

УРОВЕНЬ НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЕНОЛАЗЫ И АУТОАНТИТЕЛ К НЕЙ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ АУТОИММУННЫХ ТИРЕОПАТИЯХ

Цыбиков Н.Н.¹, Зуева А.А.³, Жигжитова Е.Б.²,
Пруткина Е.В.¹

¹ ГОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия Росздрава»,
кафедра патофизиологии, г. Чита

² ГОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия Росздрава»,
кафедра терапии ФПК и ППС, г. Чита

³ГУЗ ККБ, г. Чита

Резюме. У больных аутоиммунным тиреодитом с различным функциональным состоянием щитовидной железы и диффузным токсическим зобом с манифестным тиреотоксикозом исследовали уровень нейроспецифической енолазы и аутоантител к ней. Выявлено разнотипное увеличение концентрации нейроспецифической енолазы и аутоантител к ней во всех группах. Сделан вывод о возможном вовлечении в патологический процесс при тиреопатиях нервной системы.

Ключевые слова: теломеры, нейроспецифическая енолаза, аутоантитела к нейроспецифической енолазе, аутоиммунный тиреодит, диффузный токсический зоб.

Tsybikov N.N., Zueva A.A., Zhigzhitova E.B., Prutkina E.V.

LEVELS OF NEUROSPECIFIC ENOLASE AND ENOLASE-SPECIFIC AUTOANTIBODIES IN BLOOD SERUM OF THE PATIENTS WITH AUTOIMMUNE THYROPATHIES

Abstract. The patients with autoimmune thyroiditis and various functional states of thyroid gland, and diffuse toxic goiter with pronounced thyrotoxicosis were studied for neurospecific enolase and enolase-specific autoantibodies levels in blood serum. Increased concentrations of neurospecific enolase and specific autoantibodies were revealed in all groups of the patients. A conclusion was drawn that nervous system may be involved into pathological process during development of thyropathies. (*Med. Immunol.*, vol. 12, N 1-2, pp 147-150)

Key words: neurospecific enolase, neurospecific enolase-specific autoantibodies, autoimmune thyroiditis, diffuse toxic goiter.

Адрес для переписки:

Зуева Анна Анатольевна,
ГОУ ВПО Читинская мед. академия, кафедра
патофизиологии
672090, Забайкальский край, г. Чита,
ул. Горького, 39а.
Тел.: (3022) 32-18-59.
Факс: (3022) 32-30-58.
E-mail: zuevaa@yandex.ru

Введение

Известно, что нейроспецифическая енолаза (NSE) резко повышается в сыворотке крови при повреждении головного мозга и часто выступает в качестве маркера проницаемости гематоэнцефалического барьера. NSE — фермент, катализирующий превращение 2-фосфоглицерата

в фосфоенолпируват, участвующий в гликолизе. NSE состоит из двух практически идентичных полипептидных цепей. Молекулярная масса NSE составляет 80 000 дальтон. У плода обнаруживается в легочной ткани, у взрослых преимущественно в нейронах мозга и периферической нервной системы. Уровень NSE до 20 нг/мл может определяться в крови при простудных заболеваниях и доброкачественных новообразованиях легких. В клинической практике патологическим повышением концентрации NSE в крови считается 25 нг/мл и более [1].

Рядом авторов отмечено, что уровень NSE увеличивается в ткани карциномы из островковых клеток поджелудочной железы, медуллярной карциномы щитовидной железы, нейробластомы и мелкоклеточных карцином [1, 4, 6]. Концентрация NSE повышается при постишемическом повреждении головного мозга, менингитах, эпилепсии, субарахноидальных кровоизлияниях [4, 6].

При аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы (АЗЩЖ) довольно часто выявляются симптомы, свидетельствующие о поражении нервной системы, в том числе головного мозга,

и довольно часто наблюдается синдром полинейропатии [2, 3]. Однако до настоящего времени уровень NSE и аутоантител к ней при диффузном токсическом зобе (ДТЗ) и аутоиммунном тиреоидите (АИТ) не определялся.

Материалы и методы

Нами обследовано 30 больных АИТ (3 мужчины и 27 женщин) в возрасте от 28 до 58 лет ($47,42 \pm 1,29$) и 10 больных ДТЗ (10 женщин) в возрасте от 28 до 58 лет ($44,45 \pm 1,63$), проходивших стационарное лечение в условиях эндокринологического центра Краевой клинической больницы г. Читы. Среди пациентов с АИТ было 10 человек в состоянии эутиреоза, 10 – с субклиническим гипотиреозом и 10 – с манифестным гипотиреозом. В группу ДТЗ входили пациенты с манифестным тиреотоксикозом.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых доноров в возрасте от 26 до 58 лет ($45,64 \pm 2,43$) с доказанным в результате клинико-лабораторного исследования отсутствием тиреоидной патологии.

ТАБЛИЦА 1. УРОВЕНЬ СОДЕРЖАНИЯ NSE И АУТОАНТИТЕЛ К NSE У БОЛЬНЫХ ДТЗ С МАНИФЕСТНЫМ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ И АИТ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (Ме (25-й; 75-й))

Параметры	Здоровые (n = 12)	ДТЗ, манифестный тиреотоксикоз (n = 10)	АИТ, эутиреоз (n = 10)	АИТ, субклинический гипотиреоз (n = 10)	АИТ, манифестный гипотиреоз (n = 10)
Енолаза, мг/мл	4,51 (2,23; 5,45)	10,34 (4,98; 25,50) Z = 2,474; p = 0,013	46,25 (16,10; 65,88) Z = 2,875; p = 0,004	27,63 (6,62; 42,50) Z = 2,605; p = 0,009	31,25 (11,58; 81,50) Z = 3,802; p < 0,001
Аутоанти- тела к NSE, ед. опт. пл.	0,12 (0,10; 0,15)	0,13 (0,10; 0,22) Z = 0,193; p = 0,847	0,25 (0,20; 0,27) Z = 2,251; p = 0,024	0,20 (0,16; 0,24) Z = 1,687; p = 0,092	0,19 (0,15; 0,26) Z = 2,024; p = 0,043

Примечание. Z – коэффициент Манна–Уитни; p – достоверность различий по сравнению с контролем.

Уровень NSE определяли методом твердо-фазного ИФА, наборами фирмы FUJIREBIO, Diagnostics, Inc. (Германия).

Уровень аутоантител к NSE определяли по оригинальной методике. Лунки полистероловых планшетов сенсibilизировали NSE (FUJIREBIO, Diagnostics, Inc., Германия) в количестве 100 мкг в 200 мкл забуференного физиологического раствора. После 30-минутной инкубации при комнатной температуре планшет трижды отмывали дистиллированной водой, затем вводили 200 мкл исследуемой сыворотки, разведенной в соотношении 1:100 забуференным физиологическим раствором, и после инкубации вновь трижды отмывали лунки планшетов. Аутоантитела к NSE выявляли анти-IgG-человеческими антителами («Вектор-Бест», г. Новосибирск) по стандартной методике. Полученные результаты выражали в единицах оптической плотности.

Статистическая обработка проводилась при помощи пакета программ BIOSTAT, версия 3,03. При сравнении групп использовался критерий Манна–Уитни (Z), различия считали значимыми при $p < 0,05$. Данные представлены в виде: Me — медиана, ДИ — интерквартильный (процентильный) интервал (указан в скобках).

Результаты и обсуждение

Оказалось, что у больных ДТЗ с манифестным тиреотоксикозом уровень NSE возрастает в 2,2 раза по сравнению со здоровыми лицами ($p < 0,05$), а концентрация аутоантител к NSE при этом не изменялась (табл. 1). Увеличение содержания NSE может свидетельствовать в пользу вовлечения в патологический процесс нервных структур.

Вместе с тем у больных АИТ с эутиреоидной функцией концентрация NSE выросла в 10 раз по сравнению со значениями, зарегистрированными у доноров. Наряду с этим уровень аутоантител к NSE в этой группе больных увеличился практически в 2 раза ($p < 0,05$).

Примерно аналогичные закономерности были выявлены у больных АИТ с субклиническим и с манифестным гипотиреозом. Содержание NSE увеличилось в той и другой группе в 6–7 раз. В обеих группах больных параллельно возрастала концентрация аутоантител к NSE.

Ранее нашими сотрудниками исследовалась концентрация другого нейроспецифического маркера — белка S-100 — при алкогольном делирии. Изменение содержания S-100 имело аналогичные закономерности. На высоте делирия значительно увеличивалось содержание этого белка и параллельно увеличивался уровень аутоантител к нему как в ликворе, так и в крови пациентов [5].

Не исключено, что повышение уровня NSE обусловлено вовлечением в патологический процесс центральной и периферической нервной системы. Так, одним из симптомов гипертиреоза при ДТЗ является эмоциональная неустойчивость, даже с явлениями депрессии и другими психическими реакциями. Более того, при ДТЗ всегда регистрируется четкая симпатотония с увеличением как метаболитов катехоламинов, так и с увеличением активности β -адренорецепторов [2]. Не исключено, что указанные симптомы могут свидетельствовать в пользу деструкции различных компонентов нервной системы.

При АИТ резкое повышение концентрации NSE, на наш взгляд, связано с выраженными нейропатическими симптомами, проявляющимися как со стороны периферической нервной системы, так и со стороны центральной нервной системы. Более того, в этой группе больных довольно часто встречается так называемая энцефалопатия Хасимото, протекающая с высоким содержанием белка в спинномозговой жидкости, судорожными эпизодами и признаками нарушения мозгового кровообращения.

Повышение концентрации NSE при гипотиреодном состоянии является скорее закономерным, нежели чем случайным событием.

Список литературы

1. Алексеева М. А., Гусарова Е. В., Муллабаева С.М. Онкомаркеры, их характеристики и некоторые аспекты клинко-диагностического использования // Проблемы репродукции. — 2005. — № 3. — С. 69.
2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремская В.М. Фундаментальная и клиническая тиреодология. — М.: Медицина, 2007. — 816 с.
3. Велданова М.В. Уроки тиреодологии. — Петрозаводск: ИнтелТек, 2005. — 397 с.

4. Жирков Ю.А., Гурина О.И., Рябухина И.А. Количественно-кинетические параметры элиминации нейроспецифических антигенов и антител к ним из крови при некоторых нервно-психических заболеваниях // Российский психиатрический журнал. — 2000. — № 4. — С. 8.

5. Цыбиков Н.Н., Цыбикова Е.А. Уровень мозгоспецифического белка S100B, аутоантител к нему и цитокиновый профиль у больных алкогольным делирием // Медицинская иммунология. — 2008. — Т. 10, № 1. — С. 85-88.

6. Чехонин В.П., Лебедев С.В., Дмитриева Т.Б. Иммуноферментный анализ NSE и GFAP как критерий динамической оценки проницаемости гематоэнцефалического барьера крыс при перинатальном гипоксически-ишемическом поражении ЦНС // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2003. — Т. 136, № 9. — С. 299-303.

*поступила в редакцию 11.05.2009
принята к печати 19.06.2009*