УДК 616.441-006.5:557.121.7

І.Ю.Полянський, М.І.Шеремет, Г.П.Шамрей

АКТИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСЛЕННЯ ТА СТАН СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ВУЗЛОВИЙ ЕУТИРЕОЇДНИЙ ЗОБ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ

Буковинська державна медична академія, Чернівці

Вступ

За даними ВООЗ, у світі нараховується понад 600 мільйонів хворих на зоб, а в зоні ризику йодної недостатності перебуває більше 1 мільярду населення [7, 10]. В Україні зареєстровано близько 15 мільйонів осіб із різними формами захворювань щитоподібної залози [7]. Зростає кількість хворих, які потребують хірургічного лікування. Попри суттєві досягнення, результати лікування таких хворих не завжди вдовольняють хірургів. У значної частини пацієнтів у післяопераційному періоді виникають функціональні порушення щитоподібної залози, асептичне запалення, а в окремих випадках - нагноєння післяопераційної рани, що подовжує терміни лікування, знижує його ефективність [2]. Однією з причин такого стану є те, що до цього часу багато ланок патогенезу вузлового еутиреоїдного зоба вивчені недостатньо, а лікування таких хворих не завжди має комплексний характер [2, 16]. Останнім часом багато уваги приділяється процесам активування молекулярного оксигену [1, 3-6, 8, 9, 11-16]. Досліджено процеси пероксидного окислення за умов дифузного токсичного зоба [11, 12] та раку щитоподібної залози [15, 16]. Проте, при вузловому еутиреоїдному зобі ці процеси вивчені неповно.

Мета дослідження - вивчити процеси пероксидного окислення та стан систем антиоксидантного захисту у крові, нормальній (макроскопічно незміненій) і зобно зміненій тиреоїдній тканині та вплив на ці процеси даларгіну.

Матеріал і методи

Клінічний матеріал склали 80 хворих на вузловий еутиреоїдний зоб І-б - ІІІ ступеня. Діагноз верифіковано клінічно, за допомогою УЗД, підтверджено гістологічно після хірургічного втручання. В окремих випадках, з метою морфологічної верифікації характеру патології, проводили доопераційну тонкоголкову біопсію.

Контрольну (І) групу склали 30 хворих на вузловий еутиреоїдний зоб, які у післяопераційному періоді отримували тільки знеболюючі препарати.

Дослідну (ІІ) групу склали 50 хворих, яким за 24 години до операції та щоденно після неї внутрішньом'язово вводили по 2 мг даларгіну. Контрольна та дослідна групи не відрізнялись за обсягом операції та видом інтраопераційного знечулення. У всіх хворих виконана субтотальна резекція ураженої частки щитоподібної залози за прийнятою на кафедрі методикою, без перетинання претиреоїдних (коротких) м'язів шиї.

До операції та на 1-у, 3-ю і 5-у добу після неї у всіх хворих оцінювали активність пероксидного окислення та стан антиоксидантних систем шляхом визначення у сироватці крові вмісту середніх молекул (СМ) за методом Н.И.Габриеляна і співавт. [3], ступінь окислювальної модифікації білків (ОМБ) [6], активність церулоплазміну (ЦП) [9]; в еритроцитах - вміст малонового альдегіду (МА) [1], активність глутатіонпероксидази (ГП) і каталази (КТ) [5]. Вивчали ці ж показники у крові та плазмі 30 практично здорових донорів. Досліджували про- та антиоксидантну активність у 5%-вих гомогенатах нормальної (макроскопічно незміненої) та зобно зміненої тиреоїдної тканини шляхом визначення активності глутатіонпероксидази [4], глютатіон-S-трансферази [5], ступеня пероксидної модифікації білків [6]. Математичну обробку отриманих даних проводили загальноприйнятими статистичними методами.

Результати та обговорення

Встановлено, що у хворих на вузловий еутиреоїдний зоб мало місце значне активування процесів пероксидного окислення - рівень МА в еритроцитах у хворих І та ІІ груп був довтовірно вищим, ніж у донорів (табл. 1). Відмічено також зростання у них ступеня ОМБ.

Одноразове введення даларгіну хворим дослідної групи призводило до високодостовірного зниження МА та ОМБ.

Виявлено, що у хворих на вузловий еутиреоїдний зоб змінюється активність ферментів антиоксидантного захисту у крові: активність ЦП, ГП та КТ достовірно знижувалася (табл. 2). Одноразове введення даларгіну призводило до високодостовірного зростання активності ЦП. Активність КТ при цьому зменшувалась, а ГП - майже не змінювалась.

Після операції у хворих контрольної групи спостерігалось зростання рівня МА і високодостовірно - вираженності ОМБ. У крові хворих дослідної групи мало місце зниження рівня МА, а

Таблиця 1

Вплив даларгіну на показники оксидантного стану у хворих на вузловий еутиреоїдний зоб

Показники	Донори (n=25).	Строки дослідження							
		До операції		I доба		III доба		V доба	
		I група (n=30)	II група (n=50)	I група (n=30)	II група (n=50)	I група (n=30)	II група (n=50)	I група (n=20)	II група (n=25)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
МА мкмоль/л **еритроцитів**	8,17± 1,21	10,49 ± 1,15	9,09 ± 1,25	13,05 ± 1,41 P 1-4*** P 2-4*	8,88 ± 0,57 P 4-5***	11,71 ± 1,05 P 1-6***	8,93± 1,46	12,79 ± 1,52 P 1-8***	10,99 ± 0,94 P 1-9*** P 5-9**
ОМБ о.о.г. / г **білка**	39,61± 1,23	50,71 ± 1,99 P 1-2***	46,19 ± 2,75 P 1-3*** P 2-3**	55,41 ± 2,12 P 1-4***	50,48 ± 1,85 P 1-5*** P 3-5** P 4-5***	59,59 ± 1,43 P 1-6*** P 2-6*** P 4-6*	51,14 ± 1,49 P 1-7*** P 3-7*** P 6-7***	53,74 ± 2,06 P 1-8*** P 6-8***	46,63 ± 2,81 P 1-9*** P 7-9* P 8-9***

Примітка: * - ***коефіцієнт вірогідності Р між вказаними групами - < 0,05; ** - < 0,01 ; *** - < 0,001 (наведені лише статистично вірогідні відмінності)***

Таблиця 2

Вплив даларгіну на показники антиоксидантного стану у хворих на вузловий еутиреоїдний зоб

Показники	Донори (n=25).	Строки дослідження							
		До операції		I доба		III доба		V доба	
		I група (n=30)	II група (n=50)	I група (n=30)	II група (n=50)	I група (n=30)	II група (n=50)	I група (n=20)	II група (n=25)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
КТ **мкмоль/хв · г Нв**	168,70± 14,40	153,13 ± 17,32	137,04 ± 10,62 P 1-3**	150,41 ± 13,74	142,27 ± 8,04 P 1-5**	143,51 ± 9,47 P 1-5**	167,36 ± 18,08 P 3-7** P 5-7** P 6-7*	139,19 ± 6,67 P 1-8**	178,04 ± 15,71 P 3-9*** P 5-9*** P 8-9***
ГП **мкмоль/хв · г Нв**	205,0± 17,0	197,60 ± 18,25	206,15 ± 13,84	187,68 ± 13,07	191,56 ± 14,56	194,98 ± 11,11	213,39 ± 14,42 P 5-7*	202,37 ± 9,96	223,92 ± 10,69 P 5-9** P 8-9*
ЦП **о.о.г. / г білка**	77,20± 5,61	68,60 ± 4,29	87,24 ± 3,81 P 1-3* P 2-3***	63,30 ± 3,52 P 1-4***	92,93 ± 3,39 P 1-5*** P 3-5* P 4-5***	61,05 ± 2,61 P 1-6*** P 2-6*	97,31 ± 3,40 P 1-7*** P 3-7*** P 6-7***	59,96 ± 1,78 P 1-8*** P 2-8***	108,34 ± 6,90 P 1-9*** P 3-9*** P 5-9*** P 7-9** P 8-9***

Примітка: ***коефіцієнт вірогідності p між вказаними групами : * - < 0,05 ; ** - < 0,01 ; *** - < 0,001 (наведені лише статистично вірогідні відмінності).***

Таблиця 3

Вплив даларгіну на показники оксидантного та антиоксидантного стану у тканині щитоподібної залози хворих на вузловий еутиреоїдний зоб

Показники	Незмінена тканина щитоподібної залози (n=30)	Зобно змінена тканина (контрольна група) (n=30)	Зобно змінена тканина (дослідна група) (n=50)
	1	2	3
ОМБ о.о.г./г білка	46,19±2,75	60,68±2,92 P 1-2***	44,02±3,96 P 2-3***
ГПО мкмоль/хв·г тканини	191,55±14,55	166,65±15,85 P 1-2*	178,49±10,54 P 1-3**
Г – S- трансфераза мкмоль/хв·г тканини	24,65±1,82	12,72±1,43 P 1-2***	18,61±1,88 P 1-3*** P 2-3***

Примітка: * - ***коефіцієнт вірогідності p між вказаними групами < 0,05;***
- < 0,01; *** - < 0,001 (наведені тільки статистично вірогідні відмінності).

ОМБ майже не змінювалась. На 3-ю добу після операції у хворих контрольної групи спостерігалось високодостовірне зростання рівня МА і ОМБ, а у хворих дослідної групи ці показники майже не змінювались у порівнянні з 1-ю добою. На 5-у добу після операції у крові хворих контрольної групи активність процесів пероксидного окислення залишалась вищою від такої до операції, а у хворих дослідної групи ці показники були значно нижчими.

Встановлено, що активність ЦП у плазмі крові хворих контрольної групи прогресивно знижувалась впродовж всього післяопераційного періоду, а у хворих дослідної групи високодостовірно зростала. Така ж закономірність характерна для активності КТ. Активність ГП у хворих обох груп суттєво знижувалась до 3-ї доби після операції та зростала на 5-у добу, причому більш виражено - у хворих дослідної групи (табл. 1).

При дослідженні показників оксидантного та антиоксидантного стану у тканині щитоподібної залози встановлено (табл. 3), що вираженість ОМБ у зобно зміненій тканині є високодостовірно вищою, ніж у макроскопічно незміненій тканині, а активність ГП та глутатіон-S-трансферази - достовірно нижчими. Одноразове введення даларгіну зменшує активність процесів пероксидної модифікації білків, сприяє активації систем антиоксидантного захисту - рівень ГП та глутатіон-S-трансферази у цих хворих був значно вищим, ніж у хворих контрольної групи, але нижчим у порівнянні з показниками незміненої тканини щитоподібної залози.

Висновки

1. У хворих на вузловий еутиреоїдний зоб відбувається активування процесів пероксидного окислення та зниження функціональної спроможності ферментів антиоксидантного захисту у крові та тканині щитоподібної залози.
2. Оперативне втручання при вузловому еутиреоїдному зобі призводить до прогресуючого дисбалансу між про- та антиоксидантними системами крові у найближчий післяопераційний період.
3. Включення в комплексне лікування таких хворих даларгіну призводить до зниження активності процесів пероксидного окислення та активації систем антиоксидантного захисту у крові та тканині щитоподібної залози.

Література

1. Васильєва Н.В. Стан оксидантної та захисної глутатіонової системи крові хворих в різні періоди мозкового інсульту // 1998.-Т.2, № 2. С. 80-84.
2. Ветшев П.С., Кузнецов Н.С., Чилингранди К.Е. Оптимальний диагностический комплекс в хирургическом лечении узлового эутиреоидного зоба//Проблеммы ендокринологии.- 1998.-Т.44, № 2.-С. 14.

3. Габриелян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П. и др. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях // Клин, мед.- 1991.Т.59, № 10.-С.38-42.

4. Геруш І.В.,Мещищен І.Ф.Стан глутатіонової системи крові за умов експериментального виразкового враження гастродуаденальної зони та дії настойки ехінацеї пурпурової // Вісник проблем біології і медицини.-1998.-№7.-С. 10-15.

5. Дубинина Е.Е. Антиоксидантная система плазмы крови // Укр. биохим. журн.- 1992.Т.64, № 2.-С.3-15.

6. Мещищен.І.Ф. Метод визначення окислювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові // Буковинський медичний вісник.- 1998.-Т.2, № 1.-С.156-158.

7. Караченцев Ю.І. Особливості перебегу та тактики лікування тиреоїдної патології в Україні на сучасному етапі // Вісник наукових досліджень. -2001.-№4.-С.5-7.

8. Погосян Г.Г., Налбандян Р.М. Ингибирование липидной пероксидации супероксиддисмутазой и церулоплазмином // Биохимия.-1983.-Т.48, №-7.-С.1129-1130.

9. Санина О.Л., Берлинских Н.К. Биологическая роль церулоплазмина и возможности его клинического применения (обзор) // Вопр. мед. химии.-1986.-Т.32,№5.-С.7-14.

10. Стан захворюваності на зоб та рак щитовидної залози, іх діагностика та лікування // М.П.Черенько, Ю.В.Ігнатовський, В.Р.Антонов, С.М.Черенько// Клінічна хірургія.-1996.-№ 10.-С.16-18.

11. Янголенко В.В., Окороков А.Н. Уровень среднемолекулярных пептидов в крови и активность перекисного окисления липидов в дифференциальной диагностике дифузного токсического зоба // Проблемы эндокринологии.-1991.-Т.37, №1.-С. 10-12.

12. Перекисное окисление липидов у больных дифузным токсическим зобом и гипотиреозом // Ром-Богуславская Е.С.,Сомова Е.В., Овсианникова Т.Н. и др.// Лік. Справа.-1998.-№3.С.52.

13. For P.L., Mukhopadhya C.,Ezenvald E.Strukture, oxidant activity, and cardiovascular of Human ceruloplasmin // Life Sci.- 1995.- Vol.56, № 21 .-P.1749-1758.

14. H.Stadtman E.R.,,Oliver C.N., Metal-catalyzed oxidation of proteins // J. Biol.Chem.-1991.-Vol.226, №4.- P.2005-2008.

15. Changes in free radical scavengers and lipid peroxide in thyreoid glands of various thireoid disorders. Horm Metab Res 1997 Jul;29(7):351-4(ISSN: 0018-5043) ManoT., Shimohara R.et, Departament of Internal Medicine, Fujita Health University School of Medicine, Aichi, Japan.

16. Sadani G.R., Nadkarni G.D., Role of tissue antioxidant defense in thyroid cancers // Cancer Lett.-1996.-Vol. 109, №l-2.-P.231-235.

Резюме

Активность процессов перекисного окисления и состояние системы антиоксидантной защиты у больных узловым эутиреоидным зобом и их коррекция

И.Ю.Полянский, М.И.Шеремет, Г.П.Шамрей

Проведено исследование оксидантного и антиоксидантного состояния крови и ткани щитовидной железы у больных с узловым эутиреоидным зобом с использованием даларгина в до- и послеоперационном периодах. Установлено, что у больных с узловым эутиреоидным зобом в до- и послеоперационном периодах отмечается дисбаланс между про- и антиоксидантными системами как в крови, так и в удаленной ткани щитовидной железы. Включение в комплексное лечение таких больных даларгина приводит к снижению активности перекисного окисления, активации систем антиоксидантной защиты и более быстрому восстановлению функции щитовидной железы.

Ключевые слова: узловой эутиреоидный зоб, кровь, тиреоидная ткань, даларгин, оксидантное и антиоксидантное состояние.

Summary

Activity of the peroxidation processes and state of the antioxidant system of patients with nodular euthyroid goiter, and possibility of curing

I.Polyanskyi, M.Sheremet, G.Chamray

The study of oxidant and antioxidant state in the blood and the thyroid tissue of patients with nodular euthyroid goiter in the cases of the use of dalargin in pre- and postoperational care was conducted. It is proved that in patients with nodular euthyreoid goiter in postoperational care was conducted promoted the discord in oxidant and antioxidant state of blood and of thyroid tissue. Including in the treatment such drugs as dalargin results into normalization of peroxidation processes, rapid rehabilitation of thyroid gland function.

Key words: nodular euthyreoid goiter, blood, thyroid tissue, dalargin, oxidant and antioxidant state.

Дата надходження до редакції 15.08.2003 р.