

Н. П. Митьковская, Ю. М. Досин, А. М. Борис

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ГЛЮКОКОРТИКОИДНАЯ АКТИВНОСТЬ НАДПОЧЕЧНИКОВ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В ПРОЦЕССЕ ПРОВЕДЕНИЯ КРИОПЛАЗМАФЕРЕЗА С ПЛАЗМОСОРБЦИЕЙ

В процессе проведения манипуляции КПА с ПС в сыворотке крови больных РА происходит достоверное снижение уровня тироидных гормонов и кортизола. Использование при плазмосорбции непокрытых угольных сорбентов вызывает значительное уменьшение содержания тироидных гормонов и кортизола в аутоплазме. Проведение трех манипуляций КПА с ПС не приводит к существенному снижению уровня кортизола крови больных РА и не требует заместительной терапии глюкокортикостероидами, что обусловлено быстрой активацией глюкокортикоидной функции коры надпочечников. Выполнение трех процедур КПА с ПС приводит к росту исходно пониженной функциональной активности щитовидной железы и улучшению метаболизма тироидных гормонов в тканях-мишенях.

Ключевые слова: гормоны, кортизол, криоплазмаферез, плазмаферез, плазмосорбция, ревматоидный артрит, тироидные гормоны.

It has been found that a veracious decrease of the level of thyroid hormones and cortisol takes place while conducting the manipulation of CPA with PA. The use of uncovered carbonic adsorbents results in considerable decrease of the content of thyroid hormones and cortisol in autoplasm while conducting plasmoadsorbtion. It has been established that carrying out of three manipulations of CPA with PA does not lead to significant decrease of the cortisol level in blood of the patients with RA and therefore does not require substitution glucocorticosteroid therapy that is determined by quick activation of the glucocorticoid function of the adrenal cortex. There has been indicated that carrying out of three procedures of CPA and PA results in increase of the initially low functional activity of the thyroid and in the improvement of the metabolism of thyroid hormones in target tissue. Key words: hormones, cortisol, cryoplasmapheresis, plasmoadsorbtion, rheumatoid arthritis, thyroid hormones .

Реализация адаптивных процессов у больных ревматоидным артритом (РА) происходит через перестройку нейроэндокринного и иммунного статусов, что позволяет сохранить гомеостаз на необходимом уровне [6,8,10,11,12]. Особое значение при этом имеют глюкокортикоидный ответ надпочечников и функция щитовидной железы [1,2,3]. Учитывая, что имеющиеся у больных РА эндокринные нарушения можно объяснить наличием в крови аутоантител к клеткам эндокринных органов и вырабатываемым ими гормонам, конкуренцией аутоантител, иммунных комплексов и гормонов за рецепторы в клетках-мишенях, нарушением микроциркуляции, несомненный интерес представляет влияние криоплазмафереза с плазмосорбцией (КПА с ПС) на функцию щитовидной железы и надпочечников [4,5].

Проблема влияния экстракорпоральных методов на гормональный статус человека вообще и у больных РА в частности до настоящего времени остается

мало изученной. Удаление части плазмы, а также ее сорбция на угольных сорбентах может приводить как к значительным колебаниям уровня гормонов в крови, так и оказывать влияние на транспорт гормонов и их рецепцию периферическими тканями. Данное обстоятельство послужило главной причиной для выделения проблемы влияния КПА с ПС на функцию эндокринных органов. Особый интерес представляет влияние КПА с ПС на уровень кортизола крови и его динамику в зависимости от приема ГК и кратности проведения манипуляций. При выявлении тех либо иных гормональных сдвигов закономерно возникает вопрос научного обоснования необходимости их коррекции. Для решения данной проблемы было проведено исследование гормонального профиля больных РА в процессе КПА с ПС.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 62 больных РА, стационарное лечение которых проводилось на базе Республиканского центра ревматологии. Для постановки диагноза РА использовали международные диагностические критерии американской ревматологической ассоциации. Среди обследованных больных женщины составляли большинство – 53 (85,6%), мужчин же было 9 (14,4%) человек. Средний возраст больных был 45,2±2,2 года. Заболевание в среднем начиналось в возрасте 36,6±1,85 лет. Длительность заболевания составляла от 1,5 до 21 года (в среднем 8,83±0,78 лет). У всех больных наблюдался полиартрит. Ревматоидный фактор был выявлен у 39 (62,9%) пациентов. Подавляющая часть больных (93,5%) имела медленно прогрессирующее течение заболевания и только 4 обследованных – быстро прогрессирующее. Среди пациентов преобладали лица с третьей степенью активности воспалительного процесса (77,4%) и третьей клинико-рентгенологической стадией заболевания (51,6%). У большинства больных определялась вторая (54,8%) либо первая (40,3%) степень функциональной недостаточности опорно-двигательного аппарата. В терапии 28 больных применяли пероральные глюкокортикостероиды (преднизолон или метилпреднизолон) в дозе 5–20 мг в сутки по преднизолону. В контрольную группу вошли 58 здоровых доноров, из которых 44 (75,9%) были женщины. Подавляющую часть контрольной группы составили лица в возрасте 31–50 лет, что в целом соответствовало обследованной группе больных РА.

Курс экстракорпоральной терапии состоял из 3 манипуляций КПА с ПС, выполняемых с интервалом в 6–7 дней. Криоплазмаферез выполнялся методом прерывистого центрифугирования крови на рефрижераторной центрифуге “Westan” с помощью пластиковых контейнеров “Гемакон” 500/300 при 2500 об/мин в течение 15 минут. Заместительную терапию осуществляли физиологическим раствором и аутоплазмой, предварительно подвергнутой плазмосорбции. Плазму в течение суток выдерживали с гепарином из расчета 5000 ЕД на каждые 500 мл при 40С, затем центрифугировали при 3500 об/мин в течение 30 минут, после чего надосадочную часть плазмы замораживали при -180С. Перед проведением очередной процедуры КПА аутоплазму подвергали плазмосорбции с применением непокрытых угольных сорбентов (СКТ-6А ВЧ) и вводили ее пациенту в процессе последующего сеанса и на следующий день после заключительной манипуляции /7,9,13/.

В качестве материала для проведения гормональных исследований использовали кровь пациентов, полученную до и после каждой процедуры КПА, а также после заключительной реинфузии аутоплазмы. Кроме этого, осуществляли забор плазмы до и после каждой процедуры плазмосорбции. В настоящей работе для определения кортизола, тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ), общих фракций тироксина (ТТ4) и трийодтиронина (ТТ3) был применен радиоиммунный анализ (РИА), а для определения тиротропного гормона (ТТГ), свободных фракций тироксина (Т4св) и трийодтиронина (Т3св) – иммуноферментный гормональный анализ (ИФА). Для их выполнения использовали радиоиммунный счетчик Гамма-12 (ПО Медаппаратура, г. Киев, Украина) и иммуноферментный анализатор IMx (США). Для определения гормонов использовали различные наборы: производства ИБОХ НАНБ – общие фракции Т4 и Т3, ТСГ; производства Abbott (США) – свободные фракции Т4, Т3 и ТТГ. Для изучения глюкокортикоидной активности надпочечников уровень кортизола определяли методом РИА с использованием наборов производства ИБОХ НАНБ. Обработка полученных данных осуществлялась с использованием электронных таблиц и пакета статистического анализа Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

Функциональное состояние гипофизарно-тироидной системы у больных РА

Таблица 1

Исходное содержание тироидных гормонов, тироксинсвязывающего глобулина и тиротропного гормона в сыворотке крови больных РА до проведения КПА с ПС в сравнении с группой доноров

	ТТ4, нмоль/л	Т4св, нг/дл	ТТ3, нмоль/л	Т3св, пг/мл	ТТГ, МЮ/мл	ТСГ, мг/мл
Больные РА (n=42)	103,4± 7,0*	1,1± 0,08	1,23± 0,1*	2,31± 0,12**	2,1± 0,2**	16,2± 0,9**
Доноры (n=49)	124,3± 4,0	1,0± 0,05	1,5± 0,06	3,0± 0,08	1,45± 0,11	19,5± 0,1

Примечание. * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$

Из полученных данных, приведенных в табл. 1, видно, что у больных РА выявлено статистически достоверное уменьшение общих фракций тироидных гормонов по сравнению с лицами контрольной группы. Как известно, основная роль тироксина в организме заключается в том, что он является своего рода источником, а точнее прогормоном трийодтиронина. Таким образом, имеющееся у больных РА снижение общего трийодтиронина может быть вызвано как нарушением его секреции железой, так и уменьшением образования Т3 из Т4 на периферии.

Содержание же ТТ4 и ТТ3 в крови больных второй группы (23 человека) было соответственно 105,3±6,6 и 1,22±0,09 нмоль/л. Возможно, прием ГК не влиял на уровень общих фракций тироидных гормонов в связи с небольшой дозой назначенных препаратов. Наличие системных проявлений также не изменяло содержание ТТ4 и ТТ3.

В подгруппах пациентов с различной активностью воспалительного процесса концентрации общих тироксина и трийодтиронина тоже существенно не отличались ($p > 0,1$). ТТ4 составил 104,2±6,4 нмоль/л (n=12) при 2-ой степени активности и 101,0±7,8 нмоль/л (n=29) при 3-ей степени активности, а ТТ3 – 1,14±0,09 нмоль/л (n=11) и 1,1±0,12 нмоль/л (n=27) соответственно. У больных РА выявлено достоверное снижение уровня свободной фракции трийодтиронина (2,31±0,12 пг/мл; $p < 0,01$) по сравнению с группой контроля (3,0±0,08 пг/мл). Уровень же Т4св остается в пределах нормы.

Приведенные выше данные (см. табл. 1) свидетельствуют о снижении функциональной активности щитовидной железы в наблюдаемой нами группе больных РА по сравнению с донорами. В дифференциальной диагностике первичного и вторичного характера гипотироза решающее значение принадлежит изучению секреции ТТГ. У находившихся под нашим наблюдением пациентов с РА содержание в крови тиротропного гормона было достоверно выше ($2,1 \pm 0,2$ МIU/ml; $p < 0,1$) у больных, в терапию которых эти препараты не включались. В подгруппах пациентов с разной степенью активности РА также достоверных различий получено не было – $2,14 \pm 0,23$ МIU/ml ($n=28$) при третьей и $2,0 \pm 0,24$ МIU/ml ($n=12$) при второй степени активности ($p > 0,1$). Белки, связывающие тироидные гормоны, играют важную роль в обеспечении их внутрисосудистого транспорта. Тироксинсвязывающий глобулин является основным белком крови, который связывает до 85% Т3 и Т4, ограничивая в строгих пределах фракцию свободных гормонов и регулируя скорость их доставки на периферию.

Исследование содержания ТСГ в крови наблюдаемой группы больных показало достоверное снижение его уровня ($16,2 \pm 0,9$ мкг/мл; $p < 0,01$) по сравнению со здоровыми донорами ($19,5 \pm 0,1$ мкг/мл). Учитывая имеющиеся в литературе данные о влиянии глюкокортикостероидов на концентрацию ТСГ мы сравнили этот показатель в сыворотке больных РА, получавших и не получавших внутрь преднизолон или метилпреднизолон в дозе 5–20 мг/сутки в расчете на преднизолон. У больных, в комплексную терапию которых включали пероральный прием ГК, содержание ТСГ в крови составило $14,1 \pm 0,81$ мкг/мл ($n=14$). В группе пациентов, непринимавших глюкокортикоиды, уровень ТСГ был достоверно выше ($17,9 \pm 1,1$ мкг/мл; $n=18$, $p < 0,1$). Однако у больных, которым в качестве базисного препарата назначался только метотрексат, а глюкокортикоиды не применялись, средняя концентрация ТСГ в крови составила $17,1 \pm 0,9$ мкг/мл ($n=12$), что достоверно ниже, чем в группе контроля ($p < 0,1$) при третьей степени активности воспалительного процесса.

Таким образом, у наблюдаемых нами больных РА внутрисосудистая доставка тироидных гормонов на периферию нарушена. Снижение уровня ТСГ в крови, как основного транспортного белка Т3 и Т4, может быть обусловлено приемом глюкокортикоидов и некоторых базисных препаратов, в частности, метотрексата. Суммируя результаты проведенных исследований, можно сделать вывод, что в наблюдаемой группе больных РА имелось снижение функциональной активности щитовидной железы, подтверждаемое низким содержанием в крови общих фракций тироидных гормонов и Т3св, а также повышением концентрации тиротропного гормона гипофиза. Наряду с этим были нарушены внутрисосудистый транспорт гормонов, обусловленный снижением уровня ТСГ, а также конверсия тироксина в трийодтиронин на периферии, проявляющаяся низким содержанием свободного трийодтиронина крови.

Глюкокортикоидная активность надпочечников

Приведенные в табл. 2 данные свидетельствуют о выраженном угнетении глюкокортикоидной активности надпочечников у больных РА, уровень кортизола крови которых был почти в 1,6 раза ниже, чем у доноров. Сравнение подгрупп пациентов, в терапию которых включались и не включались

глюкокортикоиды, тоже позволило выявить достоверные различия. Из представленных в табл. 3 результатов исследований видно, что прием 5–20 мг преднизолон в сутки или соответствующей дозы метилпреднизолон вызывал значительное уменьшение базальной секреции кортизола, которая и без того исходно снижена у непринимавших глюкокортикоиды больных РА, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Сравнение средних показателей уровней кортизола у больных РА с различной активностью воспалительного процесса выявило более низкое содержание этого гормона в крови больных с третьей степенью активности ($199,6 \pm 34,4$ нмоль/л, $n=27$), чем со второй ($352,1 \pm 30,1$ нмоль/л, $n=12$; $p < 0,01$).

Таблица 2

**Концентрация кортизола в крови больных РА
в сравнении с группой доноров**

Исследуемый показатель	Больные РА (n=39)	Доноры (n=46)	P
Кортизол, нмоль/л	$276,34 \pm 32,9$	$438,9 \pm 14,4$	$< 0,01$

Таблица 3

**Содержание кортизола в крови больных РА,
принимавших (ГК+) и непринимавших (ГК-) глюкокортикоиды**

Исследуемый показатель	Больные РА (ГК+) n=16	Больные РА (ГК-) n=23	P
Кортизол, нмоль/л	$190,8 \pm 36,8$	$362,8 \pm 29,4$	$< 0,01$

Таким образом, в наблюдаемой нами группе больных РА еще до применения КПА с ПС выявлено значительное снижение секреции кортизола, более резко выраженное у пациентов, принимавших преднизолон (метилпреднизолон) и имевших максимальную активность воспалительного процесса.

Влияние криоплазмафереза с плазмасорбцией на функцию гипофизарно-тироидной системы и транспорт гормонов щитовидной железы.

Данные исследования общих фракций тироксина и трийодтиронина, свидетельствуют о достоверном снижении их исходного уровня в крови наблюдаемых нами больных РА по сравнению с группой здоровых доноров. Непосредственно в процессе выполнения всех трех манипуляций КПА в крови больных РА происходило достоверное снижение концентраций общих фракций как тироксина, так и трийодтиронина. Изучение динамики уровней ТТ4 и ТТ3 в процессе курса экстракорпоральной терапии выявило некоторые отличия. Если содержание общего трийодтиронина до первой манипуляции практически не отличалось от такового после заключительной реинфузии аутоплазмы, то концентрация ТТ4 имела тенденцию к увеличению от $103,4 \pm 7,0$ до $118,2 \pm 6,8$ нмоль/л. Хотя полученные различия были недостоверными ($p > 0,1$), достигнутый уровень ТТ4 у больных РА после курса КПА существенно уже не отличался от уровня этого гормона у доноров ($124,3 \pm 4,0$ нмоль/л). Рост содержания общего тироксина в крови мог быть вызван как некоторым увеличением

функциональной активности щитовидной железы, так и изменением уровня белков, транспортирующих тироидные гормоны.

Для оценки влияния плазмосорбции на уровень общих фракций тироидных гормонов мы провели исследование этих показателей до и после каждой процедуры. Сорбция плазмы на непокрытых угольных сорбентах приводит к достоверному уменьшению в ней содержания ТТЗ, концентрация которого снижается в 1,6-2,0 раза по сравнению с исходными показателями. Уровень же ТТ4 при проведении плазмосорбции уменьшается незначительно. Таким образом, применение в качестве заместительной терапии аутоплазмы позволяет в большей степени вернуть пациенту общий тироксин, чем трийодтиронин.

Известно, что именно свободная фракция тироидных гормонов обуславливает их биологический эффект, и наибольшее значение при этом имеет трийодтиронин, который в несколько раз активнее тироксина. У наблюдаемых нами больных РА уровень ТЗсв был достоверно ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,01$), что может быть связано прежде всего с нарушением конверсии тироксина в трийодтиронин на периферии. По-видимому, у больных РА в силу каких-то причин изменяется активность дейодиназ – ферментов, осуществляющих периферическое монодейодирование Т4. Определенное значение могут иметь и антитела к свободному трийодтиронину, синтез которых не исключен при РА.

Проведение КПА существенно не влияло на уровень Т4св в крови ни непосредственно после манипуляции, ни после проведения трех процедур. Отмечалось лишь незначительное увеличение этого показателя после второго и третьего сеансов КПА, связанное, вероятнее всего, с изменением баланса циркулирующих гормонов и транспортных белков плазмы. Концентрация же ТЗсв достоверно снижалась после каждой манипуляции КПА. Однако в процессе курса лечения, который состоял из трех процедур, установлено достоверное нарастание содержания ТЗсв в сыворотке крови с $2,31 \pm 0,12$ пг/мл до $2,96 \pm 0,19$ пг/мл ($p < 0,01$). Рост свободного трийодтиронина может быть объяснен как некоторым увеличением функциональной активности щитовидной железы, так и улучшением межклеточных взаимодействий и процессов трансформации Т4 в ТЗ в периферических тканях после проведения КПА с ПС. В этом аспекте, вероятнее всего, следует говорить о опосредованных эффектах выше названной процедуры, связанных с изменением жизнедеятельности клеток и чувствительности органов и систем к нейроэндокринной регуляции.

Применение плазмосорбции не оказывало существенного влияния на уровень Т4св плазмы. Содержание свободного тироксина в крови практически не менялось после первого КПА, а применение аутоплазмы при проведении последующих процедур приводило даже к некоторому росту уровня Т4св. Концентрация же свободного трийодтиронина в процессе сорбции плазмы значительно уменьшалась. Принимая во внимание полученные данные, становятся понятными такие значительные колебания уровня ТЗсв до и после выполнения манипуляции КПА.

Приведенные выше данные исходного уровня ТСГ у наблюдаемых нами больных РА свидетельствуют о его достоверном снижении по сравнению с контрольной группой. Причиной нарушения внутрисосудистой доставки тироидных гормонов на периферию является, вероятнее всего, снижение

синтеза ТСГ печенью, вызванное приемом больными ГК и некоторых медленно действующих препаратов, в частности метотрексата. Для характеристики влияния КПА с ПС на транспорт тиреоидных гормонов проведено исследование динамики концентрации ТСГ в крови больных РА при выполнении данной процедуры.

Уровень ТСГ уменьшался достоверно только после первого КПА ($16,2+0,9 - 13,1+0,7$ мкг/мл; $p>0,1$), что свидетельствует об эффективности применения аутоплазмы с целью возмещения больным ТСГ после проведения плазмафереза. Проведение курса экстракорпоральной терапии вызывало лишь тенденцию к увеличению содержания ТСГ в крови больных РА, что может быть связано с ростом его синтеза в печени. Применение плазмосорбции не приводило к значительному уменьшению содержания ТСГ в плазме крови наблюдаемых больных РА.

Выполнение КПА с ПС существенно не уменьшало концентрацию ТТГ в крови больных РА по сравнению с ее уровнем до начала манипуляции. Однако динамика исследуемого показателя в процессе курса экстракорпоральной терапии показала достоверное снижение содержания ТТГ в крови уже к началу второго сеанса КПА ($2,1+0,2 - 1,5+0,1$ МIU/ml; $p<0,05$). Проведение последующих процедур значимого влияния на уровень этого гормона не оказывало. Таким образом, после выполнения трех манипуляций КПА с ПС в исследуемой группе больных РА наблюдалась нормализация исходно активированной тиротропной функции гипофиза. Проведение плазмосорбции приводило к достоверному снижению содержания ТТГ в плазме крови, концентрация которого уменьшалась в 1,9-2,1 раза по сравнению с исходными показателями до начала манипуляции.

Несмотря на низкий уровень ТТГ в аутоплазме, применяемой для заместительной терапии, существенного снижения концентрации этого гормона после КПА не наблюдалось ($p>0,1$). Объяснить столь стабильный уровень ТТГ в процессе процедур КПА можно, вероятнее всего, активацией секреторной функции гипофиза в ответ на снижение концентраций тиреоидных гормонов, вызванное проведением данных манипуляций.

Глюкокортикоидная активность надпочечников в процессе проведения криоплазмафереза с плазмосорбцией.

Выполнение КПА у больных РА вызывало выраженное снижение уровня кортизола крови непосредственно после процедуры. Его концентрация уменьшалась в 1,7-2,0 раза по сравнению с данными до начала манипуляции. В этом плане результаты исследования частично позволяют объяснить возникновение у части больных непосредственно после манипуляции выраженной слабости, утомляемости, снижения аппетита, лабильности артериального давления со склонностью к гипотензии.

Несмотря на это, динамическое наблюдение за содержанием кортизола крови в процессе курса экстракорпоральной терапии не выявило значимых изменений исследуемого показателя. К началу второй манипуляции КПА отмечалось незначительное снижение ($276,34+32,9 - 245,1+30,2$ нмоль/л; $p>0,1$), а к третьей процедуре – тенденция к повышению уровня кортизола крови ($245,1+30,2 - 260,3+30,4$ нмоль/л; $p>0,1$). После третьей реинфузии аутоплазмы, проводимой на следующий день после заключительного плазмафереза, у больных РА

средний уровень кортизола ($263,2 \pm 29,6$ нмоль/л) уже достигал исходного показателя, зарегистрированного до начала третьего КПА ($260,3 \pm 30,4$ нмоль/л). Для оценки влияния плазмосорбции на уровень кортизола плазмы больных РА мы изучили этот показатель в процессе выполнения данной процедуры. Результаты исследований свидетельствуют, что после проведения сорбции в плазме крови резко уменьшается содержание кортизола, уровень которого в среднем снижается в 3,6-4,4 раза по сравнению с исходными показателями. Полученные данные позволяют прийти к выводу о том, что основная часть кортизола плазмы теряется при ее сорбции, в связи с чем реинфузия аутоплазмы не предотвращает выраженного снижения концентрации этого гормона в крови после проведения процедуры КПА с ПС. Однако возникающие колебания уровня кортизола крови у больных РА быстро компенсируются за счет активации глюкокортикоидной функции надпочечников и не требуют заместительной терапии.

Мы сравнили изменение концентраций общих фракций тироидных гормонов, Т4св, ТСГ, ТТГ и кортизола в процессе проведения КПА у пациентов с разной степенью активности РА, принимавших и не принимавших глюкокортикостероиды, а также у больных с системными проявлениями заболевания и без них. Достоверных различий в исследуемых подгруппах больных получено не было.

Динамика же свободного трийодтиронина у больных РА с системными проявлениями заболевания имела некоторые отличия. В этой группе пациентов отмечался более быстрый и значимый рост содержания этого гормона в сыворотке от манипуляции к манипуляции. Так к началу второй процедуры КПА уровень Т3св был уже достоверно выше исходного ($2,22 \pm 0,15$ – $2,71 \pm 0,18$ пг/мл; $p < 0,05$), а после выполнения двух сеансов КПА с ПС содержание свободного трийодтиронина крови у больных с системными проявлениями заболевания стало достоверно больше ($3,08 \pm 0,19$ пг/мл; $p < 0,05$), чем у больных без таких проявлений ($2,6 \pm 0,12$ пг/мл), прошедших такой же курс терапии.

Выводы

1. При ревматоидном артрите выявлено субклиническое снижение функциональной активности щитовидной железы, подтверждаемое достоверно низкими концентрациями в крови больных общего тироксина, общего и свободного трийодтиронина, а также достоверным увеличением содержания тиротропного гормона по сравнению с результатами, полученными у здоровых лиц. Проведение у больных ревматоидным артритом курса криоплазмафереза с плазмосорбцией, состоящего из трех манипуляций, вызывает достоверное уменьшение концентрации тиротропного гормона в крови и тенденцию к увеличению содержания общей фракции тироксина что свидетельствует о нормализующем влиянии данных процедур на исходно сниженную функциональную активность щитовидной железы.

2. Установлено, что у больных ревматоидным артритом содержание тироксинсвязывающего глобулина в крови достоверно ниже, чем у здоровых доноров, и наиболее низкий уровень этого показателя наблюдается у больных, принимавших глюкокортикостероиды. Выполнение трех процедур криоплазмафереза с плазмосорбцией вызывает у пациентов лишь тенденцию к увеличению концентрации тироксинсвязывающего глобулина в крови.

3. Выявлено, что при включении в комплексную терапию больных ревматоидным артритом трех манипуляций криоплазмафереза с плазмосорбцией отмечается достоверный рост содержания в крови свободной фракции три-йодтиронина, что косвенно свидетельствует об улучшении процессов метаболизма тироидных гормонов в периферических тканях. Более быстрое и значимое увеличение концентрации этого гормона наблюдается у больных с системными проявлениями заболевания.

4. Сорбция плазмы на непокрытых угольных сорбентах приводит к достоверному уменьшению содержания в аутоплазме общей и свободной фракций трийодтиронина, тиротропного гормона, а также кортизола, уровень которого снижается в большей степени (в 3,6-4,4 раза). Наиболее эффективно применение аутоплазмы с точки зрения возмещения больным тироксинсвязывающего глобулина после проведения плазмафереза.

5. Непосредственно в процессе проведения манипуляций криоплазмафереза с плазмосорбцией в крови больных ревматоидным артритом установлено достоверное уменьшение концентраций всех фракций тироидных гормонов за исключением свободного тироксина, а также выраженное снижение уровня кортизола, что частично позволяет объяснить возникновение некоторых побочных реакций при выполнении данных процедур.

6. При проведении криоплазмафереза с плазмосорбцией у больных ревматоидным артритом концентрация кортизола в крови от манипуляции к манипуляции существенно не изменяется, а возникающие в процессе выполнения процедур колебания уровня этого гормона быстро компенсируются за счет активации глюкокортикоидной функции надпочечников и не требуют заместительной терапии препаратами глюкокортикостероидных гормонов. Применение глюкокортикостероидов в комплексном лечении этих пациентов не оказывает существенного влияния на динамику концентрации кортизола крови при использовании данной методики плазмафереза

Литература

1. Акмаев И. Г. Современные представления о взаимодействии регулирующих систем: нервной, эндокринной и иммунной // Успехи физиологических наук.– 1996.– Т. 27, № 1.– С. 3–17.

2. Бадюкин В.В., Гиляревский С.Р. Существуют ли особенности течения ревматоидного артрита при его сочетании с аутоиммунным тиреоидитом? // Медицинская помощь.– 1999.– № 4.– С. 16–18.

3. Баймухамедова Р.О. Возрастные и эндокринные аспекты ревматоидного артрита: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук: 14.00.39 / Институт ревматологии Российской академии медицинских наук.– М., 1993.– 44 с.

4. Борис А.М. Влияние криоплазмафереза с плазмосорбцией на функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной системы у больных ревматоидным артритом // Здоровоохранение.– 2002.– С.

5. Борис А.М., Митьковская Н.П. Исследование уровня кортизола в крови больных ревматоидным артритом в процессе проведения криоплазмафереза с плазмосорбцией // Избранные вопросы травматологии, ортопедии и хирургии: Сборник научных и научно-практических работ.– Минск: МГМИ, 2000.– С. 45 – 47.

6. Досин Ю.М. Состояние глюкокортикоидной функции надпочечников у больных ревматоидным артритом // В кн.: Восстановительная травматология и ортопедия (проблемы и перспективы).– Минск, 1997.– С. 98.
7. Плазмаферез и ультрафиолетовое облучение крови в комплексном лечении больных с ревматоидным артритом: Методические рекомендации / Минск. гос. мед. ин-т; Сост. В.В. Кирковский, Н.П. Митьковская, Ф.Н. Лабань и др.– Минск, 2000.– 16 с.
8. Сорока Н.Ф., Ягур В.Е. Ревматоидный артрит: проблемы диагностики и лечения.– Минск: Беларусь, 2000.– 190 с.
9. Apheresis technologies: an international perspective. P. Malchesky, R. Bambauer, T. Horiuchi e. a. //Artificial organs.– 1995.– Vol. 19, № 4.– P. 215–218. Aseeva E. A., Soloviev S. K., Chiclikchy A. S. Plasmapheresis and pulse-therapy with high doses of methotrexate and methylprednisolone in refractory rheumatoid arthritis // Scand. J. Rheum.– 2000.– Vol. 29.– Suppl. 114.– P. 52.
10. Elenkov I.J., Chrousos P.G. Stress hormones, Th1/Th2 patterns, pro/anti-inflammatory cytokines and susceptibility to disease // Trends Endocrinol. Metab.– 1999.– Vol. 10.– P. 359–368.
11. Harris E.D. Rheumatoid arthritis. Pathophysiology and implications for therapy // New Engl. J. Med.– 1990.– Vol. 322.– P. 1277–1289.
12. Morand E.F., Goulding N.J. Glucocorticoids in rheumatoid arthritis—mediators and mechanisms // Br. J. Rheumatol.– 1993.– Vol. 32.– P. 816–819.
13. Plasmapheresis for collagen diseases. H. Tsuda, Y. Kanai, Y. Takasaki, H. Hashimoto // Nippon Rinsho.– 1999.– Vol. 57, № 2.– P. 445–448.