

после рождения. В связи с этим неотложной задачей здравоохранения становится необходимость осуществления во всех йоддефицитных регионах адекватного йодного обеспечения человека с самых ранних этапов внутриутробного развития.

Выводы

1. В наблюдаемых после аварии на Чернобыльской АЭС районах Орловской области, по данным скрининга 1992—1996 гг., у половины новорожденных обнаружены увеличенные концентрации ТТГ, что превышает контрольный показатель в 3—4 раза. В 1994 г. на пострадавших территориях отмечена особенно высокая распространенность таких случаев, тогда как в "чистом" районе в течение 5 лет значимых колебаний не зарегистрировано.

2. В наблюдаемых в связи с радиационным загрязнением районах средняя концентрация ТТГ в крови у новорожденных достоверно выше, чем у детей из "чистой" местности.

3. У детей обследованных районов нарушения тиреоидной функции в периоде неонатальной адаптации протекают на фоне йодной недостаточности, но с ее тяжестью не связаны. Эти расстройства в большей мере коррелируют с наличи-

ем радиационного загрязнения среды и степенью его выраженности.

4. Для обследованного региона настоятельно необходимы мероприятия по оптимизации организации и повышению эффективности неонатального скрининга на гипотиреоз, а также внедрение программы йодной профилактики у беременных с самых ранних сроков гестации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василевская И. А., Гузев Г. Г., Байков А. Д. и др. // Пробл. эндокринол. — 1993. — № 4. — С. 25—27.
2. Касаткина Э. П., Шилин Д. Е., Матковская А. Н. и др. // Там же. — 1995. — № 3. — С. 17—23.
3. Calaciura F., Mendorla G., Distefano M. et al. // Clin Endocrinol. — 1995. — Vol. 43, N 4. — P. 473—477.
4. Carta Sorcini M., Diodato A., Fazzini G. et al. // J. Endocrinol. Invest. — 1988. — Vol. 11. — P. 309—312.
5. Delange F., Heidemann P., Bourdoux P. et al. // Biol. Neonate. — 1986. — Vol. 322, N 3. — P. 320—325.
6. Delange F. Iodine Deficiency in Europe (Thyroid International E. Merck Publ. Ser. N 3. — Darmstadt, 1994).
7. Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and their Control Through Salt Iodization. N 6. WHO/NUT. — Geneva, 1994.
8. Sava L., Delange F., Belfiore F. et al. // J. clin. Endocrinol. Metab. — 1984. — Vol. 59, N 1. — P. 90—95.
9. Thorpe-Beeston J. G., Nicolaidis K. H. Maternal and Fetal Thyroid Function in Pregnancy. — New York, 1996. — P.47—79.

Поступила 26.09.96

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.441-006.5-06:616.441-008.61]-06:616.71-007.234]-008.9-074

Н. К. Ахкубекова, Е. И. Марова, Л. Я. Рожинская, Ф. Ф. Бурумкулова, Б. П. Мищенко, А. В. Бакулин, А. И. Бухман, Н. И. Сазонова

ПОКАЗАТЕЛИ КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНОГО ОБМЕНА И КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА У БОЛЬНЫХ С ДИФFUЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Институт медико-биологических проблем (дир. — акад. РАМН А. И. Григорьев) Минздрава РФ, Москва

С целью изучения показателей кальций-фосфорного обмена, костного метаболизма и минеральной плотности костной ткани методами ультразвуковой денситометрии и двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) при диффузном токсическом зобе (ДТЗ) обследованы 3 группы женщин, находящихся в пременопаузе с различной активностью тиреотоксикоза и длительностью заболевания. Выявлено, что у больных с впервые выявленным и рецидивирующим ДТЗ наблюдаются значительные гиперкальциурия и гиперфосфатурия при нормальном уровне Ca^{2+} и неорганического фосфора крови. У гипертиреоидных больных также отмечалось повышение активности щелочной фосфатазы крови и уровня экскреции оксипролина с мочой натощак, причем эти изменения были наиболее выражены в группе с впервые выявленным тиреотоксикозом и имели тенденцию к нормализации при достижении стойкого медикаментозного эутиреоза. Отмечена достоверная корреляция между уровнем свободного тироксина в сыворотке крови и показателями костного метаболизма, что может свидетельствовать о прямом воздействии избытка тиреоидных гормонов на метаболизм костной ткани. Остеопенический синдром прежде всего выявлялся в проксимальных отделах бедренной кости, причем степень выраженности остеопении достоверно коррелировала с длительностью заболевания. Был сделан вывод об информативности ультразвуковой денситометрии и DEXA для диагностики ранних стадий остеопенического синдрома при ДТЗ.

Three groups of premenopausal women with diffuse toxic goiter (DTG) of different duration and different activity of thyrotoxicosis were examined for assessing calcium-phosphorus metabolism, osseous metabolism, and mineral compactness of bone tissue by ultrasonic (US) densitometry and bienergy x-ray absorptiometry. Manifest hypercalciuria and hyperphosphaturia with normal levels of Ca^{2+} and inorganic phosphorus in the blood were revealed in patients with newly detected and recurrent DTG. In patients with hyperthyroidism the blood alkaline phosphatase activity and hydroxyproline excretion with the urine on an empty stomach were increased, these changes being most of all expressed in the group with newly detected thyrotoxicosis; however, these shifts were liable to normalize when stable drug-induced euthyroidism was attained. A reliable correlation between free T_4 in the blood serum and osseous metabolism was revealed, which may indicate a direct effect of TH excess on bone tissue metabolism. The osteopenic syndrome was detected primarily in the proximal portions of the femoral bone, the severity of osteopenia reliably correlating with the disease duration. The authors come to a conclusion about the informative value of US densitometry and bienergy x-ray absorptiometry for the diagnosis of early stages of the osteopenic syndrome in DTG.

Среди факторов, оказывающих влияние на состояние метаболизма костной ткани, важную роль играют тиреоидные гормоны (ТГ). Нарушение функции щитовидной железы (ЩЖ) может приводить к снижению плотности костной ткани и уменьшению ее прочности, т. е. к развитию остеопороза (ОП).

Известно, что у больных с диффузным токсическим зобом (ДТЗ) отмечается ускорение процесса ремоделирования костной ткани — одновременное повышение скорости как резорбции, так и костеобразования. При этом процессы костной резорбции преобладают над костеобразованием, что ведет к отрицательному кальциевому балансу и снижению массы кости. Усиление активности как остеокластов, так и остеобластов наиболее выражено в костях с преимущественно кортикальным типом строения [10]. Установлено отрицательное влияние гипертиреоза у женщин в менопаузе в отношении развития ОП и увеличения риска возникновения переломов костей [4]. Но дискуссионным остается вопрос об отрицательном действии избытка ТГ на костную ткань и обратимости этих изменений у молодых женщин.

Целью работы явилось изучение показателей кальций-фосфорного обмена, костного метаболизма и минеральной плотности костной ткани (МПКТ) двумя денситометрическими методами у больных с ДТЗ до наступления менопаузы в зависимости от активности гипертиреоза и длительности заболевания.

Материалы и методы

Обследовано 35 женщин с ДТЗ в возрасте 20—50 лет. У всех больных были исключены другие причины, которые могли бы привести к остеопении. Больные находились на обычном режиме питания без добавления препаратов кальция. Пациентки были разделены на 3 клинические группы. В 1-ю группу вошли 13 женщин (средний возраст $36 \pm 2,56$ года) с впервые выявленным, ранее не леченным ДТЗ (длительность тиреотоксикоза $11,0 \pm 3,02$ мес). Во 2-ю группу включены 12 женщин (средний возраст $33,0 \pm 2,80$ года) с рецидивом тиреотоксикоза после предшествующей терапии мерказолилом (длительность заболевания $37,09 \pm 6,36$ мес). 3-я группа была представлена 10 женщинами (средний возраст $41,1 \pm 2,48$ года), находящимися в состоянии медикаментозной компенсации мерказолилом (длительность эутиреоза $19,0 \pm 2,75$ мес).

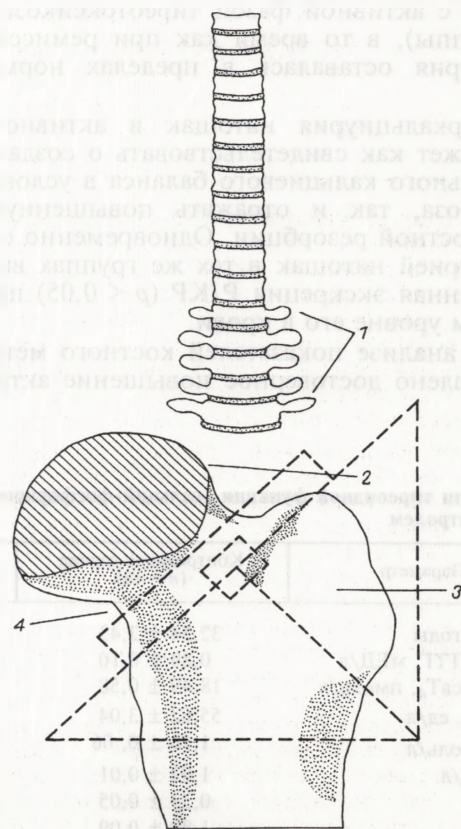
Определение уровней тиреотропного гормона — ТТГ (норма 0,167—2,87 мЕД/л) и свободного тироксина — свТ₄ (норма 12—28 пмоль/л) в сыворотке крови проводились с использованием коммерческих наборов фирмы "Амеркарт" (Россия — Великобритания) методом усиленной люминесценции системы "Amerlite" в лаборатории биохимической эндокринологии и гормонального анализа (руководитель — проф. Н. П. Гончаров) ЭНЦ РАМН.

О состоянии кальций-фосфорного обмена судили по концентрации ионизированного кальция (Ca^{2+} , в ммоль/л) и неорганического фосфора (Р, в ммоль/л) в сыворотке крови, а также по уровню их экскреции с мочой натошак по отно-

шению к экскреции креатинина — КР (Са/КР, Р/КР); костного метаболизма — по активности щелочной фосфатазы (ЩФ) в крови и экскреции оксипролина (ОПР) с мочой натошак по отношению к экскреции КР (ОПР/КР). Концентрацию Ca^{2+} в сыворотке крови определяли с помощью ионселективного электрода на анализаторе электролитов "Микролит-3 + 2" фирмы "Kone" (Финляндия). Уровни ЩФ в крови и экскреции Са/КР и Р/КР определяли с помощью коммерческих наборов фирмы "Abbott" (США). Уровень ОПР/КР определяли по методу J. Ritchie и соавт. [7]. Исследования проводили в лаборатории клинической биохимии (руководитель — проф. Б. П. Мищенко) ЭНЦ РАМН.

Контрольная группа состояла из 15 здоровых, клинически эутиреоидных женщин (средний возраст $32,54 \pm 2,43$ года).

С целью ранней диагностики ОП измеряли МПКТ в поясничном отделе позвоночника (L₁—L_{IV}), шейке бедренной кости, вертеле, треугольнике Варда (см. рисунок) с применением двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии DEXA-QDR-1000/W ("Hologic", США). МПКТ ("Stiffness") по пяточной кости измеряли с помощью ультразвуковой денситометрии на приборе "Achilles" ("Lunar", США). МПКТ вычисляли автоматически и выражали в отклонениях от нормативных показателей пиковой костной массы (*SD* по *T*-критерию) здоровых лиц соответствующего пола. Выраженность остеопенического синдрома оценивали по критериям ВОЗ (1994 г.), где *SD*, до



Области измерения МПКТ методом двухэнергетической абсорбциометрии.

1 — L₁—L_{IV}; 2 — вертел; 3 — треугольник Варда; 4 — шейка.

–1 — норма, от –1 до –2,5 — остеопения и ниже –2,5 — ОП. Всем больным проводили рентгенографическое исследование грудного отдела позвоночника в боковой проекции.

Статистическую обработку результатов проводили на ПК-486 с помощью *t*-критерия Стьюдента с учетом неоднородности дисперсий в исследуемых группах. Данные представлены в виде средней $\pm$ ошибка средней. Достоверность различий оценивали с уровнем значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

При анализе жалоб больных у 41,7% пациентов с рецидивирующим течением ДТЗ выявлен болевой синдром в позвоночнике и суставах (2-я группа); аналогичные жалобы предъявляли 3 (30%) больных 3-й группы с длительным медикаментозным эутиреозом. В то же время пациенты с впервые выявленным ДТЗ (1-я группа) не отмечали изменений со стороны опорно-двигательного аппарата.

Результаты исследования показателей кальций-фосфорного обмена и костного метаболизма представлены в табл. 1.

При исследовании уровня Ca^{2+} в крови достоверных отличий от контрольной группы у больных с разными вариантами ДТЗ не выявлено. Данные литературы по этому поводу противоречивы. L. Mosekilde и соавт. [6] и I. Diamond [3] находили гиперкальциемию у 30–50% больных с ДТЗ, D. Ross [9] — в большем проценте случаев. Исследование экскреции Ca/KP выявило достоверное увеличение ($p < 0,05$) этого показателя в группах с активной фазой тиреотоксикоза (1-я и 2-я группы), в то время как при ремиссии ДТЗ кальциурия оставалась в пределах нормы (3-я группа).

Гиперкальциурия натошак в активной фазе ДТЗ может как свидетельствовать о создании отрицательного кальциевого баланса в условиях гипертиреоза, так и отражать повышенную скорость костной резорбции. Одновременно с гиперкальциурией натошак в тех же группах выявлена повышенная экскреция P/KP ($p < 0,05$) при нормальном уровне его в крови.

При анализе показателей костного метаболизма выявлено достоверное повышение активности

ЩФ (маркера костеобразования) во всех группах больных с ДТЗ по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Максимальное повышение активности ЩФ отмечалось у больных с впервые выявленным ДТЗ. Наряду с повышением активности ЩФ во всех группах больных с ДТЗ выявлено достоверное ($p < 0,05$) увеличение экскреции ОПР/КР (маркера костной резорбции) с мочой натошак, имеющее те же тенденции, что и ЩФ (максимальное повышение в группе с впервые выявленным ДТЗ). Таким образом, полученные нами данные указывают на одновременное повышение скорости как костной резорбции, так и костеобразования.

Нами также выявлена достоверная положительная корреляция между сывороточным уровнем свT_4 и ЩФ ($r = +0,59$; $p < 0,05$), а также между сывороточным уровнем свT_4 и ОПР/КР ($r = +0,51$; $p < 0,05$) в целом в группе больных с ДТЗ ($n = 25$).

Следует отметить, что между 1-й и 2-й группами отмечалась достоверная разница в уровнях ЩФ и ОПР/КР ($p < 0,05$), что свидетельствует о том, что у больных с длительно текущим рецидивирующим тиреотоксикозом имеется тенденция к постепенной стабилизации данных показателей костного метаболизма [5,6].

В современной литературе широко обсуждается вопрос о влиянии длительного медикаментозного эутиреоза на состояние кальций-фосфорного обмена и метаболизм костной ткани. J. MacLeod и соавт. [5] указывают на то, что уровень ЩФ длительное время остается повышенным, а уровень ОПР/КР полностью нормализуется через 1 год стойкой ремиссии. I. Diamond [3] показал, что повышенный уровень ЩФ сохраняется в течение 3 лет после достижения медикаментозного эутиреоза, в то время как уровень экскреции ОПР/КР постепенно нормализуется. В группе эутиреоидных больных (3-я группа) мы отмечали тенденцию к снижению ЩФ и ОПР/КР, однако их уровни оставались достоверно повышенными по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

При анализе боковых рентгенограмм грудного отдела позвоночника 35 больных с ДТЗ отмечены проявления незначительного ОП (частичное рассасывание поперечных костных балок, проявляющееся в возникновении вертикальной исчерчен-

Таблица 1

Показатели тиреоидной функции, кальций-фосфорного обмена и костного метаболизма у больных обследованных групп по сравнению с контролем

Параметр	Контрольная группа ($n = 13$)	1-я группа ($n = 13$)	2-я группа ($n = 12$)	3-я группа ($n = 10$)
Возраст, годы	$32,54 \pm 2,43$	$36 \pm 2,56$	$33 \pm 2,80$	$41,1 \pm 2,48^*$
Уровень ТТГ, мЕД/л	$0,89 \pm 0,10$	$0,1 \pm 0,04^*$	$0,14 \pm 0,02^*$	$1,16 \pm 0,33$
Уровень свT_4 , пмоль/л	$18,49 \pm 0,58$	$60,97 \pm 4,87^*$	$39,78 \pm 3,06^*$	$21,47 \pm 1,62$
ЩФ, усл. ед/л	$55,62 \pm 3,04$	$119,85 \pm 6,40^*$	$94,58 \pm 7,87^*$	$70,6 \pm 6,54^*$
Ca^{2+} , ммоль/л	$1,16 \pm 0,06$	$1,20 \pm 0,02$	$1,15 \pm 0,02$	$1,13 \pm 0,01$
P, ммоль/л	$1,02 \pm 0,01$	$1,14 \pm 0,05$	$1,07 \pm 0,08$	$1,02 \pm 0,04$
Ca/KP	$0,33 \pm 0,05$	$0,65 \pm 0,07^*$	$0,62 \pm 0,05^*$	$0,43 \pm 0,06$
P/KP	$1,80 \pm 0,09$	$2,66 \pm 0,36^*$	$2,15 \pm 0,32$	$1,60 \pm 0,23$
ОПР/КР	$1,34 \pm 0,13$	$7,04 \pm 0,48^*$	$4,89 \pm 0,40^*$	$2,84 \pm 0,25^*$

Примечание. * — $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

Показатели МПКТ по данным ультразвуковой денситометрии и двухэнергетической абсорбциометрии больных обследованных групп

Метод	Область исследования	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Ультразвуковая денситометрия	Пяточная кость	$-2,04 \pm 0,23$	$-2,43 \pm 0,16$	$-1,68 \pm 0,32$
Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия	Шейка бедренной кости	$-1,05 \pm 0,20$	$-1,87 \pm 0,20$	$-0,81 \pm 1,00$
	Вертел	$-0,80 \pm 0,15$	$-1,51 \pm 0,17$	$-1,75 \pm 0,40$
	Треугольник Варда	$-0,69 \pm 0,23$	$-1,34 \pm 0,30$	$-1,26 \pm 0,49$
	L ₁ —L _{IV}	$-0,18 \pm 0,20$	$-0,53 \pm 0,29$	$-0,15 \pm 0,21$

ности тел позвонков) [1] у 10 пациенток, из них у 1 в группе с впервые выявленным ДТЗ, у 5 с рецидивирующим течением и у 4 при ремиссии ДТЗ.

Снижение МПКТ при тиреотоксикозе является бессимптомным процессом. Однако на настоящий момент существуют неинвазивные методики (например, ультразвуковая денситометрия, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, позволяющие выявить снижение массы кости на ранней стадии.

В табл. 2 представлены результаты исследования МПКТ у больных ДТЗ двумя денситометрическими методами по стандартному отклонению от нормативных показателей пиковой костной массы у женщин.

Результаты ультразвуковой денситометрии пяточной кости (расчетный показатель "Stiffness" и его стандартное отклонение) выявили достоверные отклонения от нормативных показателей во всех исследуемых группах больных на уровне остеопении, максимальная выраженность которой отмечена в группе больных с длительным и рецидивирующим течением тиреотоксикоза.

В данном случае под термином "osteopения" подразумевается доклиническая (латентная) форма ОП, а под термином "osteoporоз" — установленный (клинически) ОП. Это исследование является скрининговым и отражает состояние как трабекулярной, так и кортикальной костной ткани [5,9].

Для уточнения выраженности костных потерь и преимущественного влияния избытка ТГ на кортикальную или трабекулярную костную ткань проанализированы результаты исследования МПКТ в поясничном отделе позвоночника (костная ткань преимущественно трабекулярного типа строения) и в проксимальных отделах бедра (преимущественно кортикальная костная структура).

Наибольшее отклонение от пиковой костной массы было отмечено в шейке бедра (до уровня остеопении), тогда как наименьшая потеря костной массы наблюдалась в поясничном отделе позвоночника (вариант нормы). При сравнении данных, полученных в разных группах больных с ДТЗ, наибольшее отклонение как в проксимальных отделах бедра, так и в позвоночнике найдено у больных с длительно текущим рецидивирующим тиреотоксикозом. Также выявлена достоверная отрицательная корреляция ($r = -0,54$; $p < 0,05$) между длительностью тиреотоксикоза и МПКТ.

Наши исследования показывают, что у больных ДТЗ в возрасте до наступления менопаузы выявляется остеопения в костях с преимущественно кортикальным типом строения, максимальная выраженная у больных с длительно текущим

заболеванием. В то же время у этих больных не выявлено достоверных изменений МПКТ в поясничных позвонках. Эти данные подтверждают преимущественное влияние гипертиреоза на кортикальную костную ткань у больных молодого возраста, что в дальнейшем может явиться у них фактором риска переломов в проксимальных отделах бедра в менопаузе [2].

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что адекватное лечение тиреотоксикоза (3-я группа) ведет к постепенному восстановлению костной массы, однако по сравнению с контрольной группой МПКТ остается значительно пониженной. По-видимому, для восстановления потерянной костной массы при тиреотоксикозе требуется больше времени, чем в нашем исследовании, что согласуется с данными С. Rosen и R. Adler [8], которые впервые указали, что длительного эутиреоза (даже в течение 5 лет) недостаточно для восстановления нормального гомеостатического баланса между фазой резорбции и фазой костеобразования и также обосновали необходимость добавления к тиреостатическому лечению препаратов кальция и витамина D₃.

При сравнении показателей МПКТ, полученных ультразвуковым методом и методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, корреляционной связи не выявлено. Диагностическая ценность ультразвуковой денситометрии пяточной кости заключается не в корреляции отдельных ультразвуковых показателей с МПКТ, а в хорошей прогностической чувствительности индекса жесткости "Stiffness" для оценки риска перелома костей как периферического, так и осевого скелета.

Проведенные исследования по изучению кальциевого обмена и костного метаболизма у больных с гипертиреозом в зависимости от длительности заболевания и стойкости достигнутой ремиссии указывают на значительное нарушение обмена в костной ткани, выражающееся в ускоренной костной резорбции, повышенном костеобразовании, отрицательном балансе кальция и приводящее к развитию остеопении в костях с преимущественно кортикальным типом строения. Эти изменения находятся в прямой зависимости от длительности и активности заболевания и имеют тенденцию к нормализации при стойкой ремиссии гипертиреоза.

Выводы

1. У больных с впервые выявленным и рецидивирующим ДТЗ наблюдаются значительные гиперкальциурия и гиперфосфатурия при нормальном уровне Ca²⁺ и P крови.

2. У больных с ДТЗ отмечается повышение активности ЩФ крови, а также уровня экскреции ОПР с мочой натошак (что отражает ускорение обеих составляющих процесса ремоделирования), причем эти изменения наиболее выражены в группе с впервые выявленным тиреотоксикозом и имеют тенденцию к нормализации при достижении стойкого медикаментозного эутиреоза.

3. Выявленная достоверная корреляция между уровнем свТ₄ в сыворотке крови и показателями костного метаболизма может свидетельствовать о прямом воздействии избытка ТГ на метаболизм костной ткани.

4. Остеопенический синдром при ДТЗ прежде всего выявляется в проксимальных отделах бедренной кости с преимущественно кортикальным типом строения, причем степень выраженности остеопении достоверно коррелирует с длительностью заболевания.

5. Ультразвуковая денситометрия и двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия являют-

ся неинвазивными информативными методами диагностики ранней стадии остеопенического синдрома при ДТЗ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бухман А. И. Рентгенодиагностика в эндокринологии. — М., 1975.
2. Bauer D., Cummings C., Tao T. et al. // American Society of Bone Mineral Research Abstracts. — 1992. — Vol. 51. — P. 116.
3. Diamond L. // Amer J. Med. — 1994. — Vol. 120. — P. 8—11.
4. Greenspan S., Greenspan F., Resnick N. // Ibid. — 1991. — Vol. 91. — P. 5—14.
5. MacLeod J., MacHardy K., Harvey R. et al. // J. clin. Endocrinol. — 1993. — Vol. 38 — P. 49—53.
6. Mosekilde L., Eriksen E., Charles P. // J. Endocrinol. Metab. Clin. — 1990. — Vol. 19. — P. 35—63.
7. Ritchie J., Smith S., Castor C. // Amer J. Clin. Pathol. — 1997. — Vol. 67. — P. 585.
8. Rosen C., Adler R. // J. clin. Endocrinol. Metab. — 1992. — Vol. 75. — P. 1531—1534.
9. Ross D. // Thyroid. — 1994. — Vol. 4. — P. 319—324.
10. Wakasugi M., Wakao R., Tawata M. et al. // Ibid. — P. 179—182.

Поступила 25.12.96

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.379-008.64-07:616.153.915-39

О. Н. Никифоров, О. В. Сазонова, Л. Я. Суханова, Л. Г. Князькова, В. А. Галенок

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ ИНСУЛИНЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ¹

Кафедра внутренних болезней (зав. — доктор мед. наук В. А. Галенок) педиатрического факультета Новосибирского медицинского института, НИИ патологии кровообращения (дир. — член-корр. РАМН Е. Е. Литасова) СО РАМН, Новосибирск

Изучено состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у 24 больных ИЗСД в динамике лечения. Выявлено достоверное (в 2,7 раза) увеличение малонового диальдегида в сыворотке крови в стадии декомпенсации заболевания. Накопление конъюгированных диенов наблюдалось не у всех больных и зависело от содержания свободных жирных кислот. При истощении субстрата окисления их уровень снижался в 1,1—1,3 раза. В стадии декомпенсации на фоне достоверной депрессии церулоплазмина (в 1,6 раза) отмечен разнонаправленный характер изменений активности каталазы, что отражает различные стадии адаптации системы антиоксидантной защиты. После нормализации углеводного обмена уровень малонового диальдегида снижался, но не достигал контрольных значений, наблюдалась тенденция к восстановлению антиоксидантного состава. Результаты исследования свидетельствуют о нарушении взаимоотношений систем перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты. Обсуждается возможность разработки индивидуальных форм и методов коррекции.

Lipid peroxidation and status of the antioxidant defense were followed up in 24 patients with insulin-dependent diabetes over the course of treatment. Serum malonic dialdehyde was reliably (2.7 times) increased during the decompensation stage. Accumulation of conjugated dienes was not seen in all the patients; it depended on the content of free fatty acids. Their level decreased 1.1–1.3 times with depletion of the oxidation substrate. Various directed changes of catalase activity were observed during the decompensation stage in the presence of a reliable (1.6 times) depression of ceruloplasmin, this reflecting various stages of adaptation of the antioxidant defense system. The level of malonic dialdehyde decreased after normalization of carbohydrate metabolism, but failed to reach the control values; a trend to recovery of the antioxidant composition was observed. The findings indicate disorders in the relationships between lipid peroxidation and antioxidant defense. Approaches to development of individual treatments and methods of correction are discussed.

Последние десятилетия ознаменовались значительными достижениями в понимании природы сахарного диабета (СД), его диагностике и лечении. Однако не все стороны патогенеза заболевания достаточно ясны и свидетельство тому — неуклонный рост заболеваемости, высокая смертность и частота осложнений. Независимо от типа

диабета у больных рано или поздно формируется в целом идентичный спектр тканевых, органических и прежде всего сосудистых нарушений. Механизмы, ответственные за их развитие, до конца неизвестны, но установлено, что немаловажную роль играют процессы свободнорадикального окисления, в том числе перекисного окисления липидов (ПОЛ) [3, 4, 11—14, 16, 17]. При этом одним из постоянных генераторов свободных радикалов (СР) рассматривается избыточный уровень глюко-

¹ По материалам III Всероссийского съезда эндокринологов.