



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ
ЖУРНАЛ

ИЗДАЕТСЯ С СЕНТЯБРЯ 1924 г.

ОРГАН МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

№ 9/1995

Главный редактор
В. С. УЛАЩИК

Редакционная коллегия:

БАРДИН Е. В.
БОРИС А. И. (ред. отдела)
БРОНОВЕЦ И. Н.
ГЕРАСИМОВИЧ Г. И.
ДОСТА Н. И.
ДРОБЫШЕВСКАЯ И. М.
ЗУБРИЦКИЙ М. К.
ИВАНОВ Е. П.
КОЛЬ В. Г.
ЛОБКО П. И.
ЛОМАКО М. Н.
МРОЧЕК А. Г.
НОВИКОВ П. Л.
ОЛЕШКЕВИЧ Ф. В.
СОРОКА Н. Ф.
ТЕРНОВ В. И.
УСТИНОВИЧ А. К.
ФЕДОТОВА Л. А. (отв. секретарь)
ХОЛОДОВА Е. А.
ЧЕРСТВОЙ Е. Д.
ЧУДАКОВ О. П.
ШОТТ А. В.

Генеральный спонсор



Редакционный совет:

БАНДАЖЕВСКИЙ Ю. И. (Гомель)	КУРБАЕВ В. Д. (Гродно)
БЕКИШ Я. Л. (Витебск)	ЛАЗЮК С. П. (Пинск)
БЕЛОЗЕРЦЕВ В. М. (Гродно)	ЛЕКТОРОВ В. Н. (Витебск)
БЕЛЯКОВ В. Л. (Минск)	ЛЯРСКИЙ П. В. (Витебск)
БУЙНИЧ И. И. (Бобруйск)	ЛЯХОВИЧ И. И. (Могилев)
ВАСИЛЬЕВ В. С. (Гродно)	МАРТЫНОВСКИЙ В. В. (Могилев)
ВОРОБЕЙ В. С. (Гомель)	МАСЛАКОВ Д. А. (Гродно)
ГОРЕНЬКОВ В. Ф. (Минск)	МИХАЛЕВИЧ П. Н. (Минск)
ЖУКОВСКИЙ В. Г. (Минск)	НИКОДОВ А. П. (Брест)
ИВАШКЕВИЧ М. З. (Минск)	ОРЕХОВСКИЙ В. М. (Минск)
КАЗАКОВ В. С. (Минск)	РУЦКИЙ А. В. (Минск)
КЛЫГА К. И. (Молодечно)	САЧЕК М. Г. (Витебск)
КОТОВ С. М. (Минск)	СТОЖАРОВ А. Н. (Минск)
КРУПНИК Т. А. (Могилев)	УРЕНЮК В. Е. (Брест)
КУБАРКО А. И. (Минск)	



И. М. ХМАРА, В. Н. НИКАНДРОВ, М. Е. ХМАРА, Л. Н. АСТАХОВА,
М. В. ЧАЙКОВСКИЙ

СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ И АКТИВНОСТЬ ТИРЕОИДНОЙ ПЕРОКСИДАЗЫ У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Белорусский институт усовершенствования врачей

Р е ф е р а т. Изучена взаимосвязь активности тиреоидной пероксидазы и состояния гипофизарно-тиреоидной системы у детей с заболеваниями щитовидной железы. Наименьшая активность тиреоидной пероксидазы выявлена в ткани пациентов с аутоиммунным тиреоидитом, наибольшая — у больных раком щитовидной железы. Установлен рост активности тиреоидной пероксидазы при снижении функции щитовидной железы у больных с аутоиммунными ее заболеваниями, что сочеталось с ростом объема железы. Отмечена тесная связь между активностью тиреоидной пероксидазы и размерами новообразований железы.

Библиогр.: 14 назв. Табл 3.

К л ю ч е в ы е с л о в а: щитовидная железа, тиреоидная пероксидаза.

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) характеризуются изменениями функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы и цитопролиферативных процессов. Нередко такие различные по патогенезу цитопролиферативные заболевания, как аутоиммунный тиреоидит (АИТ), узловой зоб (УЗ) и рак щитовидной железы (РЩЖ), сопровождаются сходными гормональными сдвигами и клинической манифестацией [1, 2, 5, 12]. Однако мало изучены ведущие механизмы однотипности проявлений при этих заболеваниях. Имеются сообщения о существенной роли в патогенезе тиреоидных заболеваний реакций, протекающих локально в ЩЖ с участием пероксидазы [8, 11, 14], а также об удвоении при этом количества тиреоцитов [7, 10]. В то же время результаты исследования активности тиреоидной пероксидазы достаточно противоречивы. Поэтому мы решили изучить активность тиреоидной пероксидазы в пунктате из патологического участка ткани ЩЖ, как фактора пролиферации и сохранения эутиреоидного состояния у больных с цитопролиферативными ее заболеваниями.

Материал и методы

Исследовано состояние гипофизарно-тиреоидной системы во взаимосвязи с активностью тиреоидной пероксидазы ткани ЩЖ у 25 детей 11–15 лет с АИТ, 13 пациентов с доброкачественными узловыми образованиями ЩЖ и 9 больных РЩЖ того же возраста. Контрольную группу составили 35 здоровых детей 11–15 лет.

Оценку структурно-морфологического состояния ЩЖ осуществляли с помощью пальпации, методом сонографии и тонкоигольной аспирационной биопсии. Последнюю проводили детям с заболеваниями ЩЖ под контролем ультразвука из участка с нарушенной эхоструктурой и экзогенностью ткани, иглу промывали в 1 мл физиологического раствора и в смыве определяли активность тиреоидной пероксидазы [9]. Изучение функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы проводилось на основании определения в сыворотке крови содержания общей фракции трийодтиронина (T_3), общей и свободной фракций тироксина (T_4 и св T_4), тиреотропного гормона (ТТГ), тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ), тиреоглобулина (ТГ) методом радиоиммунного анализа с использованием стандартных наборов реактивов фирмы «Изотоп» (ИБОХ, Бела-

русь), CIS biointernational (Франция). Использованы иммунологические тесты I и II уровня для изучения Т- и В-системы иммунитета с определением рецепторов к теофиллину, а также концентрации иммуноглобулинов (Ig) А, М, G [4]. Титр тиреоидных микросомальных антител (МС-АТ) в сыворотке крови устанавливали в реакции пассивной гемагглютинации, уровень антител к тиреоглобулину (ТГ-АТ) — методом радиоиммунного анализа наборами реактивов фирмы CIS biointernational.

Полученные результаты обследования больных и здоровых детей обработаны методом вариационной статистики [6].

Результаты и обсуждение

Пальпаторным исследованием щитовидной железы обнаружено ее увеличение у всех детей. Зоб Ia ст. выявлен у 20% больных АИТ, Ib ст. — у 52% и II ст. — у 28%. Увеличение ЩЖ Ib ст. имело место у всех детей с узловыми новообразованиями независимо от их генеза.

Биометрия ЩЖ при сонографии выявила значительное увеличение ее объема у больных с тиреоидной патологией по сравнению с контролем (табл. 1).

Как видно, наибольшие размеры желез имелись у детей с АИТ за счет

Таблица 1

Сонографический объем ($см^3$) ЩЖ и ее узловых образований у детей с заболеваниями ЩЖ

Область измерения	Контроль	Вид патологии		
		АИТ	УЗ	РЩЖ
Вся ЩЖ	5,35±1,45	17,48±2,27***	13,05±2,48*	11,66±3,79*
Доля ЩЖ	2,78±1,05	8,47±0,98***	6,34±1,22*	6,77±1,39*
Перешеек ЩЖ	0,007±0,0001	0,012±0,0001*	0,006±0,0001	0,006±0,0001
Узел в ЩЖ	-	-	0,04±0,007	0,235±0,07***

* Достоверность различий показателей по сравнению с контролем. ** Достоверность различий показателей по сравнению с другими группами больных, $P < 0,05$.

Оригинальные исследования

увеличения как долей, так и перешейка. Величины объема железы у детей с доброкачественными узловыми образованиями были идентичны таковым у больных РЩЖ и определялись увеличением размеров долей по сравнению с контролем, что отражает выраженность диффузных цитопролиферативных процессов в патогенезе этих заболеваний. Очаговые нарушения экоструктуры ЩЖ при ее злокачественных ново-

образованиями железы находились в пределах референтных значений, хотя титры антител к ТГ у больных раком были достоверно ниже, чем у детей с доброкачественными новообразованиями ЩЖ ($P < 0,05$). В отличие от пациентов с АИТ у детей с новообразованиями в ЩЖ различного генеза достоверных связей между уровнем антител к антигенам тиреоцитов и размерами узла не было выявлено.

$P < 0,05$). Наиболее выраженное окисление с участием тиреоидной пероксидазы происходило у больных с карциномой ЩЖ ($0,39 \pm 0,19$ мкмоль H_2O_2 /мл/с). Аналогичные результаты были получены в работах Н. Yoshimura et al. [13], которые трактовали рост активности фермента как фактор автономности злокачественной цитопролиферации.

Более низкая активность тиреоидной пероксидазы у больных АИТ детей при высоких уровнях антител к тиреоцитам и ТГ предполагала угнетающее действие последних на активность фермента. Активность тиреоидной пероксидазы оказалась достоверно выше у больных АИТ в состоянии субклинического гипотиреоза (табл. 3). Показатели МС-АТ и ТГ-АТ также были здесь наибольшими. Кроме того, в группе детей с АИТ в состоянии субклинического гипотиреоза размеры ЩЖ оказались наибольшими, а между объемом железы и активностью тиреоидной пероксидазы существовала прямая корреляционная зависимость ($r = 0,67$, $P < 0,05$).

Таким образом, у детей с различными по генезу цитопролиферативными заболеваниями ЩЖ не выявлено достоверных различий в функциональном состоянии гипофизарно-тиреоидной системы по данным определения содержания тиреоидных и тиротропного гормонов в сыворотке крови. В то же время обнаружены различия в активности тиреоидной ткани ЩЖ и содержании антител к тиреоидным антигенам. Наибольшая активность тиреоидной пероксидазы выявлена у детей с узловыми образованиями. Ее величины коррелировали с размерами новообразований и оказались наибольшими среди больных РЩЖ, у которых объем узловых образований был самым значительным. У детей с АИТ отмечена наименьшая активность тиреоидной пероксидазы при высоком уровне антител

Таблица 2

Функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной системы у здоровых детей и детей с заболеваниями ЩЖ

Показатель	Контроль	Вид патологии		
		АИТ	УЗ	РЩЖ
Т ₃ , нмоль/л	2,12±0,15	2,39±0,19	1,92±0,10	1,70±0,10
Т ₄ , нмоль/л	144,97±11,21	129,07±10,84	116,40±12,85	126,12±22,86
свТ ₄ , пмоль/л	15,81±1,10	17,70±1,35	16,36±2,58	18,65±2,49
ТТГ, мкЕД/мл	1,94±0,17	2,26±0,46	2,44±0,28	2,01±0,44
ТГ, нг/мл	33,54±4,38	16,22±7,11	21,97±7,15	28,35±8,53
ТСГ, мкг/мл	18,39±1,05	16,64±1,01	17,98±1,69	17,00±1,06
МС-АТ, log	3,32±0,58	8,05±0,23*	3,68±0,76	3,28±0,99
ТГ-АТ, мЕД/мл	20,00±4,50	593,57±187,1*	29,22±5,22	10,15±3,14

* Достоверность различий показателей по сравнению с контролем и другими группами, $P < 0,01$.

образованиях были достоверно больше, чем у больных с доброкачественными узловыми образованиями.

Результаты изучения функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы у больных представлены в табл. 2.

Как следует из приведенных данных, не выявлено достоверных различий в содержании тиреоидных (Т₃, Т₄, св Т₄) и тиротропного гормонов, уровней ТГ и ТСГ у больных АИТ и пациентов с доброкачественными, а также злокачественными новообразованиями ЩЖ. Установлены достоверные различия в содержании антител к антигенам тиреоцитов. У больных АИТ содержание МС-АТ и ТГ-АТ было наибольшим. Отмечена слабая корреляция между уровнем микросомальных антител и объемом ЩЖ ($r = -0,23$, $P < 0,05$), что указывает на роль антител в процессах цитодеструкции у больных АИТ [3, 14]. Между содержанием антител к ТГ в сыворотке крови и объемом железы существовала прямая зависимость ($r = 0,70$, $P < 0,05$). Уровни антител к антигенам ткани ЩЖ у детей с доброкачественными и злокачественными новообразова-

ниями ЩЖ оказалась наименьшей у детей с АИТ ($0,17 \pm 0,03$ мкмоль H_2O_2 /мл/с). У пациентов с доброкачественными узлами ЩЖ активность фермента была достоверно выше, чем у больных с АИТ ($0,21 \pm 0,07$ мкмоль H_2O_2 /мл/с,

Таблица 3

Некоторые параметры тиреоидной системы у больных АИТ в зависимости от функционального состояния ЩЖ

Показатель	Функциональное состояние ЩЖ	
	эутиреоз, n=20	субклинический гипотиреоз, n=5
Тиреоидная пероксидаза, мкмоль H_2O_2 /мл/с	0,15±0,03	0,35±0,09*
МС-АТ, log	6,65±0,23	8,61±0,68*
ТГ-АТ, мкЕД/мл	441,34±143,73	903,13±115,31*
Объем ЩЖ, см ³	17,88±2,64	21,42±4,51*

* Достоверность различий между группами, $P < 0,05$.

к антигенам ткани железы, что свидетельствовало об ингибирующем влиянии антител на тиреоидную пероксидазу. Однако у детей с АИТ активность фермента возрастала при снижении функции ЩЖ и коррелировала с увеличением ее объема.

Причина активации фермента при злокачественных и доброкачественных новообразованиях неизвестна. Наши данные позволяют предположить, что активность тиреоидной пероксидазы определяет характер цитопролиферативных процессов при тиреоидной патологии и что активность фермента находится под контролем иммунопатологических реакций с участием аутоантител к антигенам ткани ЩЖ. Механизмы изменения активности тиреоидной пероксидазы и их роль в патогенезе цитопролиферативных заболеваний различного генеза представляют интерес для дальнейшего изучения.

Выводы

1. Активность тиреоидной пероксидазы ткани ЩЖ у больных с ее заболеваниями различна: наименьшая при аутоиммунном тиреоидите и наибольшая — у больных раком.
2. Активность тиреоидной пероксидазы возрастает при снижении функции ЩЖ у больных с аутоиммунными ее заболеваниями.
3. Между размерами ЩЖ, новообразований и активностью тиреоидной пероксидазы имеет место тесная прямая зависимость, что свидетельствует

о значении изменений активности фермента в пролиферации тиреоцитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронштейн М. Э. Морфологические варианты аутоиммунных заболеваний щитовидной железы // Пробл. эндокринологии. — 1992. — N 2. — С. 6—10.
2. Зефирова Г. С. Аутоиммунный тиреоидит. — М., 1983. — 21 с.
3. Калинин А. П., Потемкин Е. Е., Пешева Н. В., Раффибеков Д. С. Иммунологические аспекты аутоиммунного тиреоидита // Пробл. иммунологии. — 1994. — Т. 40, N 1. — С. 56—57.
4. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред В. В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1987. — 287 с.
5. Океанова Т. А., Бронштейн М. Э., Барарова Э. Н., Козлов Г. И. Клинические «маски» зоба Хашимото (вопросы диагностики) // Пробл. эндокринологии. — 1989. — Т. 36, N 2. — С. 11—16.
6. Рокицкий П. Ф. Биологическая статистика — Минск: Выш. шк., 1968. — 327 с.
7. Fragu P. Peroxidase and human thyroid hormone synthesis disorders // Sem. Hop. — 1981. — Vol. 8, N 15. — P. 1130—1138.
8. Mizukami Y., Matsubara F. Correlation between thyroid peroxidase activity and histopathological and ultrastructural changes in various thyroid diseases // Endocrinol. Jpn. — 1981. — Vol. 28, N 4. — P. 381—389.
9. Nagataki S., Uchimura H., Masuyama Y., Nako K. Thyrotropin and thyroidal peroxidase activity // Endocrinol. — 1973. — Vol. 92, N 2. — P. 363—371.
10. Nakamura M., Yamazaki I., Ohtaki S. Iodothyronine-induced catalytic activity of thyroid peroxidase // J. Biochem. Tokyo. — 1990. — Vol. 108, N 5. — P. 804—810.
11. Nishida M., Muraoka K., Nishikawa K. et al. Differential effects of methylmercuric

chloride and mercuric chloride on the histochemistry of rat thyroid peroxidase and the thyroid peroxidase activity of isolated pig thyroid cells // J. Histochem. Cytochem. — 1989. — Vol. 37, N 5. — P. 723—727.

12. Schaaf L., Pohl T., Schmidt R. et al. Screening for thyroid disorders in working population // Clin. Invest. — 1993. — Vol. 71. — P. 126—131.

13. Yoshimura H., Ozaki O., Ito K., Hosoya T. Peroxidase activities in autonomously functioning nodules and adjacent non-tumorous portions of thyroids // Endocrinol. Jpn. — 1989. — Vol. 36, N 5. — P. 635—639.

14. Zamrazil V., Nemej J. A review of pathogenesis and diagnosis of thyroid inflammation // Radiobiol. Radiother. — 1985. — Vol. 26, N 2. — P. 235—242.

Поступила 14.12.94.

THE PITUITARY BODY-AND-THYROID SYSTEM STATE AND THE THYROID PEROXIDASE ACTIVITY IN CHILDREN WITH THE THYROID GLAND CYTOPROLIFERATIVE DISEASES

I. M. Khmara, V. N. Nikandrov,
M. E. Khmara, L. N. Astakhova, M. V. Tchaikovsky

The thyroid peroxidase activity has been studied in its connection with the pituitary body-and-thyroid system state in children with the thyroid gland cytoproliferative diseases. The lowest thyroid peroxidase activity has been revealed in the tissue of patients with autoimmune thyroiditis, the highest — in patients with the thyroid gland cancer. The thyroid peroxidase activity increase has been determined in patients with autoimmune diseases while the thyroid gland function decrease being combined with the gland volume growth. A close correlation between the thyroid peroxidase activity and the gland neoplasm volume has been found.