

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕГИОНАЛЬНОЙ НОРМЫ СОДЕРЖАНИЯ ТИРЕОТРОПНЫХ ГОРМОНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЖИТЕЛЕЙ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Шиманская Е.И., Шкурят Т.П., Козлова М.Ю., Попова З.Г., Симонович Е.И.

Академия биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского Южного Федерального Университета, г. Ростов-на-Дону, Россия(344090, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки 194/1), e-mail: shimamed@yandex.ru

Проведено исследование тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (Т4), а также антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) в сыворотке крови лиц, проживающих в различных городах и районах Ростовской области, для определения региональной нормы. Материалом для исследований служила кровь 3000 практически здоровых доноров, предоставленная районными станциями переливания крови. Содержание тиреотропных гормонов в сыворотке крови определяли методом конкурентного твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) на автоматическом иммуноферментном анализаторе «ALISEI Q.S.», с использованием реагент-наборов производства «Алкор-Био» и «Вектор-Бест». Для определения ТиреоидИФА-ТТГ нами был использован «сэндвич»-вариант твердофазного иммуноферментного анализа. Определены региональные нормы содержания тиреотропного и тиреоидных гормонов у жителей Ростовской области, они составляют для тироксина 7,53-21,35 п/моль; для тиреотропного гормона – 0,19–2,81 мкМЕ/мл и для антител к тиреоидной пероксидазе 0–25 Ед/мл. Данные отличаются от норм производителей диагностических систем и послужат основой и адекватным критерием для проведения дальнейших исследований влияния малых доз радиации на функцию щитовидной железы у жителей 30-километровой зоны Ростовской АЭС.

Ключевые слова: тиреотропный гормон, свободный тироксин, антитела к тиреоидной пероксидазе, региональная норма, иммуноферментный анализ

THE DETERMINATION OF THE REGIONAL NORM INDICATORS OF THE CONTENT OF THYROID STIMULATING HORMONES IN THE SERUM OF THE INHABITANTS OF ROSTOV

Shimanskaya E.I., Shkurat T.P., Kozlova M.U., Popova Z.G., Simonovich E.I.

Academy of biology and biotechnology of Southern Federal University, Rostov-on-Don, Russia,(344090, Rostov-on-Don, Stachky 194/1) e-mail: shimamed@yandex.ru

The study of the thyroid stimulating hormone (TSH), the free thyroxine (T4) and of the antibodies to the thyroid peroxidase in the serum of people living in different towns and places of Rostov regions for the determination of regional norm was held. The blood of 3000 almost healthy donors provided by the local blood transfusion station served as the material for the study. The content of the thyroid stimulating hormones in the serum was defined by the method of competitive enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) on the automatic immunoassay analyzer “ALISEI Q.S.” by using reagent sets made by “The Alkor-Bio” and “The Vector Best”. For the determination of the thyroid ELISA-TSH we used “sandwich-variant” of ELISA. We defined regional norms of the content of thyrotropin and thyroid hormones in the blood of the inhabitants of Rostov region. They are 7,53-21,35 n/mol for the thyroxine, 0,19–2,81 n/mol for the thyrotropin hormone and 0-25 u/ml for the antibodies to the thyroid peroxidase. The materials are different from the norms of diagnostic system makers, they will serve as a ground and an adequate criterion for the further research of the effect of small radiation doses on the thyroid function of the citizens of 30 km Rostov NPP zone.

Keywords: thyroid stimulating hormone, free thyroxine, antibodies to the thyroid peroxidase, regional norms, enzyme-linked immunosorbent assay

В последнее время большое внимание исследователей привлекает проблема эффектов малых доз радиации на биологические объекты в связи с увеличивающимся радиоактивным загрязнением окружающей среды [1, 2, 5]. Развитие атомной энергетики делает актуальными исследования, посвященные мониторингу здоровья людей, проживающих вблизи атомных

электростанций, и изучению последствий влияния малых доз радиации [6, 9]. В таких работах важным является подбор комплекса информативных биологических маркеров, позволяющего оценить состояние здоровья жителей территорий, прилегающих к АЭС [7, 8].

Эндокринная система человека одной из первых реагирует на изменения окружающей среды и играет важную роль в адаптации к неблагоприятным воздействиям. В связи с трудностями клинической диагностики гипотиреоза ведущая роль отводится гормональному исследованию, проведение которого позволяет в ранние сроки диагностировать заболевание и своевременно начать терапию.

Собственно тиреоидными гормонами принято считать продукты фолликулярных клеток – йодированные тиронины: T_3 и T_4 . Отличительная особенность тиреоидных гормонов состоит в том, что для их биологической активности требуется микроэлемент йод. Физиологическое действие тиреоидных гормонов разнообразно. Они влияют почти на все процессы обмена и функцию многих органов и тканей. Тиреоидные гормоны повышают потребность тканей в кислороде и образование энергии, тем самым влияют на белковый обмен. В физиологических дозах стимулируют синтез белка и способствуют процессам роста [4].

Высокая специфичность и чувствительность, информативность и широкая доступность, возможность использования в качестве экспресс-анализа сделали гормонодиагностику одним из важнейших методов обследования при фактически любых заболеваниях щитовидной железы. С этой целью нами было изучено содержание тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (T_4), а также антитела к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) в сыворотке крови лиц, проживающих в различных городах и районах Ростовской области, для определения региональной нормы.

Методы исследования

Материалом для исследования служила кровь 2415 доноров в возрасте 18–45 лет, соотношение полов – 1:1, проживающих в различных районах Ростовской области.

Содержание тиреотропных гормонов в сыворотке крови определяли методом конкурентного твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) на автоматическом иммуноферментном анализаторе «ALISEI Q.S.», с использованием реагент-наборов производства «Алкор-Био» и «Вектор-Бест». Для определения ТиреоидИФА-ТТГ нами был использован «сэндвич»-вариант твердофазного иммуноферментного анализа [3]. Статистическая обработка результатов производилась с использованием программы Statistica 6.0. Расчеты верхнего и нижнего пределов региональной нормы проводились с использованием метода сигмальных отклонений. Достоверность отличий определяли с

использованием критерия Стьюдента. Расчет нижнего и верхнего предела региональной нормы производили с использованием метода сигмальных отклонений.

Результаты и их обсуждение

В таблице 1 и на рисунке 1 приведены значения концентраций ТТГ в сыворотке крови доноров в зависимости от месяца исследования.

Таблица 1

Концентрация тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови доноров

Месяц	Количество обследованных	Среднее значение концентрации ТТГ(мкМЕ/мл)	S	CV, %
Май	500	1,3542	0,7043	52,01
Июнь	500	1,3753	0,7379	53,65
Июль	500	1,2338	0,6122	49,62
Август	500	1,6160	0,7867	48,68
Сентябрь	500	1,5143	0,6772	44,72
Σ	2500	1,4187	0,6980	49,29

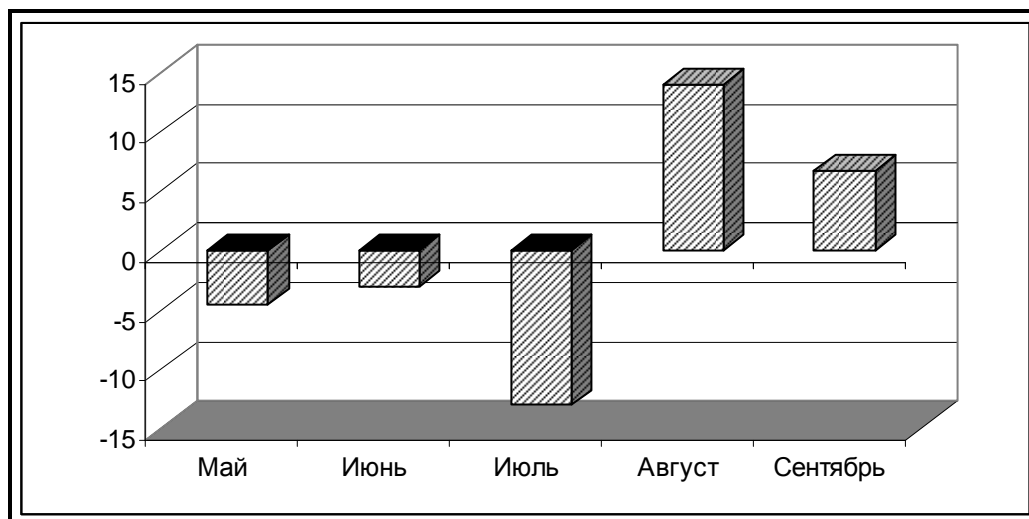


Рис. 1. Процент отклонения содержания ТТГ от среднестатистического значения в разные месяцы исследования (май—сентябрь)

Как видно из таблицы 1 и рисунка 1, содержание ТТГ в сыворотке крови жителей Ростовской области (контрольная группа) варьирует в зависимости от месяца исследования от 1,2338 до 1,6160 мкМЕ/мл. Наименьшее среднее значение концентрации ТТГ было зарегистрировано в июле и составило 1,2338 мкМЕ/мл, что было достоверно снижено по сравнению со среднестатистическим на 13% ($p < 0,001$). Наибольшее среднее значение концентрации ТТГ было зарегистрировано в августе и составило 1,616 мкМЕ/мл, что было достоверно выше по сравнению со среднестатистическим — на 13,9% ($p < 0,001$).

В таблице 2 представлены результаты изучения концентрации тироксина (Т4 свободный) в сыворотке крови жителей Ростовской области. Как видно из таблицы, уровень тироксина варьирует в пределах от 7,6 до 23,02 пмоль/л, при этом среднестатистическое

значение составило 14,44 пмоль/л. На рисунке 2 показан процент отклонения значения концентрации гормона Т4 свободного в сыворотке крови в исследуемые месяцы (май—октябрь) от среднестатистических значений. Наименьшее среднее значение концентрации Т4 было зарегистрировано в июле и составило 10,9397 пмоль/л, что было достоверно снижено по сравнению со среднестатистическим на 25% ($p < 0,001$). Наибольшее среднее значение концентрации Т4 было зарегистрировано в июне и составило 15,2249 пмоль/л, что на 5,2 % ($p < 0,001$) выше по сравнению со среднестатистическим.

Таблица 2

Определение концентрации тироксина (Т4 свободный) в сыворотке крови жителей Ростовской области

Месяц	Среднее значение концентрации Т4 (пмоль/л)	S	Min значение	Max значение	CV %	Количество обследованных
май	15,2249	3,8984	7,4281	23,0217	25,61	252
июнь	15,4926	3,5515	8,3897	22,5955	22,92	293
июль	10,9397	2,3371	6,2654	15,6140	21,36	121
август	14,4143	3,4160	7,5823	21,2464	23,70	215
сентябрь	13,8818	3,1049	7,6720	20,0916	22,37	155
октябрь	13,1186	2,7621	7,5944	18,6428	21,05	79

Определение концентрации тироксина (Т4 свободный) в сыворотке крови лиц контрольной группы было достоверно выше по сравнению со среднестатистическим — на 6,6% ($p < 0,001$).

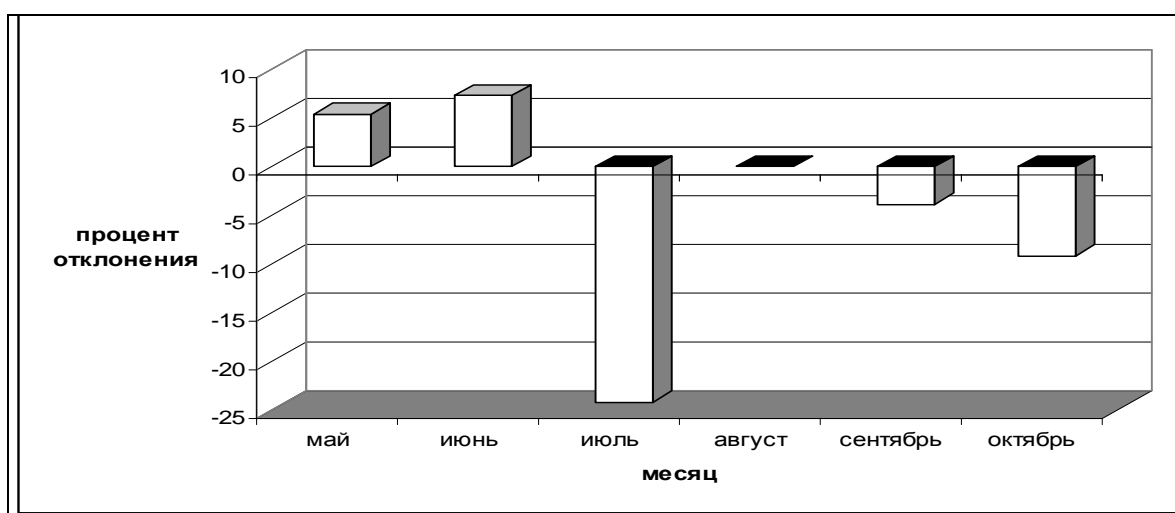


Рис. 2. Процент отклонения содержания тироксина от среднестатистического значения в разные месяцы исследования (май—сентябрь)

В течение последних двух десятилетий проблемы, связанные с аутоиммунными процессами — иммунологическими реакциями против тканевых компонентов собственного

организма, привлекают внимание патологов, иммунологов и клиницистов различных специальностей.

Для своевременной диагностики тиреоидной патологии и нарушений функции щитовидной железы определение АТ-ТПО в комплексе с ТТГ и свободным Т4 показано у лиц с неблагоприятным радиационным анамнезом и любыми другими аутоиммунными заболеваниями.

В таблице 3 представлены результаты изучения АТ-ТПО в сыворотке крови жителей Ростовской области. Как видно из таблицы, уровень антител к тиреоидной пероксидазе варьирует в пределах от 4,1 до 5,47 Ед/мл, при этом среднестатистическое значение составило 4,98 Ед/мл. На рисунке 3 показан процент отклонения значения концентрации АТ-ТПО в сыворотке крови в исследуемые месяцы (май—октябрь) от среднестатистических значений. Наименьшее среднее значение концентрации АТ-ТПО было зарегистрировано в сентябре и составило 4,14 Ед/мл, что было достоверно снижено по сравнению со среднестатистическим — на 17,5% ($p < 0,001$). Наибольшее среднее значение концентрации АТ-ТПО было зарегистрировано в июне и составило 5,47 Ед/мл, что на 10,1 % ($p < 0,001$) выше по сравнению со среднестатистическим..

Таблица 3

Определение концентрации антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) в сыворотке крови жителей Ростовской области

Месяц	Среднее значение концентрации АТ-ТПО	Min значение	Max значение	Количество обследованных	CV %
Май	5,37	0	1000	500	21,68
Июнь	5,47	0	1000	500	20,20
Июль	5,1	0	1000	500	24,57
Август	4,4	0	1000	500	22,01
Сентябрь	4,14	0	1000	500	21,90
Октябрь	4,9	0	1000	500	23,90

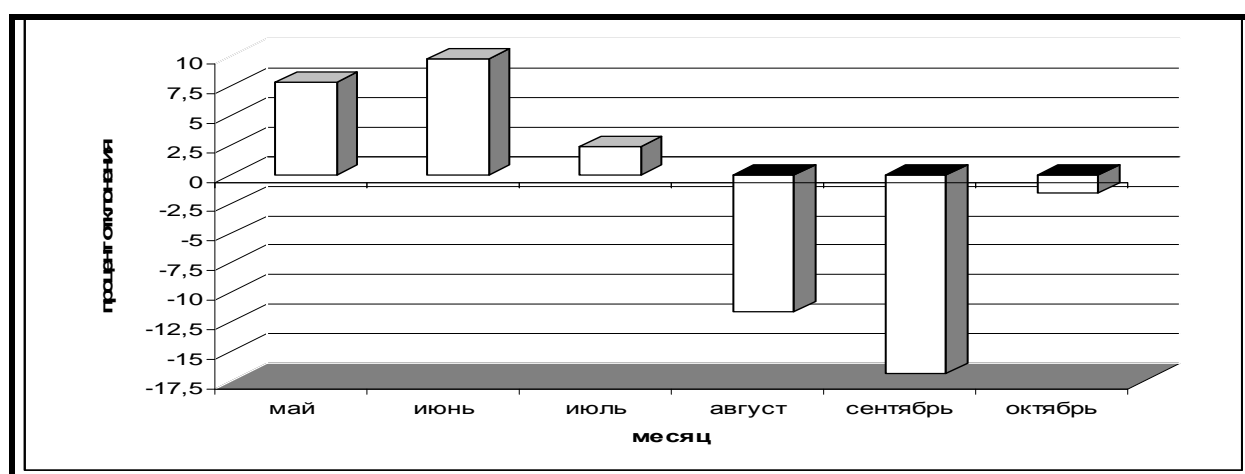


Рис. 3. Процент отклонения содержания антител к тиреоидной пероксидазе от среднестатистического значения в разные месяцы исследования (май—сентябрь)

Нами были рассчитаны значения региональной нормы содержания ТТГ, Т4, АТ-ТПО для Ростовской области. Результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4

	Т4		ТТГ		АТ-ТПО	
	min	max	min	max	min	max
Норма производителя	9,00 пмоль/л	23,00 пмоль/л	0,23 мкМЕ/мл	3,40 мкМЕ/мл	0	30
Региональная норма	7,53 пмоль/л	21,35 пмоль/л	0,19 мкМЕ/мл	2,81 мкМЕ/мл	0	25
%	-16	-7	-17	-17	0	-17

Таким образом, проведенные исследование позволили сформировать значения региональной нормы содержания ТТГ, Т4 и АТ-ТПО для Ростовской области, которые отличаются от норм производителей диагностических систем и послужат основой и адекватным критерием для проведения дальнейших исследований влияния малых доз радиации на функцию щитовидной железы у жителей 30-километровой зоны Ростовской АЭС.

Работа выполнена в рамках базовой части внутреннего гранта ЮФУ по проекту 213.01-2015/003ВГ «Изучение ДНК-элементов, не кодирующих белок, в структуре различных геномов»

Список литературы

1. Бураева Е.А., Малышевский В.С., Нефёдов В.С., Тимченко А.А., Горлачев И.А., Семин Л.В., Шиманская Е.И., Триболина А.Н., Кубрин С.П., Гуглев К.А., Толпыгин И.Е., Мартыненко С.В. Мощность эквивалентной дозы гамма-излучения природных и урбанизированных территорий Северного Кавказа // *Фундаментальные исследования*. 2013. № 10-5. — С. 1073–1077.
2. Государственный доклад о санитарно-эпидемиологической обстановке в Ростовской области в 2013 г. и мерах по ее стабилизации. Ростов-на-Дону., 2014. — 179 с.
3. Егоров А.М. Теория и практика иммуноферментного анализа. М.: Высш. шк., 1991. – С. 77–107.
4. Молекулярная эндокринология / Под ред. Б.Д. Вайнтрауба. М.: Медицина, 2003. – 496 с.
5. Неганова К.С., Бураева Е.А., Шиманская Е.И., Шерстнёв А.К., Дергачёва Е.В., Триболина А.Н., Нефёдов В.С. Распределение естественных радионуклидов в различных типах почвы Северного Кавказа // *Успехи современного естествознания*. 2014. — № 11-2. — С. 100–102.
6. Тарасов Е.К., Шиманская Е.И., Симонович Е.И., Шиманский А.Е. Здоровье жителей Азово-Черноморского бассейна // *Международный журнал прикладных и*

фундаментальных исследований. 2014. — № 8-1. — С. 142–143.

7. Шиманская Е.И., Бураева Е.А., Вардуни Т.В., Чохели В.А., Шерстнёва И.Я., Шерстнёв А.К., Прокофьев В.Н., Шиманский А.Е. Результаты экогенетического мониторинга 30-километровой зоны Ростовской АЭС // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2013. — № 10-3. — С. 449–450.

8. Шиманская Е.И., Гуськов Г.Е. Оценка состояния здоровья жителей Ростовской области // Международный журнал экспериментального образования. 2015. — № 7. — С. 141–142.

9. Шиманская Е.И., Симонович Е.И. К вопросу о влиянии источников ионизирующего излучения на содержание тиреотропных гормонов у жителей Ростовской области // Успехи современного естествознания. 2013. — № 3. — С. 130–131.

Рецензенты:

Денисова Т.В., д.б.н., профессор Академии биологии и биотехнологии Федерального Государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южный федеральный университет», г. Ростов-на-Дону;

Чистяков В.А., д.б.н., главный научный сотрудник Академии биологии и биотехнологии Федерального Государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южный федеральный университет», г. Ростов-на-Дону.