

УДК 614.7:546.15.002.234

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НОСИТЕЛЬСТВА АНТИТЕЛ К ТИРЕОИДНОЙ ПЕРОКСИДАЗЕ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ РИСКА РАЗВИТИЯ ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ

© 2009 Л.Н. Самыкина, О.Я. Сказкина, Р.А. Богданова, И.В. Федосейкина, А.И. Дудина, И.М. Ибрагимов.
Самарский государственный медицинский университет
Статья получена 8.10.2009 г.

Генетические дефекты могут приводить к нарушению различных этапов синтеза тиреоидных гормонов. При мутации гена тиреоидной пероксидазы нарушается окисление неорганического йода, поступающего внутрь тироцитов. Измененная тиреоидная пероксидаза является основным компонентом микросомального антигена, на который вырабатываются антитела. Повышение уровня антител к тиреоидной пероксидазе является показателем поражения клеток щитовидной железы, первым признаком, свидетельствующим о развитии патологического процесса. В данной работе проводилось выявление распространенности носительства аутоантител к тиреоидной пероксидазе у жителей г. Самары и Самарской области, проживающих в условиях природно-обусловленного йоддефицита и антропогенной нагрузки. Установлено, что уровень аутоантител в обследуемой группе варьирует в широких пределах от 0,07 до 283,0 МЕ/мл. У 73,7% обследованных уровень антител не превышал средних значений нормы, а 26,3% был довольно высоким и составлял в среднем 48,8 МЕ/мл. При сравнении уровня аутоантител к тиреоидной пероксидазе у лиц мужского и женского пола существенных различий не выявлено. Все это свидетельствует о высоком риске развития патологии щитовидной железы.

Ключевые слова: *тиреоидная патология, тиреоидная пероксидаза, антитела*

Йоддефицитные заболевания представляют собой наиболее распространенную неинфекционную патологию человека. В целом на Земле в регионах йодного дефицита проживают полтора млрд. людей, у шестисот млн. из них имеется увеличение щитовидной железы. [1, 3]. Основной причиной распространения йоддефицитных заболеваний является недостаточное поступление в организм йода, необходимого для нормальной работы щитовидной железы. Суточная потребность в йоде взрослого человека колеблется в пределах 150-200 мкг, в то время как среднее потребление йода в йоддефицитных регионах России, к которым относится и Самарская область, составляет 40-80 мкг. Таким образом, ежедневный дефицит составляет 70-160 мкг.

В развитие подавляющего большинства заболеваний эндокринной системы имеет место реализация генетических факторов и факторов окружающей среды. Другими словами генетическая предрасположенность к заболеванию может реализоваться только при наличии соответствующего экзогенного фактора [3].

Основными этиологическими факторами внешней среды, оказывающими влияние на формирование патологии щитовидной железы являются: природный микроэлементный дисбаланс, воздействие соединений токсичных металлов, зобогены техногенного происхождения, имеющие высокий процент распространенности по Самарской области. Данные соединения являются конкурентными ингибиторами захвата йода фолликулярными клетками щитовидной железы. К тому же они снижают интратиреоидный пул йода, нарушая его захват щитовидной железой и таким образом, создавая предпосылки для развития йоддефицитного зоба [3, 5]. Как правило, наследственная предрасположенность к заболеванию может реализоваться только при наличии соответствующего экзогенного фактора. Ряд авторов высказывают предположение о том, что гетерозиготное носительство мутаций, встречающихся при врожденном гипотиреозе и ряде других заболеваний щитовидной железы может лежать в основе генетической предрасположенности к формированию зоба. Эти дефекты могут приводить к нарушению различных этапов синтеза тиреоидных гормонов, что в свою очередь и способствует развитию тиреоидной патологии [4, 6].

В настоящее время известны лишь о гены-кандидаты, мутации которых приводят к развитию заболеваний щитовидной железы. Обнаружено 47 генов или генетических маркеров, которые тем или иным образом ассоциированы с развитием различных форм зоба. Одним из таких генов-кандидатов является ген тиреоидной пероксидазы. Тиреоидные гормоны

Самыкина Лидия Николаевна, доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой медицинской биологии, генетики и экологии

Сказкина Ольга Яковлевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской биологии, генетики и экологии

Федосейкина Ирина Валерьевна, кандидат педагогических наук, доцент кафедры медицинской биологии, генетики и экологии

Богданова Роза Ахметжановна, старший преподаватель кафедры медицинской биологии, генетики и экологии

Дудина Алла Ивановна, старший преподаватель кафедры медицинской биологии, генетики и экологии
Ибрагимов Ильдар Маратович, студент

трийодтиронин (Т3) и тироксин (Т4) имеют важное значение во многих процессах регуляции метаболизма. Ключевым ферментом биосинтеза этих гормонов является тиреоидная пероксидаза, которая катализирует две реакции: окисление неорганического йодида и связывание йодированных тирозинов. Характерной особенностью данных патологий является потеря иммунологической толерантности к тиреоидной пероксидазе, а специфическим маркером этих заболеваний являются антитела к тиреоидной пероксидазе. Таким образом, помимо того, что тиреоидная пероксидаза имеет важнейшую функцию в процессе синтеза тиреоидных гормонов, это еще и один из основных антигенов при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы [2, 5].

Неорганический йод, поступивший внутрь тироцита, должен быть окислен до активной формы, чтобы произошло йодирование тирозильных остатков тиреоглобулина. Этот процесс происходит при участии тиреоидной пероксидазы, локализованной в микросомальной фракции фолликулярных клеток. Кроме того, тиреоидная пероксидаза участвует в реакции конденсации йодированных тирозильных остатков тиреоглобулина. [5, 6]. Ген тиреоидной пероксидазы располагается на коротком плече хромосомы 2 и состоит из 17 экзотов и 16 интронов; его матричная РНК содержит 348 пар нуклеотидных оснований и кодирует белок, который состоит из 933 аминокислотных остатков. При мутации гена тиреоидной пероксидазы нарушается окисление неорганического йода, поступающего внутрь тироцитов. Измененная тиреоидная пероксидаза является основным компонентом микросомального антигена, на которой вырабатываются антитела. Повышение уровня антител к тиреоидной пероксидазе является показателем поражения клеток щитовидной железы, показателем агрессии иммунной системы по отношению к собственному организму – первым признаком, свидетельствующим о развитии патологического процесса. Таким образом, количественное определение уровня антител к тиреоидной пероксидазе в крови человека необходимо для

ранней диагностики нарушений функции щитовидной железы при аутоиммунных заболеваниях, а также для контроля за течением заболевания и ходом его лечения. Уровень антител к тиреоидной пероксидазе в норме составляет не более 30 МЕ/мл. [2, 4, 6].

Целью данной работы явилось выявление распространенности носительства аутоантител к тиреоидной пероксидазе у жителей г. Самара и Самарской области, проживающих в условиях природно-обусловленного йоддефицита и антропогенной нагрузки.

Обследовано 29 человек женского и мужского пола - студентов СамГМУ в возрасте от 17 до 19 лет, у которых отсутствовали заболевания щитовидной железы и аутоиммунные заболевания, что подтверждалось результатами проведенного нами анкетирования и осмотра. Все обследуемые не состояли на учете у врача-эндокринолога, у них не отмечались признаки заболеваний щитовидной железы. Забор крови для определения антител проводили из локтевой вены. Для исследования использовали сыроворотку крови.

Для определения антител к тиреоидной пероксидазе использовали непрямой двухстадийный иммуноферментный анализ. Исследование проводили на микропланшетном спектрофотометре Antos-2020. Использовали набор реагентов для определения антител к тиреоидной пероксидазе фирмы «Вектор Бест» отечественного производства. Сначала в лунки планшета вносили по 0,05 мл калибровочных проб, контрольной сыворотки и разбавленных в 101 раз исследуемых сывороток крови, по 0,1 мл раствора для разведения и инкубировали в течение 45 мин. при температуре +37°C. Затем промывали лунки планшета. После чего вносили по 0,1 мл раствора конъюгата и инкубировали 30 мин. при +37°C. Вновь промывали лунки. На следующем этапе добавляли по 0,1 мл субстратного раствора и инкубировали 10-15 минут. Затем внесли в лунки планшета по 0,1 мл стоп-реагента. Измерение оптической плотности проводили при длине волны 450 нм.

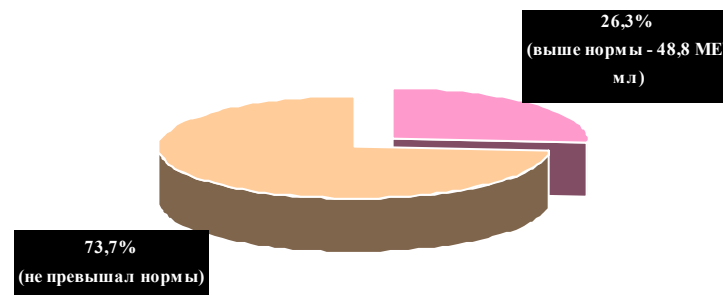


Рис. 1. Уровень аутоантител к тиреоидной пероксидазе

В результате проведенного исследования установлено, что уровень аутоантител к тиреоидной пероксидазе в обследуемой группе колебался в широких пределах: от 0,07 до 283,0 МЕ/мл (рис. 1). У 73,7% обследованных уровень антител не превышал значений нормы (30,0 МЕ/мл), а у 26,3% был довольно высоким – в среднем 48,8 МЕ/мл (рис. 2). Наши результаты соответствуют данным проведенной широкомасштабной рандомизированной Всероссийской выборки, согласно которой распространенность носительства антител к тиреоидной пероксидазе без нарушения функций щитовидной железы составляет 26%.

При сравнении уровня аутоантител к тиреоидной пероксидазе у мужчин и женщин существенных различий не выявлено. У мужчин содержание аутоантител в сыворотке крови составил в среднем 41,8 МЕ/мл, а у женщин - 42,1 МЕ/мл.

Выводы: распространенность носительства антител к тиреоидной пероксидазе в обследованной группе достаточно велика, что свидетельствует о высоком риске развития патологии щитовидной железы. Возможно, что природно обусловленный дефицит йода и высокий уровень антропогенной нагрузки у жителей г. Самары и Самарской области способствуют нарушению метаболизма йода в организме и йоддефицитные состояния являются не только экологически обусловленными, но и

экологически зависимыми.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дедов, И.И. Стратегия ликвидации йоддефицитных заболеваний в Российской Федерации / И.И. Дедов, И.Ю. Свириденко // Проблемы эндокринологии. – 2001. - №6.
2. Кияев, А.В. Референтные значения тиреотропного гормона и распространенность субклинических нарушения щитовидной железы у подростков в регионе легкого йодного дефицита / А.В. Кияев, Л.И. Савельев, Л.Ю. Герасимова и др. // Проблемы эндокринологии. – 2008. – Т.54, №3.
3. Прусакова, А.В. Особенности состояния здоровья детей при диффузном увеличении щитовидной железы в условиях антропогенного загрязнения / А.В. Прусакова, Н.И. Маторова, В.И. Прусаков // Гигиена детей и подростков. – 2004. - №1.
4. Фадеев, В.В. Генетические факторы в патогенезе йоддефицитного зоба / В.В. Фадеев, Н.А. Абрамова // Проблемы эндокринологии. – 2004 – Т.50, №1.
5. Фадеев, В.В. Функциональное состояние щитовидной железы у беременных женщин – носительниц антител к тиреоидной пероксидазе / В.В. Фадеев, С.В. Лесникова, Г.А. Мельниченко // Проблемы эндокринологии. – 2003. - Т. 49, №5. – С. 23-29.
6. Характер изменений титра антител к тиреоидной пероксидазе. Повторная оценка через 2 года. Тез. 14 Romanian Congress of Endocrinology, Sibiu, 19-21 Oct., 2006. /Peretianu D. // Acta endocrinol. – 2006. - T2, №4.

PREVALENCE OF ANTIBODIES CARRIAGE TO THYROID PEROXIDASE AS A THYROID PATHOLOGY RISK DEVELOPMENT INDICATOR

© 2009 L.N. Samykina, O.Ya. Skazkina, R.A. Bogdanova, I.V. Fedoseykina, A.I. Dudina, I.M. Ibragimov
Samara State Medical University
Article is received 2009/10/08

Genetic defects can lead to disturbance of various stages of thyroid hormones synthesis. At a mutation of thyroid peroxidase gene oxidation of the inorganic iodine acting inside tyrocites is broken. Changed thyroid peroxidase is the basic component of microsomal antigen on which antibodies are produced. Rising of the level of antibodies to thyroid peroxidase is an indicator of thyroid gland cells lesion, the first attribute testifying the development of pathological process. In the given work revealing prevalence of autoantibodies carriage to thyroid peroxidase at inhabitants of Samara and Samara oblast, living in conditions nature-caused iodine deficiency and anthropotechnogenous loads was spent. It is established, that the level of autoantibodies in survey sample varies over a wide range from 0,07 up to 283,0 ME/ml. At 73,7% of surveyed patients the level of antibodies did not exceed average rate value, and at 26,3% patients it was high enough and averaged 48,8 ME/ml. At comparison the level of autoantibodies to thyroid peroxidase at man's and a female the essential differences is not taped. All this testifies to high risk of development a pathology of thyroid gland.

Key words: *thyroid pathology, thyroid peroxidase, antibodies*

Lidiya Samykina, Doctor of Biology, Professor, Head of the Department of Medical Biology, Genetics and Ecology
Olga Skazkina, Candidate of Medicine, Associate Professor at the Department of Medical Biology, Genetics and Ecology
Irina Fedoseykina, Candidate of Pedagogics, Associate Professor at the Department of Medical Biology, Genetics and Ecology
Roza Bogdanova, Senior Lecturer at the Department of Medical Biology, Genetics and Ecology
Alla Dudina, Senior Lecturer at the Department of Medical Biology, Genetics and Ecology
Ildar Ibragimov, Student