для обезжиривания протирается спиртом. Туалет кожи уменьшает сопротивление электрическому току и увеличивает количество введенного вещества. Во время этой процедуры больной лежит на спине. В межлопаточную область спины накладывается отрицательный (пассивный) электрод, прокладка которого смачивается соевым раствором. Дозировка вводимого лития за 1 процедуру определяется по силе тока и продолжительности процедуры с помощью миллиамперметра гальванического аппарата. При этом обязательно учитывается плотность тока, то есть количество миллиампер, приходящихся на 1 см² площади электродной прокладки. Плотность тока подбирается индивидуально по субъективному ощущению больного (легкое покалывание под электродом) и, как правило, колеблется от 0,05 до 0,5 мА/см². Длительность процедуры — 20—30 мин. Доза вводимого в ткани лития может быть рассчитана по следующей формуле: $P = I \cdot t \cdot K$, где P — количество миллиграммов Li^+ , вводимого электрофорезом за процедуру; I — сила тока в амперах; t — продолжительность процедуры в секундах; K — константа проницаемости кожи для лития, равная 0,621.

При крайних значениях указанных выше параметров за 1 процедуру в ткани шеи может быть введено с активного электрода от 3 до 45 мг лития; примерно

63% этого количества депонируется в щитовидной железе, остальное попадает в общий кровоток. Следовательно, если необходимо рассчитать продолжительность процедуры при заранее заданных параметрах вводимой дозы лития, то можно воспользоваться формулой:

$$t = \frac{P_{щ.ж.} \times 100}{I \times K \times 63}, \text{ где } P_{щ.ж.} \text{ — количество миллиграммов ли-}$$

тия, которое необходимо депонировать в ткани железы.

Продолжительность курса лечения определялась тяжестью заболевания. При легких и среднетяжелых формах тиреотоксикоза курс составлял 15—20 процедур, при тяжелых — 20—25. Первые 3—4 процедуры проводились через день, последующие — в зависимости от реакции больного через день либо ежедневно.

Помимо объективного наблюдения за состоянием больных, были использованы специальные методы оценки функционального состояния щитовидной железы: тест захвата ^{131}I щитовидной железой (через 2, 4, 24 и 48 ч), радиоиммунологическое определение в сыворотке содержания общего (T_4) и свободного ($T_4^{св.}$) тироксина, общего трийодтиронина (T_3) и тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) тест-наборами фирмы «Вук—Mallinkrodt» (ФРГ). Контроль уровня лития в сыворотке крови больных во время лечения производили на пламенном фотометре.

Оценивая динамику тиреоидного статуса у больных под влиянием электрофореза лития, следует отметить, что как при легкой, так и среднетяжелой формах тиреотоксикоза применяемый нами метод приводил к вполне отчетливому тиреостатическому эффекту, и лишь при тяжелой степени тиреотоксического зоба лечение не давало желаемого результата (табл. 1).

Таблица 1

Динамика клинических симптомов гипертиреоза в процессе лечения электрофорезом лития

Симптомы	До лечения		После лечения	
	абс.	%	абс.	%
Слабость, утомляемость	28	100	6	21,4
Раздражительность	28	100	4	14,3
Нарушение сна	28	100	5	17,9
Чувство жара	26	92,9	6	21,4
Повышенная потливость	19	67,9	6	21,4
Сердцебиение	28	100	6	21,4
Боли в сердце	19	67,9	2	7,1
Тремор	17	60,7	4	14,3
Экзофтальм	6	21,4	6	21,4
Потеря массы тела	28	100	9	32,1
Увеличение массы щитовидной железы	28	100	21	75,0

Таблица 2

Динамика функционального состояния щитовидной железы у больных диффузным токсическим зобом под влиянием электрофореза лития

Показатели	До лечения		После лечения		P
	абс.	%	абс.	%	
Частота пульса, уд./мин	88,7±3,8		73,1±5,2		<0,05
Поглощение ^{131}I , %					
через 2 ч	20,8±3,1		20,6±3,1		>0,05
через 4 ч	30,2±1,7		25,1±2,1		<0,05
через 24 ч	41,9±2,4		36,5±2,3		<0,05
через 48 ч	43,8±3,7		35,7±1,1		<0,05
Уровень ^{131}I , % на 1 л плазмы					
через 24 ч	0,5±0,1		0,8±0,1		>0,05
через 48 ч	0,6±0,2		1,0±0,3		>0,05
Фактор конверсии, %					
через 24 ч	56,7±1,7		48,3±2,4		<0,01
через 48 ч	64,2±2,1		54,8±2,9		<0,05
T_4 , нмоль/л	226,5±25,2		150,6±22,5		<0,05
$T_4^{св.}$, нмоль/л	31,4±1,0		23,0±2,4		<0,05
T_3 , мкмоль/л	465,4±129,0		276,5±102,9		>0,05
ТТГ, мед/л	2,0±0,4		2,9±0,5		>0,05

Из табл. 1 видно, что большинство клинических симптомов заболевания, обусловленных повышенной циркуляцией в крови тиреоидных гормонов, по мере снижения гормональной активности щитовидной железы к концу лечения постепенно исчезает.

Электрофоретическое введение лития в щитовидную железу сопровождалось значительными изменениями в гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системе больных. Под влиянием курсового применения электрофореза лития уменьшалось абсолютное количество радиоактивного хода, захватываемого щитовидной железой, достоверно снижался темп поглощения йодидов из крови, снижалась гормональная активность железы (табл. 2). К концу курса лечения прослеживалась достоверная динамика концентраций T_3 и T_4 , свидетельствующая о глубокой депрессии функции щитовидной железы депонированными дозами лития. Конверсия неорганического йода в

белковосвязанный йод была также сниженной ($P < 0,01$). На сканограммах щитовидной железы, снятых после лечения, в большинстве случаев отмечено уменьшение фиксации изотопа к ткани железы (иногда уменьшение накопления изотопа на единицу площади сочеталось с одновременным уменьшением истинных размеров сканографической тени щитовидной железы). В то же время в гистопрепаратах щитовидных желез 6 пациентов, подготовленных к операции с помощью электрофореза лития, была обнаружена высокая концентрация стабильного йода (831 ± 79 мкг/г), что превышало почти в 2,5 раза концентрацию галогена в железах здоровых лиц (336 ± 43 мкг/г) и в 1,5 раза в щитовидных железах больных токсическим зобом, не получавших электрофореза лития (536 ± 82 мкг/г).

Каждущееся несоответствие между концентрацией стабильного йода и данными тестирования с ^{131}I легко объяснимо. Попадает ли литий в щитовидную железу при данном способе введения? В гистологических препаратах щитовидных желез, взятых нами у 6 пациентов во время струмаэтомии, ион лития обнаруживался в концентрации $0,42-0,56$ ммоль/л; в то же время в аналогичных образцах, взятых у лиц, не получавших лития, его ион определялся лишь в виде следов. Следовательно, во время электрофореза литий проникает в щитовидную железу. Попадая в щитовидную железу, литий угнетает биохимические реакции, участвующие в синтезе и секреции тиреоидных гормонов, что проявляется в блокировании освобождения гормонального йода в органе. Накопление пула йода в железе в свою очередь вызывает еще большее угнетение гормонообразования за счет критического микроокружения фолликулов (эффект Вольфа—Чайкова). Йодзахватная функция органа при этом понижается, что согласуется с нашими результатами. Антигипертиреоидный эффект, проявляющийся сразу же после первых 2—4 сеансов электрофореза лития, максимально выражен в конце курса лечения (после 10—15 процедур) и сохраняется еще в течение непродолжительного времени после отмены процедур. Антигипертиреоидный эффект электрофореза лития проявляется очень быстро (практически уже после первых процедур), что выгодно отличает данный метод лечения от традиционных способов воздействия на функцию щитовидной железы с помощью производных тиоимочевины или тиоурацила. Метод позволяет снизить гормонообразование в щитовидной железе до эутиреоидного уровня при легких и среднетяжелых формах токсического зоба. Тяжелые формы заболевания не удается купировать только данным способом, лечение необходимо дополнять традиционной антигипертиреоидной терапией, то есть назначением карбимазола, мерказолила и др.

Метод электрофоретического подведения лития к щитовидной железе может оказываться весьма полезным, когда необходимо избежать нежелательных реакций, встречающихся при других способах введения препарата. Выраженных побочных реакций при лечении электрофорезом лития не наблюдается. Лишь немногие пациенты во время лечения обнаруживали признаки раздражения (кожный зуд, жжение, покраснение кожи) в местах наложения активного электрода. Эти реакции исчезали при уменьшении дозы вводимого препарата, а также при снижении плотности тока во время процедуры электрофореза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лещинский Л. А., Трусов В. В., Пименов Л. Т. Тер. арх., 1982, 2, 113.—2. Петров Н. М. Пробл. эндокринолог., 1984, 1, 22.—3. Петров Н. М., Трусов В. В. и др. Казанский мед. ж., 1975, 4, 37.—4. Пименов Л. Т. Пробл. эндокринолог., 1982, 1, 26.—5. Слобожанин М. И., Петров Н. М. Казанский мед. ж., 1983, 2, 108.—6. Черенько М. П., Шенотин И. Б. Клин. хир., 1982, 12, 36.—7. Улащик В. С. Теория и практика лекарственного электрофореза. Минск, Беларусь, 1976.—8. Шатров А. А., Гольдман Р. Н., Кошляк Т. Н. Электрофорез лекарственных веществ. Минск, 1972.—9. Verens S. C., Gernstein R. S. et al. J. clin. Invest., 1970, 49, 1357.—10. Brian M., Jean L. F. H., Donald A. W. Pharmacol. a Ther. B. (Oxford), 1968, 3, 305.—11. Gerdes H. Internist, 1975, 16, 557.—12. Lazarus J.-H., Vennie E. H. Acta Endocrinol. 1972, 70, 266.—13. Proye C., Sescat P., Th. Marmousez. Ann. chir., 1982, 36, 1.

Поступила 04.12.84.