

ЛИТЕРАТУРА

- Баранов А. А. // 3 конгресс педиатров России. — М., 1998. — С. 8—10.
- Василевская И. А., Гузев Г. Г., Байков А. Д. и др. // Пробл. эндокринолог. — 1993. — № 4. — С. 25—27.
- Вельтищев Ю. Е. // 3 конгресс педиатров России. — М., 1998. — С. 13—14.
- Глиноэр Д. // Тиреоид Россия: Пер. с англ. — М., 1997. — С. 19—26.
- Демин В. Д., Ключников С. О. // 3 конгресс педиатров России. — М., 1998. — С. 13—14.
- Здоровье коренного населения Ямала / Галыгин В. Ф., Дранишников А. К., Колтун В. З. и др. — Новосибирск, 1998.
- Зелинская И. Д., Новиков П. В. // Медико-генетическое консультирование в профилактике наследственных болезней: Тез. докл. рос. науч.-практ. конф. — Москва, 12—13 ноября 1997. — М., 1997.
- Йод-дефицитные заболевания (эпидемиология, диагностика, профилактика, лечение): Пособие для врачей / Герасимов Г. А., Свириденко Н. Ю., Шишкина А. А. — М., 1998.
- Касаткина Э. П., Шилин Д. Е., Федотов В. П., Белослудцева Т. М. // Пробл. эндокринолог. — 1997. — № 5. — С. 8—12.
- Комплексная программа профилактики врожденных пороков развития (ВПР) в Московской области / Жученко Л. А., Захарова Н. И., Тамазян Г. В., Гридчик А. Л. — М., 1999.
- Лория С. С., Румянцев А. Г., Токарев Ю. Н. // 3 конгресс педиатров России. — М., 1998. — С. 39—40.
- Мамбеткаримов Г. А. Функциональное состояние щитовидной железы у новорожденных в зоне Аральского экологического кризиса: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1995.
- Назаров А. Н., Майорова Н. М., Свириденко Н. Ю. и др. // Пробл. эндокринолог. — 1994. — № 4. — С. 11—13.
- Петров В. Н., Цыбин А. А., Петрова Т. М., Федорова И. В. // 3 конгресс педиатров России. — М., 1998. — С. 127—128.
- Ревач Б. А. // 3 конгресс педиатров России. — М., 1998.
- Скрининг программа ранней диагностики и лечения врожденного гипотиреоза у детей: Метод. рекомендации. Петеркова В. А., Безлепкина О. Б., Алексеева Р. М., Байков А. Д. — М., 1996.
- Суплотова Л. А., Губина В. В., Карнаухова Ю. Б. и др. // Пробл. эндокринолог. — 1998. — № 1. — С. 19—21.
- Тамазян Г. В., Катунцева Н. А. // 3 конгресс педиатров России. — М., 1998. — С. 145—146.
- Таранушенко Т. Е., Костюк А. К., Лейман Т. В. и др. // Пробл. эндокринолог. — 1997. — № 2. — С. 19—21.
- Урсова Н. И., Римарчук Г. В., Белозерцева В. С., Иванюшенко Т. П. // 3 конгресс педиатров России. — М., 1998. — С. 154.
- Фитин А. Ф., Цветков В. Г., Денисов Л. А. и др. // Там же. — М., 1998. — С. 163.
- Balestrazzi P., Sorcini M., Grandolo M. E. et al. // Ann. Ist. Super. Sanita. — 1994. — Vol. 30, N 3. — P. 289—293.
- Chadha V., Alon U. S. // Pediatr. Nephrol. — 1999. — Vol. 13, N 3. — P. 209—211.
- Chen B. H., Chen L. Y., Jaw T. H., Chao M. C. // Kao Hsiung I Hsueh Ko Hsueh Tsa Chin. — 1998. — Vol. 14, N 1. — P. 53—57.
- Delange F. Iodine Deficiency in Europe (Thyroid International E. Merck Publ. Ser. N 3). — Darmstadt, 1994.
- Delange F. // Thyroid. — 1998. — Vol. 8. — P. 1185—1192.
- Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and their Control Through Salt Iodization. N 6. WHO/NUT. — Geneva, 1994.
- Kessel I., Makhoul I. R., Sujov P. // Pediatrics. — 1999. — Vol. 103, N 1. — P. E9.
- Kurtoglu S., Tutus A., Aydin K. et al. // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. — 1998. — Vol. 11, N 2. — P. 277—279.
- Oakley G. A., Muir T., Ray M. et al. // J. Pediatr. — 1998. — Vol. 132, N 4. — P. 726—730.
- Pillay K. // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. — 1998. — Vol. 11, N 6. — P. 757—761.
- Postellon D. C., Adallah A. // Compr. Ther. — 1986. — Vol. 12, N 1. — P. 67—71.
- Rooney S., Walsh E. // Irish J. Med. Sci. — 1997. — Vol. 166, N 2. — P. 80—82.
- Siebnner R., Merlob P., Kaiserman I., Sack J. // Am. J. Med. Genet. — 1992. — Vol. 44, N 1. — P. 57—60.
- Stoll C., Dott B., Alembik Y., Koehl C. // Ann. Genet. — 1999. — Vol. 42, N 1. — P. 17—20.
- Verrotti A., Greco R., Altobelli E. et al. // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. — 1998. — Vol. 11, N 6. — P. 699—705.

Поступила 20.03.00

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2000

УДК 616.441-006.5-06:616.441-008.61]-074

Р. С. Тишенина, Т. А. Филоненко, А. В. Древаль, Т. С. Камынина

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И α -ТОКОФЕРОЛ У БОЛЬНЫХ ДИФфуЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского

Изучено содержание ацилгидропероксидов липидов, малонового диальдегида (МДА) и α -токоферола в плазме и эритроцитах у 45 больных диффузным токсическим зобом (ДТЗ) до лечения, после проведения тиреостатической терапии и у 26 из них через 3—6 мес после субтотальной резекции щитовидной железы в состоянии эутиреоза.

Установлена активация начального звена перекисного окисления липидов (ПОЛ) в эритроцитах и в плазме крови при гипертиреозе, тогда как накопление токсического продукта ПОЛ—МДА — только в плазме.

Снижение содержания одного из мощных антиоксидантов — α -токоферола в эритроцитах установлено на всех этапах обследования, а в плазме — только у больных до лечения.

Вычисление индекса Хорвитта и индексов сопряженности ПОЛ и антиоксидантной защиты (потребности, обеспеченности, недостаточности в α -токофероле) в плазме и эритроцитах показало снижение тканевой обеспеченности организма больных ДТЗ витамином Е, что позволяет рекомендовать назначение антиоксидантов в комплексном лечении ДТЗ.

Plasma and erythrocyte concentrations of lipid acyl hydroperoxides, malonic dialdehyde (MDA), and α -tocopherol were measured in 45 patients with diffuse toxic goiter (DTG) before and after thyrostatic therapy and in 26 of these patients 3—6 months after subtotal resection of the thyroid in a state of euthyrosis. The initial link in lipid peroxidation (LPO) was activated in erythrocytes and plasma in hyperthyrosis, while toxic LPO product MDA accumulated only in the plasma. The level of one of potent antioxidants α -tocopherol was decreased at all stages of examination in erythrocytes, while in the plasma it was decreased only before therapy. Estimation of the Horvitt index and LPO-antioxidant defense conjugation index (α -tocopherol requirement, content, or insufficiency) in the plasma and erythrocytes showed decreased content of vitamin E in tissues of patients with DTG, which recommends antioxidant therapy to DTG patients.

В последнее десятилетие появились данные, свидетельствующие о влиянии тиреоидных гормонов на обмен липидов в тканях, в частности на процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) [2, 3, 6, 7]. В работах Ю. К. Данис и соавт. [2] показано повышение уровня малонового диальдегида (МДА) на фоне снижения содержания α -токоферола сыворотки крови у больных при тяжелой форме тиреотоксикоза. Однако эти данные не позволяют оценить тканевую обеспеченность организма больных диффузным токсическим зобом (ДТЗ) α -токоферолом и ответить на вопрос о генезе повышения процесса свободнорадикального окисления липидов у этой категории больных. Для ответа на поставленные вопросы предпринято настоящее исследование.

Материалы и методы

Обследовано 45 больных ДТЗ в возрасте от 20 до 55 лет (9 лиц мужского пола, 36 — женского) на различных этапах лечения. I этап — обследование до начала антигипертиреозной терапии (диагноз ДТЗ подтвержден клиническими и лабораторными исследованиями), II этап — обследование после проведения тиреостатической терапии (мерказолил 30 мг/сут, анаприлин 80—160 мг/сут) в течение 1 мес, III этап — обследование 26 больных через 3—6 мес после субтотальной резекции щитовидной железы по поводу ДТЗ. На этапах лечения больные витамин Е не получали. Контрольную группу составили 46 практически здоровых лиц с нормальной массой тела в возрасте от 16 до 47 лет.

Содержание ацилгидроперекисей липидов (ГПЛ), МДА, α -токоферола изучали в эритроцитах и плазме крови больных. Взятие крови осуществляли натощак в пробирки, содержащие ЭДТА. Эритроциты отделяли от плазмы центрифугированием при 4°C, затем дважды промывали 0,9% раствором NaCl в соотношении 1:20 и 1:10. Взвесь эритроцитов разносили в пробирки для определения ГПЛ, МДА, α -токоферола и помещали в камеру глубокого холода (гемолиз эритроцитов). Определение содержания ГПЛ осуществляли спектрофотометрическим методом по характерному поглощению при длине волны 233 нм [1], МДА — микрометодом по К. Yagi [11] на спектрофлюорометре MPF-4a ("Хитачи", Япония), α -токоферола — спек-

трофлюорометрическим методом по G. Storer [10], суммарных липидов — сульфаванилиновым методом с помощью наборов фирмы "Лахема" (Чехия).

Результаты и их обсуждение

Из данных, представленных в табл. 1, видно, что содержание ГПЛ у больных ДТЗ в эритроцитах повышено более значительно, чем в плазме. Содержание ГПЛ в плазме нормализуется при достижении эутиреоза. При пересчете на 1 г липидов уровень ГПЛ оказался достоверно повышенным у больных до лечения и на фоне тиреостатической терапии, что совпадало с динамикой повышения содержания ГПЛ в эритроцитах. Таким образом, при ДТЗ имеет место избыточное накопление ГПЛ как в плазме, так и в эритроцитах, что свидетельствует об активизации начального звена ПОЛ.

Исследование одного из конечных продуктов ПОЛ — МДА показало повышение его содержания в плазме на всех этапах наблюдения, причем аналогичное повышение установлено при расчете содержания МДА на 1 г липидов. В отличие от плазмы избыточного накопления МДА в эритроцитах при ДТЗ не выявлено, что, по-видимому, обусловлено компенсаторной активацией антиокислительных систем в эритроцитах.

Исследование одного из мощных антиоксидантов — α -токоферола показало снижение его уровня в эритроцитах у больных ДТЗ на всех этапах обследования. У больных до лечения этот показатель был снижен как в эритроцитах, так и в плазме. Отмечено достоверное повышение содержания α -токоферола в плазме на фоне тиреостатической терапии и после субтотальной резекции щитовидной железы по сравнению с уровнем, определенным до лечения. Согласно современным представлениям, концентрационные характеристики α -токоферола в плазме не позволяют судить об обеспеченности организма витамином Е. Рекомендуются использовать индекс Хорвитта (соотношение концентрации α -токоферола в плазме на 1 г липидов) [9] либо показатели концентрации α -токоферола в эритроцитах, либо оба показателя, что более информативно [4, 8]. Действительно, на основании снижения индекса Хорвитта можно сделать заключение о снижении обеспеченности организма больных ДТЗ α -токоферолом в период декомпенсации тиреотокси-

Таблица 1

Содержание продуктов ПОЛ и α -токоферола в сыворотке и в эритроцитах больных ДТЗ ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа (n = 46)	Этап обследования больных		
		I (n = 45)	II (n = 45)	III (n = 26)
Суммарные липиды, г/л	6,1 $\pm$ 0,4	5,43 $\pm$ 0,3	6,01 $\pm$ 0,28	5,5 $\pm$ 0,3
ГПЛ в плазме, ед. опт. плотн/л	1560 $\pm$ 110	1860 $\pm$ 130	1940 $\pm$ 110*	1560 $\pm$ 130
ГПЛ в эритроцитах, ед. опт. плотн/л	1610 $\pm$ 110	2530 $\pm$ 90*	2520 $\pm$ 120*	2400 $\pm$ 120*
МДА в плазме, нмоль/л	3280 $\pm$ 100	5220 $\pm$ 210*	5270 $\pm$ 270*	5230 $\pm$ 300*
МДА в эритроцитах, нмоль/л	1620 $\pm$ 170	1610 $\pm$ 50	1640 $\pm$ 60	1730 $\pm$ 70
α -Токоферол в плазме, мкмоль/л	21,3 $\pm$ 0,5	16,3 $\pm$ 0,6*	20,7 $\pm$ 0,8**	22,6 $\pm$ 1,6**
α -Токоферол в эритроцитах, мкмоль/л	4,15 $\pm$ 0,2	2,78 $\pm$ 0,1*	3,06 $\pm$ 0,17	3,19 $\pm$ 0,2
ГПЛ/липиды, ед. опт. плотн/г	256 $\pm$ 17	342 $\pm$ 36*	323 $\pm$ 24,3*	284 $\pm$ 32,7
МДА/липиды, нмоль/г	538 $\pm$ 11	961 $\pm$ 87*	877 $\pm$ 78*	951 $\pm$ 101*
α -Токоферол/липиды, мкмоль/г	3,5 $\pm$ 0,14	2,99 $\pm$ 0,31*	3,44 $\pm$ 0,38	4,1 $\pm$ 0,34

Примечание. Звездочки — достоверность ($p < 0,05$) различий: одна — с контрольной группой, две — с показателями до лечения.

Индексы, отражающие сопряженность функционирования процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты в крови больных ДТЗ (в %)

Группа обследованных	Индексы					
	потребности в α-токофероле		обеспеченности α-токоферолом		недостаточности α-токоферола	
	плазма	эритроциты	плазма	эритроциты	плазма	эритроциты
Здоровые	100	100	100	100	0	0
Этапы обследования больных ДТЗ:						
I	156	235	48,0	67,4	52,0	32,6
II	134	216	60,5	72,9	39,5	27,1
III	98,6	197	66,7	72,0	33,3	28,0

коза. Сопоставляя данные определения индекса Хорвитта и результаты определения уровня α-токоферола в эритроцитах, можно сделать заключение о том, что у больных ДТЗ тканевая обеспеченность организма витамином Е снижена. С целью количественного определения недостаточности α-токоферола у больных ДТЗ представилось важным проанализировать процессы сопряженного взаимодействия ПОЛ и антиокислительной защиты. Для этого были вычислены следующие индексы: индекс потребности в α-токофероле, индекс антиокислительной обеспеченности и индекс антиокислительной недостаточности [5]. Результаты их раздельного вычисления в плазме и в эритроцитах (табл. 2) показали, что на всех этапах обследования больных имела место недостаточность α-токоферола как в плазме, так и в эритроцитах, причем в плазме показатель недостаточности при достижении эутиреоза снижается, тогда как в эритроцитах такого рода динамики не прослеживается.

Поскольку содержание продуктов ПОЛ и α-токоферола в эритроцитах отражает односторонние процессы в других тканях, можно предположить, что полученные нами данные свидетельствуют о снижении тканевой обеспеченности организма витамином Е у больных ДТЗ. Снижение обеспеченности организма α-токоферолом может быть вызвано не только основным заболеванием, сопровождающимся увеличением потребности метаболических процессов в α-токофероле, но и исходным метаболическим фоном пациента и, что особенно значимо, недостаточным поступлением витамина Е с продуктами питания, особенно в зимне-весенний период года. Все вышеуказанное позволяет рекомендовать контролируемое лабораторными исследованиями назначение антиоксидантов на этапах лечения больных ДТЗ.

Выводы

1. У больных ДТЗ выявлено накопление ГПЛ в эритроцитах и в плазме крови.
2. Установлено повышение уровня МДА в плазме крови больных ДТЗ.
3. Снижение содержания α-токоферола в плазме выявлено у больных в активной стадии ДТЗ, тогда как в эритроцитах этот показатель снижен как до лечения, так и на фоне тиреостатической терапии и после субтотальной резекции щитовидной железы.
4. Анализ сопряженности процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты показал снижение тканевой обеспеченности организма α-токоферолом у больных ДТЗ. Полученные данные позволяют рекомендовать назначение антиоксидантов в комплексном лечении больных ДТЗ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврилов В. Б., Мишкорудная М. И. // Лаб. дело. — 1983. — № 3. — С. 33—35.
2. Данис Ю. К., Марчиоленте Д. Ю., Даните Э. Ю., Черняускене Р. Ч. // Пробл. эндокринол. — 1990. — № 5. — С. 21—23.
3. Марзоев А. И., Клебанов Г. И., Шерстнев М. П., Андрищенко А. И. // Вопр. мед. химии. — 1985. — Т. 31, № 2. — С. 14—17.
4. Мино М., Накагава С., Китагава М., Гаман Х. // Витамин — 1983. — Vol. 54, N 4. — P. 65—175. (Япон.).
5. Тишенина Р. С. // Биоантиоксидант: Тез. III Всесоюз. конф. — М., 1989. — С. 178—179.
6. Янголенко В. В., Окороков А. Н. // Пробл. эндокринол. — 1991. — № 1. — С. 10—12.
7. Янголенко В. В. // Тер. арх. — 1991. — № 10. — С. 60—63.
8. Funakoshi D., Kirnura T., Shinozaki H., Ibayashi H. // Tohoku J. Exp. Med. — 1986. — Vol. 148, N 4. — P. 393—402.
9. Horwitt M. K. // J. Nutr. — 1986. — Vol. 116, N 7. — P. 1371—1377.
10. Storer G. B. // Biochem. Med. — 1974. — Vol. 11, N 1. — P. 71—80.
11. Yagi K. // Ibid. — 1976. — Vol. 15, N 2. — P. 212—216.

Поступила 08.07.99