

5. Нарциссов Р. П. // Педиатрия. — 1998. — № 4. — С. 101—105.
6. Робинсон М. В., Труфакин В. А. // Бюлл. СО АМН. — 1987. — № 2. — С. 29—31.
7. Calore E. E., Sesso A., Puga F. R. et al. // Exp. Toxicol. Pathol. — 1999. — Vol. 51, N 1. — P. 27—33.
8. Cook F., Eales L. J. // J. Immunol. Meth. — 1994. — Vol. 168, N 2. — P. 203—208.
9. Gong D. W., Bi S., Weintraub B. D., Reitman M. // DNA Cell Biol. — 1998. — Vol. 17, N 3. — P. 301—309.
10. Hwang K., Jeong D. W., Lee J. W. et al. // Mol. Cells. — 1999. — Vol. 9, N 4. — P. 429—435.
11. Knapp D. W., Turek J. J., DeNicola D. B. et al. // Anat. Rec. — 1995. — Vol. 243, N 4. — P. 509—515.
12. Madison S. D., Dunn S. E., Michel R. N. // J. Histochem. Cytochem. — 1998. — Vol. 46, N 10. — P. 1211—1212.
13. Mirakian R., Hammond L. J., Botazzo G. F. // Immunol. Today. — 1998. — Vol. 19, N 2. — P. 97—98.
14. Vorobiev D. V., Vetrova E. G., Larina I. M. et al. // Eur. J. Appl. Physiol. — 1996. — Vol. 74, N 6. — P. 534—540.
15. Yan H., Harding J. J. // Biochim. Biophys. Acta. — 1999. — Vol. 1454, N 2. — P. 183—190.

Поступила 18.07.2000

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.441-092:612.017.1]-07:616.155.32

А. А. Савченко, С. Г. Кадричева, С. А. Догадин, А. Ю. Бураков

ИНФОРМАТИВНОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ АУТОИММУННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Институт медицинских проблем Севера СО РАМН, Эндокринологический центр при Краевой клинической больнице № 1, Красноярск

Проведено сравнительное исследование информативности метаболических ферментов лимфоцитов крови у женщин с диффузным токсическим зобом (ДТЗ, болезнь Грейвса) и аутоиммунным тиреоидитом (АИТ). Обнаружено, что общей особенностью метаболизма лимфоцитов периферической крови у женщин с ДТЗ и АИТ является снижение активности ферментов (преимущественно митохондриального компартмента), определяющих уровень аэробного дыхания. Снижение активности НАД-зависимых дегидрогеназ цикла Кребса в лимфоцитах у женщин с аутоиммунной патологией щитовидной железы приводит к повышению значимости уровней малик-фермента и НАДФ-зависимой глутаматдегидрогеназы, что было обнаружено с помощью нейросетевого предиктора. В качестве специфической особенности метаболизма иммунокомпетентных клеток больных с ДТЗ выявлены изменения активности ферментов, позволяющие предполагать снижение субстратного потока по гликолизу, что сопровождается повышением значимости аэробной реакции лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в нейросетевой модели. В то же время у больных АИТ, наоборот, обнаружены изменения ряда цитоплазматических дегидрогеназ, изменение активности которых стимулирует интенсивность гликолиза и приводит к повышению значимости анаэробной реакции ЛДГ.

The informative value of lymphocytic metabolic enzymes in female patients with diffuse toxic goiter (DTG) and autoimmune thyroiditis (AIT) was comparatively studied. The decreased activity of enzymes (mainly a mitochondrial compartment) determining the level of aerobic respiration is a common feature of the metabolism of peripheral lymphocytes in females with DTG and AIT. The lower activity of NAD-dependent dehydrogenases of the Krebs' cycle in the lymphocytes in females with autoimmune thyroid disease leads to an increase in the significance of the levels of malic-enzyme and NADP-dependent glutamate dehydrogenase, which was revealed by a neuronet predictor. The specific feature of the metabolism of immunocompetent cells in patients with AIT was found to have enzymatic activity changes, suggesting a decrease in the substrate current by glycolysis, which is accompanied by an increase in the value of an aerobic reaction of lactate dehydrogenase (LDH) in the neuronet model. On the contrary, patients with AIT were found to have changes in a number of cytoplasmatic dehydrogenases whose altered activity stimulated the rate of glycolysis and caused an increase in the anaerobic reaction of LDH.

Диффузный токсический зоб (ДТЗ, болезнь Грейвса) и аутоиммунный тиреоидит (АИТ) являются наиболее распространенными органоспецифическими аутоиммунными заболеваниями. АИТ и ДТЗ имеют сходную этиологию — аутоиммунный процесс, но различный патогенез, специфичность которого на уровне организма проявляется в том числе и уровнем тиреоидных гормонов [4, 13, 15]. Реактивность организма практически полностью определяется функциональной активностью иммунокомпетентных клеток. При этом доказано, что функциональная активность лимфоцитов зависит от интенсивности их метаболизма [3, 6, 11]. Именно на уровне метаболической системы клеток формируются ответные реакции на воздействия, в том числе и гормональной природы.

Учитывая неоднозначность гормонального воздействия на лимфоциты при аутоиммунной пато-

логии щитовидной железы, а также сложные взаимосвязи реакций внутриклеточного метаболизма, применение стандартных подходов к анализу данных не всегда позволяет оценить значения ферментативных реакций в патогенезе заболевания. С этой точки зрения перспективным является использование самообучающихся нейронных сетей (нейросетевого анализа), осуществляющих комплексную оценку всего многообразия уровней изучаемых параметров и их взаимосвязей и позволяющих выявить скрытые неоднородности в распределении структурных показателей системы [2]. Целью исследования явилось сравнительное изучение с помощью нейроклассификатора информативности показателей активности метаболических ферментов лимфоцитов у больных с ДТЗ и АИТ.

Материалы и методы

Обследовано 57 женщин с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы (АЗЩЖ), в том числе 12 с ДТЗ и 45 с АИТ. Группу сравнения составили 96 здоровых женщин. Возраст обследованных 20—45 лет. Диагноз ставили на основании клинических данных, результатов гормонального анализа и УЗИ щитовидной железы. Содержание тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (T_3), тироксина (T_4), свободного T_4 (св T_4) в сыворотке крови определяли радиоиммунохимическими методами с использованием тест-наборов производства "Иммунотех" (Чешская Республика). Нормативные показатели для ТТГ составляли 0,5—5,0 мкЕД/мл, для T_4 — 60—160 нмоль/л, для T_3 — 1,2—2,8 нмоль/л, для св T_4 — 11,5—23 пмоль/л. Содержание микросомальных тиреоидных антител (АТМ) в крови определяли иммунофлюоресцентным методом с помощью тест-наборов производства "Мультитест" (Россия). Уровни гормонов в крови у обследованных представлены в табл. 1.

Выделение общей фракции лимфоцитов осуществляли по общепринятому методу в градиенте плотности фиколл—верографин с последующей очисткой от прилипающих клеток [9]. Определение активности НАДФ-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах проводили биOLUMИнесцентным методом [5]. Данным методом определяли активность следующих ферментов: глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы (Г-6-ФДГ), прямой и обратной реакции лактатдегидрогеназы (ЛДГ и обр.ЛДГ), прямой и обратной реакции малатдегидрогеназы (МДГ и обр.МДГ), малик-фермента (НАДФ-МДГ), прямой и обратной реакции НАДФ-зависимой глутаматдегидрогеназы (НАДФ-ГДГ и обр.НАДФ-ГДГ), прямой и обратной реакции НАД-зависимой глутаматдегидрогеназы (НАД-ГДГ и обр.НАД-ГДГ), НАД- и НАДФ-зависимых изоцитратдегидрогеназ (НАД-ИЦДГ и НАДФ-ИЦДГ) и глутатионредуктазы (ГР). Активность

дегидрогеназ выражали в ферментативных единицах на 10^4 клеток ($1E = 1$ мкмоль/мин [1]).

Различия между уровнями активности НАДФ-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов крови здоровых женщин и женщин с исследуемыми патологиями оценивали по критерию Манна—Уитни с помощью пакета прикладных программ SPSS 8,0. Оценку значимости (информативность) внутриклеточных ферментов в модели осуществляли с помощью нейросетевого классификатора StatInfo 4,0. Нейросетевой классификатор — это компьютерная программа (в алгоритме заложена модель функционирования системы нейронов), которая, кроме выше-названной, реализована в статистических пакетах SPSS 8,0 и Statistica 5,0, способная к самообучению и принятию на основе его необходимых решений. Для этого используется обучающая выборка, состоящая из отдельных примеров, каждый из которых представляет собой набор исследуемых показателей. В нашем случае обучающая выборка была разбита на 2 класса: 1-й класс — исследуемые показатели здоровых женщин; 2-й класс — показатели больных АИТ или ДТЗ. Задача классификатора состояла в том, чтобы научиться правильно идентифицировать класс, к которому относится пример. При полном обучении нейросетевого классификатора подсчитывали информативность введенных показателей, на основе которой было принято правильное решение об идентификации класса примера. Информативность оценивали измерением сигнала, подаваемого на входные синапсы нейросетевой модели, и представляли в относительных единицах (о. е.) [2].

Результаты и их обсуждение

Уровни активности исследуемых НАДФ-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов крови у здоровых женщин и у больных с АЗЩЖ представлены в табл. 2. Обнаружено, что в лимфоцитах женщин с АЗЩЖ выявляются изменения активности исследуемых НАДФ-зависимых дегидрогеназ как общие для двух данных патологий, так и специфические. Так, к общим изменениям активности ферментов лимфоцитов крови у женщин с АЗЩЖ по сравнению со здоровыми женщинами относятся снижение уровней МДГ, НАД-ИЦДГ, НАДФ-ИЦДГ и ГР. В обеих исследуемых группах с патологией установлено увеличение активности обр.НАДФ-ГДГ. Также у женщин с АЗЩЖ в лимфоцитах крови снижается уровень НАДФ-МДГ, но у больных с АИТ активность фермента понижается в меньшей степени, что приводит к проявлению тенденции к повышению уровня НАДФ-МДГ у женщин с АИТ относительно аналогичного показателя у больных с ДТЗ. Только у женщин с ДТЗ обнаружено снижение активности обратных реакций ЛДГ и МДГ в лимфоцитах. В то же время только у женщин с АИТ выявляется снижение активности Г-6-ФДГ и ЛДГ, но повышение уровня Г-3-ФДГ.

Метаболическая система является сложной и многокомпонентной, поэтому к ней применимы все определения и характеристики больших систем и ее можно определить как множество элементов, сложное взаимодействие которых приводит к обра-

Таблица 1
Содержание гормонов в крови обследуемых ($X \pm t$)

Показатель	Здоровые ($n = 23$)	АИТ ($n = 45$)	ДТЗ ($n = 12$)
ТТГ, мкЕД/мл	$1,47 \pm 0,09$	$2,32 \pm 0,22$ $p_1 < 0,01$	$0,73 \pm 0,06$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
T_3 , нмоль/л	$1,63 \pm 0,05$	$1,83 \pm 0,10$	$3,28 \pm 0,46$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
T_4 , нмоль/л	$114,44 \pm 3,08$	$94,06 \pm 7,20$ $p_1 < 0,05$	$163,53 \pm 14,10$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
св T_4 , пмоль/л	$14,20 \pm 0,30$	$12,95 \pm 1,21$	$39,19 \pm 5,20$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
АТМ	Нет	Есть	Есть

Примечание. Здесь и в табл. 2: p_1 — статистически значимые различия с группой здоровых лиц; p_2 — статистически значимые различия между группами больных с ДТЗ и АИТ.

Таблица 2

Активность НАДФ-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов крови в обследованных группах (мкЕ $\pm$ m)

Показатель	Здоровые (n = 96)	ДТЗ (n = 12)	АИТ (n = 45)
Г-6-ФДГ	8,14 $\pm$ 0,85	11,03 $\pm$ 2,59	5,47 $\pm$ 1,19 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$
Г-3-ФДГ	0,13 $\pm$ 0,03	0,31 $\pm$ 0,14	0,39 $\pm$ 0,09 $p_1 < 0,001$
ЛДГ	34,17 $\pm$ 3,69	28,42 $\pm$ 6,32	11,28 $\pm$ 2,34 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$
МДГ	137,29 $\pm$ 19,40	15,99 $\pm$ 2,11 $p_1 < 0,001$	16,50 $\pm$ 2,60 $p_1 < 0,001$
НАДФ-МДГ	9,71 $\pm$ 1,50	0,14 $\pm$ 0,09 $p_1 < 0,01$	0,84 $\pm$ 0,18 $p_1 < 0,001$ $0,1 > p_2 > 0,05$
НАДФ-ГДГ	0,11 $\pm$ 0,02	0,08 $\pm$ 0,04	0,08 $\pm$ 0,01
НАД-ГДГ	5,60 $\pm$ 0,81	3,17 $\pm$ 0,51	4,00 $\pm$ 0,82
НАД-ИЦДГ	12,64 $\pm$ 2,38	4,96 $\pm$ 1,89 $0,1 > p_1 > 0,05$	3,33 $\pm$ 0,55 $p_1 < 0,01$
НАДФ-ИЦДГ	238,35 $\pm$ 55,24	16,08 $\pm$ 6,10 $p_1 < 0,001$	20,44 $\pm$ 3,52 $p_1 < 0,001$
Обр.ЛДГ	57,27 $\pm$ 8,89	11,27 $\pm$ 5,10 $p_1 < 0,05$	30,73 $\pm$ 7,76 $0,1 > p_2 > 0,05$
Обр.МДГ	92,49 $\pm$ 9,71	15,25 $\pm$ 4,60 $p_1 < 0,01$	103,43 $\pm$ 23,91 $p_2 < 0,05$
ГР	10,26 $\pm$ 1,81	13,93 $\pm$ 3,74 $0,1 > p_1 > 0,05$	25,66 $\pm$ 6,31 $0,1 > p_1 > 0,05$
Обр.НАД-ГДГ	27,76 $\pm$ 5,78	16,73 $\pm$ 8,10	61,31 $\pm$ 23,02
Обр.НАДФ-ГДГ	41,38 $\pm$ 4,33	91,60 $\pm$ 27,23 $0,1 > p_1 > 0,05$	80,02 $\pm$ 13,82 $p_1 < 0,05$

зованию единого целого. Наиболее существенной качественной характеристикой системы является ее структурная связность. В связи с этим в качестве метода системного анализа мы использовали нейросетевой анализ с помощью нейроклассификатора. Нейросетевой классификатор на основе дифференциального поиска закономерностей между совокупностью обучающих данных, в нашем случае с бинарным распределением, определяет информативность показателей [2]. Информативность введенных показателей позволяет классификатору правильно определить заданный класс, т. е. позволяет охарактеризовать систему введенных показателей не по среднестатистическим величинам, а по особенностям внутренних взаимосвязей.

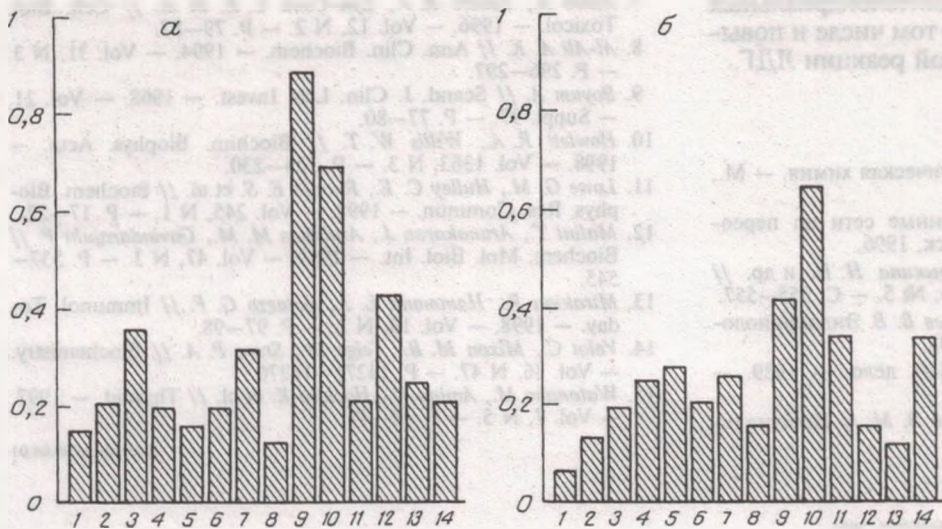
Информативность ферментов, характеризующих особенности метаболизма лимфоцитов у женщин с АЗЩЖ, была изучена с помощью нейросетевого классификатора (см. рисунок). Обнаружено, что наиболее значимыми показателями модели здоровые—ДТЗ явились уровни активности НАДФ-ГДГ, НАДФ-МДГ, ЛДГ, ГР и НАД-ИЦДГ. В модели здоровые—АИТ наиболее значимыми показателями метаболизма лимфоцитов явились активности НАДФ-МДГ, НАДФ-ГДГ, МДГ, Г-6-ФДГ и обр.ЛДГ. Следовательно, в обеих классификационных моделях уровни активности НАДФ-МДГ и НАДФ-ГДГ определяются как наиболее информативные, характеризующие метаболические процессы в лимфоцитах больных с ДТЗ и АИТ.

Как уже отмечалось выше, в основе патогенеза данных патологий лежит аутоиммунный процесс, исходом которого, однако, является гипертиреоз (при ДТЗ) и гипотиреоз (при АИТ). В связи с этим анализ полученных результатов проводили, исходя из предположения о том, что общие изменения активности НАДФ-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов крови характеризуют аутоиммунный процесс, в то время как специфические особенности метаболизма иммунокомпетентных клеток определяются регуляторным воздействием разных доз тиреоидных гормонов.

С этой точки зрения, снижение активности ферментов, прежде всего определяющих метаболическое состояние митохондриального компартмента лимфоцитов (МДГ, НАДФ-МДГ, НАД-ИЦДГ и НАДФ-ИЦДГ), является, по-видимому, результатом, который определяется в нашем случае развитием в организме аутоиммунного процесса. Конечно, повышение реактивности лимфоцитов, в том числе сенсibilизированных к собственным антигенам, сопровождается активацией энергетических и синтетических процессов [7]. Однако необходимо отметить, что при органоспецифических аутоиммунных заболеваниях сенсibilизированные к аутоантигенам лимфоциты находятся в органе-мишени. При этом активированными иммунокомпетентными клетками выделяется ряд цитокинов, которые влияют и на метаболизм лимфоцитов периферической крови. Можно предположить, что длительное воздействие цитокинов, стимулирующих метаболические реакции, определяющие активацию иммунокомпетентных клеток, приведет к истощению субстратного пула и соответственно к ингибированию метаболических процессов.

Роль вспомогательных и шунтирующих реакций цикла трикарбоновых кислот достаточно важна для сохранения метаболического статуса митохондриального компартмента. Доказано, что в случае снижения активности НАД-зависимых процессов в митохондриях интенсивность субстратного потока лимонного цикла может быть компенсирована НАДФ-зависимыми реакциями глутамат- и изоцитратдегидрогеназы [10, 14]. Уровень активности шунтирующей реакции НАДФ-МДГ также важен как для энергетических процессов митохондрий, так и для метаболизма клеток в целом. Во-первых, данный фермент является ключевым во внутриклеточных реакциях анаболизма липидов. Во-вторых, НАДФ-МДГ, шунтируя реакции цикла Кребса, стимулирует окислительно-восстановительные процессы митохондриального компартмента [1, 12]. Поэтому снижение активности НАД-зависимых оксидоредуктаз цикла трикарбоновых кислот, а также вспомогательных и шунтирующих НАДФ-зависимых ферментов определяет снижение энергетического потенциала лимфоцитов у женщин с АЗЩЖ. Именно значимостью НАДФ-ГДГ и НАДФ-МДГ во внутриклеточном метаболизме, а также снижением активности НАДФ-МДГ, по-видимому, определяется наибольшая информативность данных ферментов в моделях нейросетевого классификатора здоровые—ДТЗ и здоровые—АИТ.

Общими для метаболизма иммунокомпетентных клеток крови у женщин с ДТЗ и АИТ являются



Значимость уровней активности НАДФ-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов в моделях нейросетевого классификатора здоровые—ДТЗ (а) и здоровые—АИТ (б).

По осям ординат — информативность (н. о. с.); по осям абсцисс — НАДФ-зависимые дегидрогеназы: 1 — обр.НАДФ-ГДГ; 2 — обр.НАД-ГДГ; 3 — ГР; 4 — обр.МДГ; 5 — обр.ЛДГ; 6 — НАДФ-ИЦДГ; 7 — НАД-ИЦДГ; 8 — НАД-ГДГ; 9 — НАДФ-ГДГ; 10 — НАДФ-МДГ; 11 — МДГ; 12 — ЛДГ; 13 — Г-3-ФДГ; 14 — Г-6-ФДГ.

снижение активности ГР и повышение уровня обр.НАДФ-ГДГ. Активность ГР в значительной степени определяется внутриклеточной концентрацией НАДФН. Доказано, что в ряде клеток (например, в эритроцитах) ГР находится в межферментном комплексе с Г-6-ФДГ [1, 8]. В связи с этим можно предположить, что снижение активности ГР определяется снижением концентрации НАДФН. Действительно, в лимфоцитах больных АЗШЖ установлено снижение активности НАДФ-МДГ и НАДФ-ИЦДГ, в лимфоцитах крови у женщин с АИТ также снижен уровень активности Г-6-ФДГ. Кроме того, повышение уровня обр.НАДФ-ГДГ, осуществляющей аминирование α -кетокислоты в аминокислоту, может указывать не только на интенсификацию белковых синтетических процессов, но и на дополнительное снижение концентрации НАДФН.

Тем не менее у женщин с ДТЗ и АИТ на фоне общих изменений метаболизма лимфоцитов, характеризующих прежде всего снижение активности оксидоредуктаз, определяющих аэробные энергетические процессы, выявляются специфические особенности, которые, по-видимому, определяются воздействием разных доз тиреоидных гормонов. Специфическими особенностями метаболизма иммунокомпетентных клеток крови у женщин с ДТЗ является снижение активности обр.ЛДГ и обр.МДГ. При этом повышается регуляторная роль аэробной реакции ЛДГ, что определяется с помощью нейросетевого классификатора. Снижение активности обр.ЛДГ и обр.МДГ может также определяться снижением интенсивности гликолиза и соответственно низкой концентрацией НАДН в цитоплазматическом компартменте.

В то же время в лимфоцитах женщин с АИТ выявляются специфические изменения активности метаболических ферментов лимфоцитов крови, которые отражают процессы, стимулирующие гликолиз. Так, снижение активности Г-6-ФДГ (ключевого и инициализирующего фермента пентозофос-

фатного цикла) может привести к снижению интенсивности реакций макромолекулярного цикла, зависящих от рибозо-5-фосфата и НАДФН [1, 8]. Однако пентозофосфатный цикл является основным конкурентом гликолиза за субстрат. Следовательно, снижение активности Г-6-ФДГ будет стимулировать интенсивность гликолиза. Метаболическое значение Г-3-ФДГ заключается в переносе продуктов катаболизма липидов на окислительно-восстановительные реакции гликолиза, т. е. повышение активности Г-3-ФДГ в лимфоцитах больных АИТ позволяет предположить стимулирование субстратного потока по гликолизу продуктами липидного катаболизма и соответственно более выраженную "анаэроб-

ность" иммунокомпетентных клеток. Вероятно, в связи с этим Г-6-ФДГ и обр.ЛДГ лимфоцитов крови у женщин с АИТ являются одними из наиболее информативных показателей нейросетевой модели.

Таким образом, особенностью метаболизма лимфоцитов периферической крови, характеризующей длительно текущие аутоиммунные органоспецифические процессы у женщин с ДТЗ и АИТ, является прежде всего снижение активности ферментов, определяющих уровень аэробного дыхания. В то же время особенностью метаболизма иммунокомпетентных клеток больных с ДТЗ является то, что при снижении активности ферментов, определяющих интенсивность аэробных энергетических процессов, установлены изменения активности ферментов, позволяющие предполагать снижение субстратного потока по гликолизу. При этом у больных АИТ, наоборот, обнаружены изменения ряда цитоплазматических дегидрогеназ, изменение активности которых стимулирует интенсивность гликолиза.

Выводы

1. Общей особенностью метаболизма лимфоцитов крови у женщин с аутоиммунной патологией щитовидной железы является снижение активности НАДФ-зависимых ферментов митохондриального компартмента и повышение значимости вспомогательных и шунтирующих дегидрогеназных реакций в нейросетевых моделях.

2. У больных АИТ в лимфоцитах крови при снижении активности НАДФ-зависимых дегидрогеназ, определяющих интенсивность аэробного дыхания, повышается уровень оксидоредуктаз, отражающих состояние анаэробных процессов, что сопровождается повышением информативности анаэробной реакции ЛДГ.

3. Снижение активности цитоплазматических дегидрогеназ в лимфоцитах у женщин с ДТЗ более вы-

ражено, чем снижение уровней митохондриальных оксидоредуктаз, что проявляется в том числе и повышением информативности аэробной реакции ЛДГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Березов Т. Т., Коровкин Б. Ф. Биологическая химия. — М., 1998.
2. Горбань А. Н., Россиев Д. А. Нейронные сети на персональном компьютере. — Новосибирск, 1996.
3. Грязева Н. И., Робинсон М. В., Барыкина Н. Н. и др. // Бюл. exper. биол. — 1998. — Т. 125, № 5. — С. 555–557.
4. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. В. Эндокринология. Краткий справочник. — М., 1998.
5. Савченко А. А., Сунцова Л. Н. // Лаб. дело. — 1989. — № 11. — С. 23–25.
6. Хаштов Р. М., Земсков А. М., Земсков В. М. // Иммунология. — 1996. — № 3. — С. 7–10.

7. Aidoo A., Feuers R. J., Lyn-Cook L. E. et al. // Cell. Biol. Toxicol. — 1996. — Vol. 12, N 2. — P. 79–87.
8. Al-Ali A. K. // Ann. Clin. Biochem. — 1994. — Vol. 31, N 3. — P. 296–297.
9. Boyum A. // Scand. J. Clin. Lab. Invest. — 1968. — Vol. 21. — Suppl. 97. — P. 77–80.
10. Howlett R. A., Willis W. T. // Biochim. Biophys. Acta. — 1998. — Vol. 1363, N 3. — P. 224–230.
11. Lowe G. M., Hulley C. E., Rhodes E. S. et al. // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 1998. — Vol. 245, N 1. — P. 17–22.
12. Malini T., Arunakaran J., Aruldas M. M., Govindarajulu P. // Biochem. Mol. Biol. Int. — 1999. — Vol. 47, N 3. — P. 537–545.
13. Mirakian R., Hammond L. J., Botazzo G. F. // Immunol. Today. — 1998. — Vol. 19, N 2. — P. 97–98.
14. Velor C., Mixon M. B., Teige M., Srere P. A. // Biochemistry. — Vol. 36, N 47. — P. 14271–14276.
15. Watanabe M., Amino N., Hochito K. et al. // Thyroid. — 1997. — Vol. 7, N 5. — P. 43–47.

Поступила 06.04.01

© И. В. ОСОКИНА, В. Т. МАНЧУК, 2003

УДК 616.441-006.5-02:616-008.921.5-008.64]-07(571.513)

И. В. Осокина, В. Т. Манчук

ЙОДДЕФИЦИТНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ ХАКАСИЯ

Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера (дир. — чл.-корр. РАМН В. Т. Манчук)
СО РАМН, Красноярск

Целью работы было изучение распространенности йоддефицитных заболеваний и оценка тяжести йодной недостаточности в Таштыпском районе Республики Хакасия. Обследовали 447 школьников в 5 поселках. Национальный состав обследованных: 33,8% — русские, 27,8% — шорцы и 38,4% — хакасы. Оценивали степень увеличения щитовидной железы (ЩЖ) пальпаторно и методом УЗИ, исследовали функциональное состояние ЩЖ (содержание в сыворотке крови тиреотропного гормона, тироксина и тиреоглобулина с использованием стандартных наборов), измеряли уровень йода в разовых порциях мочи. Степень тяжести йодного дефицита оценивали по классификации, предложенной ICCIDD и ВОЗ.

Распространенность зоба среди детей препубертатного возраста по данным УЗИ составила 23,2%, среди подростков — 39,4%.

Таким образом, было показано, что в Таштыпском районе Республики Хакасия имеет место йодный дефицит умеренной выраженности.

The study was undertaken to establish the prevalence of iodine-deficient diseases and to evaluate the severity of iodine deficiency in the Tashtypsky District, Republic of Khakassia. Four hundred and forty-seven schoolchildren were examined in 5 settlements. 33.8% of the examinees were Russian; 27.8%, Shortian; and 38.4%, Khakassian. The enlargement of the thyroid was determined by palpation and ultrasound study (USS), the functional state of the thyroid (serum levels of thyroid-stimulating hormone, thyroxine, and thyroglobulin by using the standard kits) was studied, the level of iodine was measured in single urine samples. The severity of iodine deficiency was evaluated by the classification proposed by ICCIDD and WHO.

According to USS data, the prevalence of goiter was 23.2 and 39.4% among children of prepuberty and adolescents, respectively. The median of ioduria was 24.35 µg/l.

Thus, moderate iodine deficiency was shown to occur in the Tashtyp District, Republic of Khakassia.

Решение региональных проблем йодной недостаточности обозначено как приоритет номер 1 в сфере укрепления здоровья населения России [2, 5, 9, 13]. Доказано, что ликвидация дефицита йода способствует нормальному интеллектуальному и физическому развитию детей, повышению интеллектуального индекса (IQ) населения на 10–15%, снижению материнской и младенческой смертности, улучшению показателей воспроизводства населения.

Сибирь традиционно считалась регионом эндемичным по зобу. Однако в последние десятилетия напряженность зобной эндемии в регионе значительно возросла. Это связано с прекращением йодной профилактики, ухудшением экологической обстановки и социально-экономической ситуации, миграцией населения [3, 10, 11, 14, 15].

В 2000 г. мы провели исследование по выявлению йоддефицитных заболеваний (ЙДЗ) и оценке тяжести

йодного дефицита в Республике Хакасия. Расположенная на юге Сибири, Хакасия граничит с Красноярским и Алтайским краями, Кемеровской областью, Республикой Тыва. На юге Хакасии расположены горы Саяны, на западе — Кузнецкий Алатау.

Цель исследования — оценить распространенность ЙДЗ и тяжесть йодной недостаточности. Для оценки тяжести йодного дефицита мы использовали современные критерии ВОЗ и ICCIDD [3, 6, 8, 12].

Материалы и методы

В Таштыпском районе Республики Хакасия обследованы 447 учащихся общеобразовательных школ в возрасте от 6 до 17 лет, проживающих в поселках Матур, Нижний Матур, Анчуль, Верхний Таштып и Кызылсул. Национальный состав обследованных: 33,8% — русские, 27,8% — шорцы и