

В.О. Паламарчук, М.Б. Горобейко

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ АЛЬФА-ЛІПОЄВОЇ КИСЛОТИ У ЛІКУВАННІ ПООПЕРАЦІЙНИХ ДИСФОНІЙ

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

ВСТУП

Наразі альфа-ліпоєва кислота (АЛК) оцінюється як досить ефективний засіб лікування периферичної полінейропатії, що засвідчили результати таких широкомасштабних багатоцентрових досліджень, як ALADIN (Alpha-lipoic Acid in Diabetic Neuropathy) і DEKAN (Deutsche Kardiale Autonome Neuropathie). Так, у дослідженні ALADIN (1995) було підтверджено високу клінічну безпеку цієї речовини та визначено її ефективне дозування — 600 мг/добу. Відзначено, що короточасна терапія АЛК у вказаній дозі сприяє клінічному регресу основних проявів діабетичної полінейропатії. Дослідження ALADIN II (1999) продемонструвало, що тривала пероральна терапія альфа-ліпоєвою кислотою статистично значуще поліпшує нейрофізіологічні показники, підвищуючи швидкість проведення по сенсорних і моторних нервових волокнах. Ефективність альфа-ліпоєвої кислоти як засобу терапії та профілактики автономної кардіальної нейропатії доведено в дослідженні DEKAN (1997).

Найефективнішим визнано курсове призначення препаратів альфа-ліпоєвої кислоти, коли хворі після внутрішньовенного введення препарату по 600 міліграмів на добу протягом 2-3 тижнів отримують "Берлітрон 300" перорально по 2 таблетки на добу впродовж 30 діб.

Механізм дії АЛК багатогранний. По-перше, АЛК відновлює порушений енергетичний обмін шляхом активації мітохондріального синтезу та збільшення вмісту АТФ у клітинах. По-друге, АЛК є потужним антиоксидантом. Також АЛК справляє виражену нейропротекторну дію, стимулює ріст нервових закінчень, поліпшує ендоневральний кровопіт, відновлює провідність нерва, у тому числі й у змішаних нервових волокнах.

Такі досить виражені нейропротекторні властивості АЛК, раніше використовувані в комплексному лікуванні синдрому діабетичної стопи, спонукали нас до вивчення можливості застосування її препаратів у лікуванні поопераційних дисфоній, зумовлених нейро-м'язовими розладами рухливості елементів гортані внаслідок порушення електричної цілісності поворотних гортанних нервів у ході операцій на щитоподібній залозі.

Мета дослідження — оцінка можливості застосування похідних альфа-ліпоєвої кислоти в лікуванні поопераційних нейро-м'язових стенозів гортані з порушенням її голосової функції у ранній поопераційний період.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Ми обстежили 31 пацієнта з порушеннями рухливості гортані після екстрафасціальних тиреоїдектомій. Для стандартизації дослідження відбирали хворих з унілатеральними серединними парезами гортані. Дослідження рухливості гортані проводили комплексним методом із застосуванням непрямой та прямої ларингоскопії з використанням гнучкого фіброскопа [KARL STORZ 11302 bdi]. Оцінку порушень голосової функції гортані та динаміки процесів відновлення проводили спектральним аналізом голосу у ранній поопераційний період через 3, 10 діб і через 2 місяці (комп'ютерна програма TRUERTA — Real Time Audio Spectrum Analyzer) за J.I.Murphy (http://www.trueaudio.com/rta_abt1.htm).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Обстежено 459 пацієнтів після операцій на щитоподібній залозі, за обсягом не менших від тиреоїдектомії. Операції проводили у хірургічному відділі Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України хірургами з порівняним досвідом за екстрафасціальною методикою з візуалізацією поворотного гортанного нерва на етапах його мобілізації. Усім пацієнтам проведено непряму ларингоскопію у передопераційний і поопераційний періоди. Для подальшого обстеження виділено групу пацієнтів (31 жінка — 6,7%), які мали як дисфонічні розлади, так і доведені ознаки порушення рухливості гортані. У 30 пацієнтів було зафіксовано унілатеральний парез гортані, в одного — двобічний. Цей випадок включено до основної групи для з'ясування можливостей терапії препаратами альфа-ліпоєвої кислоти за двобічного ураження. У 19 випадках медіанно розташовувалася права голосова складка і в 11 — ліва. Усім пацієнтам виконано спектральний аналіз голосу перед і після

операції. Дослідження проводили в максимально подібних умовах. Оцінювалися енергетичні екстремуми F_2 і F_3 на 200 і 500 Гц відповідно амплітудно-частотної характеристики (АЧХ) у ході ізотонного відтворення фонему "і". Спектрограми відібраних пацієнтів відповідали тим параметрам АЧХ, за яких виконувалися такі умови: $10 < \Delta F < 20$ dB і $0,7 < F_3/F_2 < 0,8$, тобто пацієнти досліджуваної групи мали невизначений прогноз на відновлення голосової функції гортані.

Обстежуваних пацієнтів розподілили на дві підгрупи для проведення подальшого терапевтичного лікування: основну та контрольну. Особи контрольної групи отримували стандартну протизапальну терапію протягом 7 днів (р-н гідрокортизону 75 мг/добу в/м, верошпірон 150 мг/добу) з подальшою стимулюючою терапією (р-н прозерину 1,0 мл на добу п/ш № 20). Пацієнти основної групи отримували додатково до стандартної терапії препарат АЛК — "Берлітрон 600" по 600 мг в/в краплинно.

Результати лікування оцінювали через 10 днів по операції (перед випискою зі стаціонару) та через 2 місяці у ході контрольного амбулаторного обстеження за такими параметрами: суб'єктивна оцінка голосової функції пацієнтом, результати непрямой ларингоскопії, відеоларингоскопії та спектрального аналізу голосу (фонема "і") (таблиця).

Для прикладу наводимо результати лікування хворої Р. У жінки у поопераційний період зафіксовано двобічний парез гортані, складки у парамедіанному положенні. За формою спектрограми ($\Delta F < 20$ dB, $F_3/F_2=0,61$) можна було прогнозувати безповоротність пошкодження (рис. 1). Проте дослідження частотної характеристики голосу, проведене в динаміці, виявило за відсутності суб'єктивного поліпшення фонації збільшення коефіцієнта F_3/F_2 . Через 10 днів по операції та проведеної протинабрякової терапії, доповненої внутрішньовенним введенням препарату "Берлітрон 600" по 600 мг на добу, зафіксовано зміну форми спект-

Таблиця

Результати комбінованої терапії з препаратом "Берлітрон 600"

Критерії оцінки	Основна група n = 16				Контрольна група n = 15			
	через 10 днів		через 2 місяці		через 10 днів		через 2 місяці	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Суб'єктивне поліпшення	6	37,5	13	81	4	26,6	10	67
Непряма ларингоскопія (кількість пацієнтів із відновленою рухливістю гортані)	4	25	10*	62,5	2	13	6	40
Відеоларингоскопія (кількість пацієнтів із відновленою рухливістю гортані)	5	31	12*	75	3	20	7	47
Спектральний аналіз голосу ($\Delta F \geq 10$ dB і $F_3/F_2 \geq 0,8$)	7	44	12*	75	5	30	8	53

Примітка: * — $p < 0,05$; $\Delta F = |F_2 - F_3|$.

рограми та збільшення коефіцієнта F_3/F_2 до 0,76 (рис. 2). Через місяць непрямую ларингоскопією констатовано відновлення рухливості гортані хворої Р (рис. 3).

Препарат альфа-ліпоєвої кислоти "Берлітрон 600" має добру стерпність і справляє позитивний клінічний ефект. Результати дослідження свідчать про більш високу ефективність комплексу з включенням препарату альфа-ліпоєвої кислоти порівняно з традиційною схемою лікування поопераційних парезів гортані. Натомість для виключення впливу випадкових чинників необхідно проведення подальших досліджень із включенням більшої кількості пацієнтів.

ВИСНОВКИ

1. Застосування препарату "Берлітрон 600" вірогідно поліпшує відновлення фонації у хворих із поопераційним її порушенням.

2. Препарат альфа-ліпоєвої кислоти "Берлітрон 600" може бути рекомендованим до включення у схему комбінованого лікування порушення рухливості гортані після втручань на щитоподібній залозі.

ПЕРСПЕКТИВА ПОДАЛЬШИХ РОЗРОБОК

Наявність дисфонічних розладів у пацієнтів, які перенесли хірургічне втручання на щитоподібній залозі, підтверджує необхідність пошуку нових доступних діагностичних методів (використання спект-

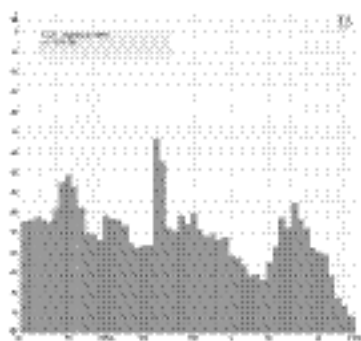


Рис. 1. Спектрограма фонемі "і" за двобічного парезу гортані у хворої Р у ранній поопераційний період (3-я доба). $\Delta F = 19 \text{ dB}$, $F_3/F_2 = 0,61$.

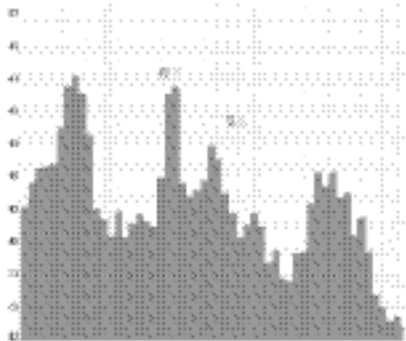


Рис. 2. Спектрограма фонемі "і" за двобічного парезу гортані у хворої Р через 10 днів після початку лікування. $\Delta F = 9 \text{ dB}$, $F_3/F_2 = 0,76$.

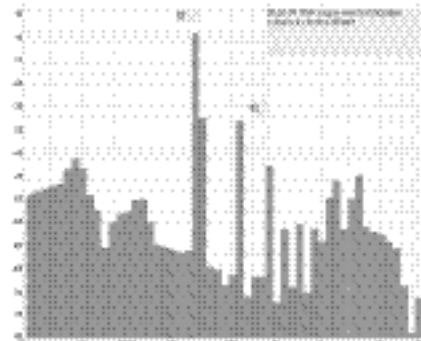


Рис. 3. Спектрограма фонемі "і" за залишкових явищ після двобічного парезу гортані у хворої Р через 2 місяці. $\Delta F = 16 \text{ dB}$, $F_3/F_2 = 0,78$.

рального аналізу голосу для дослідження критеріїв транзиторності нейро-м'язових порушень гортані) та лікувальних заходів у клінічній медицині для більш детального вивчення патогенетичних ланцюгів із метою поліпшення діагностики та контролю лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Альфа-липовая кислота: фармакологические свойства и клиническое применение. Обзор литературы / Сост. Л. В. Стаховская, О. И. Гусева; Российский Государственный Медицинский Университет. — М., 2003. — 63 с.
2. Барабой В.А. Альфа-липовая — дигидролипоевая кислота — активная биоантиоксидантная и биорегуляторная система // Украинский биохимический журнал, 2005, т. 77 (3).
3. Заболотний Д.І., Павлик Б.І., Савченко Т.Д. Нервово-м'язові розлади гортані в аспекті хірургічного лікування раку щитоподібної залози // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. — 4 (9). — 2004.
4. Стернюк Ю.М., Врабель О.М., Приймич Н.Б., Вовк В.С. Оперції на щитоподібній залозі та порушення голосу // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. — 1 (10). — 2005.
5. Clark O.H., Duh Q-Y. Thyroid cancer in the thyroid gland (Ed. Monte A. Greer). — N.Y.: Raven Press, 1990. — P. 537-572.
6. Bonfont-Rousselot D. Antioxidant and anti-AGE therapeutics: evaluation and perspectives // O. Soc. Biol. — 2001. — Vol. 195, № 4. — P. 391-398.
7. Stojanovic A, Henry L.R., Howard R.S., Solomon N.P. Prospektiv trial of voice outcomes after thyroidektomy: evaluation of patient-reported and clinician-determined voice assessments in identifying postthyroidektomy disphonia // Surgery. — 2008. — Vol. 143, №6. — P. 732-42.

РЕЗЮМЕ

Применение производных альфа-липовой кислоты в лечении послеоперационных дисфоний

В.А. Паламарчук, М.Б. Горобейко

В работе представлены современные подходы к диагностике и лечению дисфоний у пациентов после операций на щитовидной железе. Проанализирована эффективность добавления к стандартной схеме лечения препарата альфа-липовой кислоты "Берлитион 600". Обследованы 31 пациент, распределенные на основную (16 пациентов, которые наряду с основным лечением получали "Берлитион 600") и контрольную (15 пациентов) группы. Достоверное улучшение голосовой функции гортани произошло у пациентов основной группы в 75% случаев против 53% в группе сравнения. Выбранный препарат проявляет положительный клинический эффект в комплексном лечении послеоперационных дисфоний при наличии клинических признаков нарушения подвижности элементов гортани.

Ключевые слова: послеоперационные парезы гортани, спектральный анализ голоса, альфа-липовая кислота.

SUMMARY

Use of α -lipoic acid derivatives in treatment of postoperative disphonia

V. Palamarchuk, M. Gorobeiko

In our study we presented new approach to improvement of treatment of disphonic disorder after thyroid operations. Efficiency of adding of α -lipoic acids "Berlition 600" to the standard protocol of treatment. 31 patients were examined and distributed on basic (16 patients which additionally to basic treatment received "Berlition 600") versus control group (15 patients). A reliable improvement of larynx phonation function took place in the patients of control group in 53% cases versus 75% in the study group. A has positive clinical effect Chosen medication in complex treatment of postoperative disphonic disorder after thyroid operations in cases of clinical signs of violation of mobility of elements of larynx.

Key words: postoperative paresises of larynx, spectral analysis of voice, α -lipoic acid.

Дата надходження до редакції 20.09.2008 р.