

*І.Ю.Полянський, І.Ф.Мешишен, М.І.Шермет*

## ОКСИДАНТНИЙ ТА АНТИОКСИДАНТНИЙ СТАН КРОВІ У ХВОРИХ НА ВУЗЛОВИЙ ЕУТИРЕОЇДНИЙ ЗОБ

Кафедра факультетської хірургії, ЛОР та очних хвороб (зав. – д.м.н. І.Ю.Полянський),  
кафедра медичної хімії (зав. – проф. І.Ф.Мешишен)  
Буковинської державної медичної академії

**Ключові слова:** вузловий еутиреоїдний зоб, кров, оксидантний та антиоксидантний стан.

**Резюме.** Проведено дослідження оксидантного та антиоксидантного стану крові хворих на вузловий еутиреоїдний зоб. Встановлено, що у крові хворих має місце активація процесів пероксидного окиснення ліпідів і окиснювальної модифікації білків, які вірогідно зростають впродовж 3 діб після операції за рахунок зниження активності антиоксидантних ферментів. Це зумовлює доцільність застосування у хворих в післяопераційному періоді медикаментозних препаратів з ціленаправленою антиоксидантною дією.

**Вступ.** Для Північної Буковини, яка визнана ендемічною зоною на зоб, діагностика, лікування та профілактика рецидиву вузлового зобу є досить актуальними. Щорічно в клініці факультетської хірургії виконується 150-180 операцій з приводу різних захворювань щитовидної залози. Питома вага хворих з вузловим еутиреоїдним зобом складає близько 80%.

Не дивлячись на численні дослідження поширеності вузлового зобу, морфогенез, багато аспектів його патогенезу та ефективного лікування вивчені недостатньо повно [1,3,6].

В останні роки все більше уваги приділяється дослідженням активації молекулярного кисню як загальнобіологічного механізму модифікації клітинних структур і продуктів життєдіяльності клітини в патогенезі різних захворювань. Виявлена важлива роль пероксидного окиснення ліпідів за дифузного токсичного зобу [14]. Разом з тим, оксидантний та антиоксидантний стан крові за вузлового еутиреоїдного зобу у зв'язку з оперативним лікуванням недостатньо вивчений.

**Мета досліджень.** Оцінити стан оксидантного та антиоксидантного стану плазми та еритроцитів у хворих на вузловий еутиреоїдний зоб як критерій ефективності оперативного лікування.

**Матеріал та методи.** Обстежено 11 хворих з вузловим еутиреоїдним зобом до операції, на 1-3 добу після операції та перед випискою із стаціонару (6-7 доба після операції). Серед обстежених було 9 жінок та 2 чоловіки віком від 14 до 68 років (середній вік 51,2 роки). У всіх хворих діагностовано вузловий еутиреоїдний зоб III-IV стадії. Діагноз верифіковано клінічно, за допомогою УЗД щитовидної залози та гістологічно після оперативного лікування. Середні розміри вузлів –  $28,6 \pm 1,4$  мм.

У всіх хворих виконана субтотальна субфасціальна резекція ураженої частки щитовидної залози.

В післяопераційному періоді хворі отримували тільки знеболюючу терапію. Нагноєнь операційної рани не спостерігалось, шви з шкіри знімались на 5 день після операції.

Контрольну групу склали 15 практично здорових донорів.

В сироватці крові визначали вміст середніх молекул (СМ) крові за методом Н.И.Габризяна и соавт. [4], ступінь окиснювальної модифікації білків [10], активність церулоплазміну [8]; в еритроцитах – вміст малонового альдегіду [2], активність глутатіонпероксидази [5] і каталази [9]. Вміст в сироватці крові білка визначали біуретовим методом. Математичну обробку отриманих даних проводили загальноприйнятими статистичними методами.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Встановлено (табл.), що вузловий еутиреоїдний зоб супроводжується суттєвими порушеннями прота антиоксидантної рівноваги крові. Так, рівень малонового діальдегіду (МДА), як кінцевого продукту пероксидного окиснення ліпідів, вірогідно

**Таблиця**

**Показники оксидантного та антиоксидантного стану плазми та еритроцитів крові у хворих на вузловий еутиреоїдний зоб (M ± m)**

Показники	Донори (n = 15)	До операції (n = 11)	Після операції (n = 11)		
			1 доба	3 доба	6-7 доба
			1	2	3
Середні молекули, о.о.г.	0,250 ± 0,042	0,310 ± 0,034 P 1-2 **	0,425 ± 0,048 P 1-3 ** P 2-3 *	0,544 ± 0,051 P 1-4 *** P 2-4 ***	0,297 ± 0,056 P 2-5 * P 3-5 *** P 4-5 ***
Окиснювальна модифікація білків, о.о.г./мл плазми	2,41 ± 0,08	2,72 ± 0,09 P 1-2 *	4,01 ± 0,11 P 1-3 *** P 2-3 ***	3,65 ± 0,07 P 1-4 *** P 2-4 *** P 3-4 ***	3,02 ± 0,06 P 1-5 *** P 2-5 ** P 3-5 *** P 4-5 **
Церулоплазмін, о.о.г./г білка	7,72 ± 0,56	6,14 ± 0,68 P 1-2 *	6,89 ± 0,34	7,53 ± 0,48 P 2-4 * P 3-4 *	8,22 ± 0,55 P 2-5 ** P 3-5 * P 4-5 *
Малоновий альдегід, мкмоль/г еритроцитів	13,8 ± 1,21	21,2 ± 1,75 P 1-2 ***	24,0 ± 1,83 P 1-3 ***	18,3 ± 1,37 P 1-4 * P 3-4 *	14,6 ± 1,92 P 2-5 *** P 3-5 ***
Глутатіонпероксидаза мкмоль/г Нв. хв.	205,0 ± 17,0	161,5 ± 13,4 P 1-2 **	132,3 ± 12,7 P 1-3 ***	160,4 ± 11,9 P 1-4 ** P 3-4 *	188,3 ± 13,2 P 3-5 *
Каталаза, мкмоль/г Нв. хв.	168,7 ± 14,4	149,3 ± 11,7 P 1-2 *	121,8 ± 13,6 P 1-3 *	118,2 ± 14,5 P 1-4 * P 2-4 *	146,8 ± 12,4

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

вищий (на 54%), ніж у практично здорових людей. Зростає також окиснювальна модифікація білків (ОМБ). Разом з тим, вірогідно гальмується активність церулоплазміну, каталази і, особливо, глутатіонпероксидази (на 23%). Можливо, це пов'язано з виснаженням системи антиоксидантного захисту, враховуючи те, що тільки за суб'єктивними оцінками пацієнтів тривалість захворювання коливалась від 1 до 6 років.

Оперативне втручання, за нашими даними, призводить до активації процесів пероксидного окиснення – через добу після операції спостерігалась тенденція до зростання рівня МДА, а ОМБ збільшилась майже на 68%. Певно, до ОМБ схильні внутрішньоклітинні структури, які вивільняються при операційній травмі, в результаті фагоцитозу та імунних реакцій, що мають місце в процесах післяопераційного очищення рани, репаративної регенерації. Характерно, що вже з 3-ї доби після операції ОМБ зменшується, хоча до 6-7 доби залишається не тільки вищою за висхідний рівень, а й за контрольні показники.

Активність ферментів антиоксидантного захисту в найближчий після-операційний період має чітку тенденцію до зниження. Так, активність каталази та глутатіонпероксидази через добу після операції зменшується майже на 20%. Активність церулоплазміну, як неспецифічного фактора антиоксидантного захисту [7,12,13,15], має зворотню тенденцію – вона зростає з першої доби після операції, сягаючи максимальних величин перед випискою хворих із стаціонару. Активність глутатіонпероксидази досягає передопераційного рівня на 3-ю добу після операції, однак і перед випискою хворих із стаціонару цей показник нижчий, ніж у практично здорових людей.

Активність каталази гальмується впродовж перших трьох діб після операції і перед випискою із стаціонару залишається нижчою, ніж до операції та у практично здорових донорів.

Все це свідчить, що після оперативного втручання активність процесів пероксидного окиснювання ліпідів призводить до виснаження ферментів антиоксидантного захисту. Це зумовлює доцільність застосування у хворих в після-операційному періоді медикаментозних препаратів з антиоксидантною дією.

ОМБ у клітині проходить за участю системи окиснення із змішаними функціями [16]. Вона вимагає присутності НАДФН,  $O_2$ , Fe (III) чи Cu (II) і призводить до генерації активних форм кисню. Останні викликають ОМБ за рахунок утворення карбонільних похідних білків. Така модифікація білків, в першу чергу ключових ферментів обміну, викликає їх інактивацію і підвищує чутливість до розщеплення протеїнази [16]. Так, при дії на супероксиддисмутазу еритроцитів пероксиду водню і Fe (III) спостерігається зміна її структури і втрата активності [17]. Враховуючи, що за вузлового еутиреоїдного зобу має місце посилене утворення активних форм кисню [11, 14], можна допустити, що це в свою чергу призведе до підвищеної пероксидації ендогенних ліпідів і ОМБ, особливо ферментів. Це підтверджується нашими даними – вірогідним підвищенням в еритроцитах вмісту МДА і пониженням активності каталази і глутатіонпероксидази у хворих на вузловий еутиреоїдний зоб. Не виключається і роль ОМБ в процесах вузлоутворення і змінах функції паренхіми вузла.

Встановлено, що оперативне втручання призводить до високовірогідного зростання рівня СМ впродовж перших трьох діб після операції. Воно зумовлене

всмоктуванням білкових метаболітів, які виникають в результаті пошкодження тканинних структур інтраопераційно та внаслідок розвитку в них запального процесу. На 6-7 добу після операції рівень СМ стає нижчим, ніж до операції, наближаючись до величини показника у донорів. Таке зниження свідчить про відсутність утворення та всмоктування середньомолекулярних пептидів з операційної рани і може служити інформативним критерієм сприятливого перебігу післяопераційного періоду [14].

**Висновки.** Проведене дослідження дозволяє стверджувати про наявність у хворих на вузловий еутиреоїдний зоб суттєвих порушень оксидантного та антиоксидантного стану крові. Післяопераційний період у таких хворих характеризується активацією пероксидного окиснювання ліпідів і білків на фоні виснаження активності ферментів антиоксидантного захисту, що вимагає відповідної корекції післяопераційного лікування.

**Література.** 1. *Бронштейн М.Э., Макаров А.Д., Артемова А.М.* Морфологические особенности тиреоидной ткани при многоузловом эутиреоидном зобе // Проблемы эндокринологии. - 1994. - Т.40, № 2. - С. 36-39. 2. *Васильева Н.В.* Стан оксидантної та захисної глутатионової системи крові хворих в різні періоди мозкового інсульту // Буковинський медичний вісник. - 1998. - Т. 2, № 2. - С. 80-84. 3. *Ветшев П.С., Кізнєцов Н.С., Чилингарида К.Е.* Оптимальный диагностический комплекс в хирургическом лечении узлового эутиреоидного зоба // Проблемы эндокринологии. - 1998. - Т. 44, № 2. - С. 14-19. 4. *Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П. и др.* Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях // Клини. мед. - 1981. - Т. 59, № 10. - С. 38-42. 5. *Геруш І.В., Мецишєн І.Ф.* Стан глутатионової системи крові за умов експериментального виразкового ураження гастродуоденальної зони та дії настойки ехінацеї пурпурової // Вісник проблем біології і медицини. - 1998. - № 7. - С. 10-15. 6. *Дедов И.И., Юденич О.Н., Герасимов Г.А., Смирнов Н.П.* Эндемический зоб. Проблемы и решения // Проблемы эндокринологии. - 1993. - Т. 38, № 3. - С. 3-15. 7. *Дубинина Е.Е.* Антиоксидантная система плазмы крови // Укр. биохим. журн. - 1992. - Т. 64, № 2. - С. 3-15. 8. *Колб В.Г., Камышиников В.С.* Справочник по клинической химии. - Минск: Беларусь, 1982. - 290 с. 9. *Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г.* Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. - 1988. - № 1. - С. 16-19. 10. *Мецишєн І.Ф.* Метод визначення окислювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові // Буковинський медичний вісник. - 1998. - Т. 2, № 1. - С. 156-158. 11. *Мышкин К.И., Раскин М.А.* Обмен кислорода у больных с заболеваниями щитовидной железы // Проблемы эндокринологии. - 1984. - Т.30, № 2. - С. 22-25. 12. *Погосян Г.Г., Налбандян Р.М.* Ингибирование липидной пероксидации супероксиддисмутазой и церулоплазмином // Биохимия. - 1983. - Т. 48, № 7. - С. 1129-1130. 13. *Санина О.Л., Бердинских Н.К.* Биологическая роль церулоплазмينا и возможности его клинического применения (обзор) // Вопр. мед. химии. - 1986. - Т. 32, № 5. - С. 7-14. 14. *Янголенко В.В., Окороков А.Н.* Уровень среднемолекулярных пептидов в крови и активность перекисного окисления липидов в дифференциальной диагностике диффузного токсического зоба // Проблемы эндокринологии. - 1991. - Т. 37, № 1. - С. 10-12. 15. *For P.L., Mukhopadhy C., Ezenwald E.* Structure, oxidant activity, and cardiovascular of Human ceruloplmsin // Life Sci. - 1995. - Vol. 56, № 21. - P. 1749- 1758. 16. *Stadtman E.R., Oliver C.N.* Metal-catalyzed oxidation of proteins // J. Biol. Chem. - 1991. - Vol. 226, № 4. - P. 2005 - 2008. 17. *Li P.F., Fang I.L., Lu X.* Oxidative modification of bovine erythrocyte superoxide dismutase by hydrogen peroxide and ascorbate - Fe (III) // Biochem. Mol. Biol. Int. - 1993. - Vol. 29, № 5. - P. 929-937.

## OXIDANT AND ANTIOXIDANT BLOOD POTENTIAL AMONG PATIENTS WITH NODULAR EUTHYROID GOITER

*I.Y. Polianskyi, I.F. Meshchishen, M.I. Sheremet*

**Abstract.** An investigation of the oxidant and antioxidant blood potential among patients with nodular euthyroid goiter was carried out. It was proved that the activation of the processes of lipid peroxidation and the oxide protein modification had taken place, these changes having reliably increased during 3 day after the operation due to a decrease of the activity of the antioxidation enzymes. The obtained data allow to recommend the use of the substances with a purposeful antioxidant action.

**Key words:** nodular euthyroid goiter, blood, oxidant and antioxidant potential.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)