

УДК 616.441:477.175

© О.Ф. Безруков, П.Ю. Загнибеда, В.О. Загнибеда, 2012.

МЕДЬ КАК МИКРОЭЛЕМЕНТОЗ ПРИ ВОЗНИКНОВЕНИИ УЗЛОВОГО ЗОБА

О.Ф. Безруков, П.Ю. Загнибеда, В.О. Загнибеда

Учебно-научно-лечебный комплекс (клиника) (директор А.М.Адамов), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского», г. Симферополь.

COPPER AS A MICROELEMENTOSIS AT NODULAR GOITER DEVELOPMENT

O. F. Bezrukov, P. Y. Zagnibeda, V. O. Zagnibeda

SUMMARY

The scheme of the excess copper influence on the biochemistry of thyroid hormone has been established. With use of Spearman rank correlation method, the nodular goiter dependence on the copper concentration in soil is shown.

МІДЬ ЯК МІКРОЕЛЕМЕНТОЗ ПРИ ВИНІКНЕННІ ВУЗЛОВОГО ЗОБУ

О. П. Безруков, П. Ю. Загнибеда, В. О. Загнибеда

РЕЗЮМЕ

Створена схема впливу надлишку міді на біохімію тиреоїдних гормонів. Із застосуванням методу рангової кореляції Спірмена показана залежність виникнення вузлового зобу від концентрації міді в ґрунтах.

Ключевые слова: микроэлементы, медь, заболеваемость щитовидной железы, узловой зоб.

Микроэлементы, являясь составной частью многих биоструктур, в частности активными центрами некоторых ферментов, участвуют в важнейших биохимических процессах – восстановительных реакциях, которые катализируются ферментами, содержащими ионы целого ряда макро- и микроэлементов, свободно-радикальном окислении, синтезе белка, дифференцировании и росте тканей, взаимодействии с нуклеиновыми кислотами и составляющими их мономерами. Одним из важнейших, незаменимых микроэлементов, принимающих разнообразное участие в обменных процессах, является медь. Медь участвует в биохимических процессах как составная часть электронпереносящих белков, осуществляющих реакции окисления органических субстратов молекулярным кислородом, входя в состав цитохромоксидазы. Этой ролью она обязана своим особым свойством как металла с переходной валентностью. Медьсодержащие аминоксидазы участвуют в обмене биологически активных аминов, таких как гистамин, адреналин, тирамин и др. Церулоплазмин плазмы крови является белком, переносящим медь, и одновременно обладает активностью супероксиддисмутазы, защищающей липидные мембраны от перекисного окисления.

Поступление меди с пищей должно составлять 2-5 мг в сутки, причем суточное потребление менее 2 мг опасно в связи с возможностью развития медьдефицитных состояний.

Основные процессы всасывания меди происходят в желудке и тонкой кишке, слизистая оболочка

которой содержит металлотионеин, образующий комплексные соединения с медью. Пройдя через эпителий слизистой оболочки желудка и тонкой кишки, медь связывается с белком транскупреином и альбумином и, в меньшей степени, с аминокислотами (преимущественно гистидин) [1]. Ключевую роль в обмене меди играют печень и ее основные структурные элементы – гепатоциты [2].

Медь альбуминовой фракции легко доступна для тканей, в том числе и для ткани щитовидной железы. При избыточном содержании меди в организме человека, она постепенно накапливается, вызывая ряд патохимических процессов, из которых основное значение имеют, по-видимому, угнетение мембранной АТФазы, а также ингибирование некоторых ферментов и коферментов, содержащих сульфгидрильные группы (глутатион, липоевая кислота), что в свою очередь ведет к задержке окисления в тканях пировиноградной кислоты и других метаболитов углеводного обмена. Следует также иметь в виду, что избыток меди угнетает активность цитохромоксидазы и аминоксидазы [3], которая катализирует окисление-восстановление аминов, в основном первичных аминов и обычно некоторых вторичных и третичных аминов.

Известно, что избыточное количество меди в организме приводит к дефициту цинка, который является компонентом более 200 металлопротеинов, в том числе ядерного рецептора Т3, что объясняет необходимость данного микроэлемента для реализации

биологического эффекта тиреоидных гормонов [4,5]. В то же время дефицит цинка потенцирует эффект дефицита йода в развитии узлового зоба [6].

Накопление меди во внешней среде обычно связывается с сельским хозяйством и промышленным производством меди. Для Крыма более актуально применение химического метода в защите от вредителей сельскохозяйственных культур, в частности виноградников. В последнее время широкое применение получил медьсодержащий фунгицид купроксат (345 г/кг меди сульфата); ранее применялись другие препараты меди: бордоская жидкость, хлорокись меди.

Последний применяется как в овощеводстве, так и для опрыскивания виноградников 2 раза за сезон по 5 литров на гектар. Известно, что площадь виноградников в Крыму – 60 тыс. Га; они расположены в основном на Юго-Западе и Востоке Крымского полуострова.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведены исследования по соотношению содержания микроэлемента меди в среде обитания и заболеваемости щитовидной железы.

Для проведения исследований использованы данные республиканской СЭС по обследованию почв полуострова на содержание микроэлементов.

Информационный базис по заболеваемости эн-

докринными заболеваниями, в том числе узловым зобом, любезно предоставлен архивом Центра медицинской статистики Республиканской больницы им. Н.А. Семашко и отделением статистики Крымского Республиканского диагностического центра. В качестве материала исследования были использованы абсолютные и относительные (на 100.000 жителей) показатели заболеваемости узловым зобом – за 2011 год по 22 территориальным единицам Автономной республики Крым. Эти данные сопоставлялись с усредненными (по каждой из территорий) показателями содержания меди (мг/кг) в почве.

Поскольку цель данного исследования – выявление возможной связи территориального распределения заболеваемости с содержанием соответствующих микроэлементов, был использован метод ранговой корреляции Спирмена, который позволяет определять связь между двумя признаками и при этом не требует реализации условия нормальности статистического распределения признаков.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате анализа литературы нами создана схема влияния избытка меди на биохимию тиреоидных гормонов и функционирование щитовидной железы (рис.1).

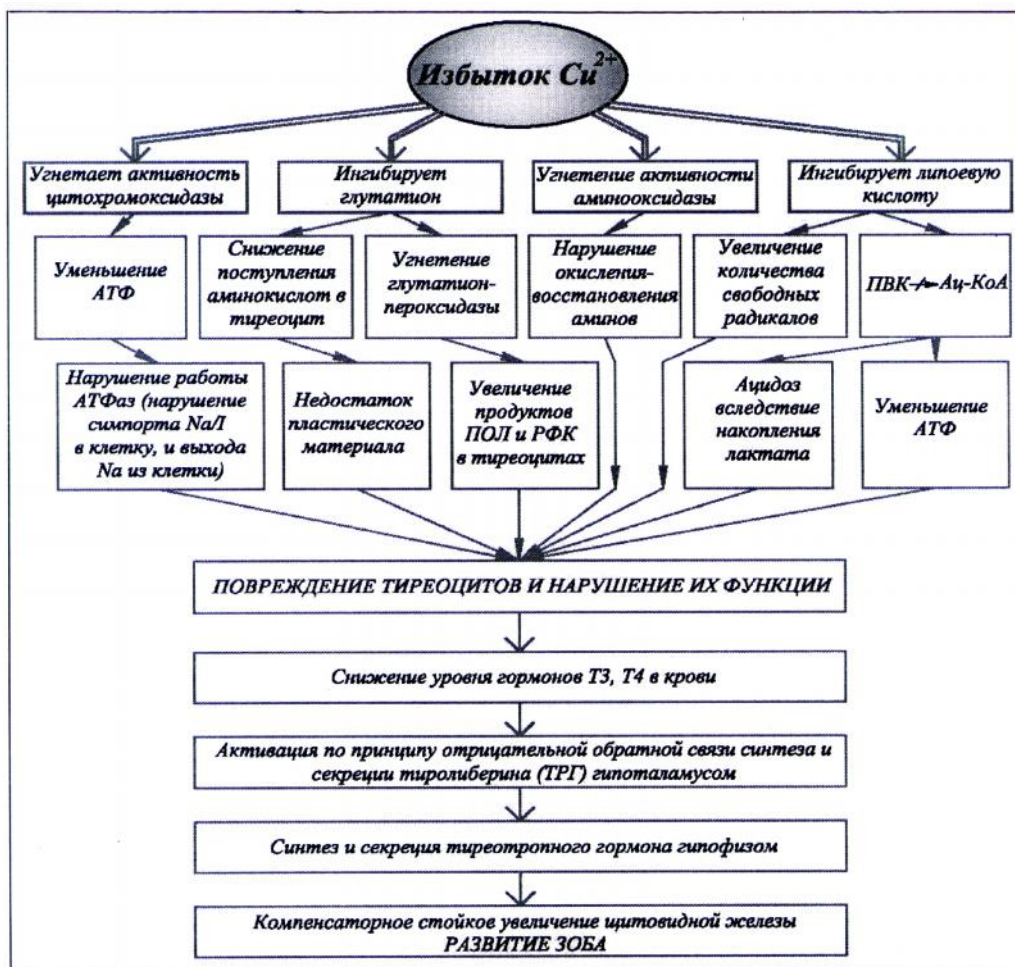


Рис. 1. Влияние избытка меди на биохимию тиреоидных гормонов.

Анализ заболеваемости узловым зобом (рис. 2) в Крымском регионе показывает, что наибольшее количество заболевших проживает в Юго-Восточных и

Юго-Западных районах Крыма – зонах интенсивного виноградарства, а также в наиболее неблагоприятных, в отношении экологического загрязнения, городах.

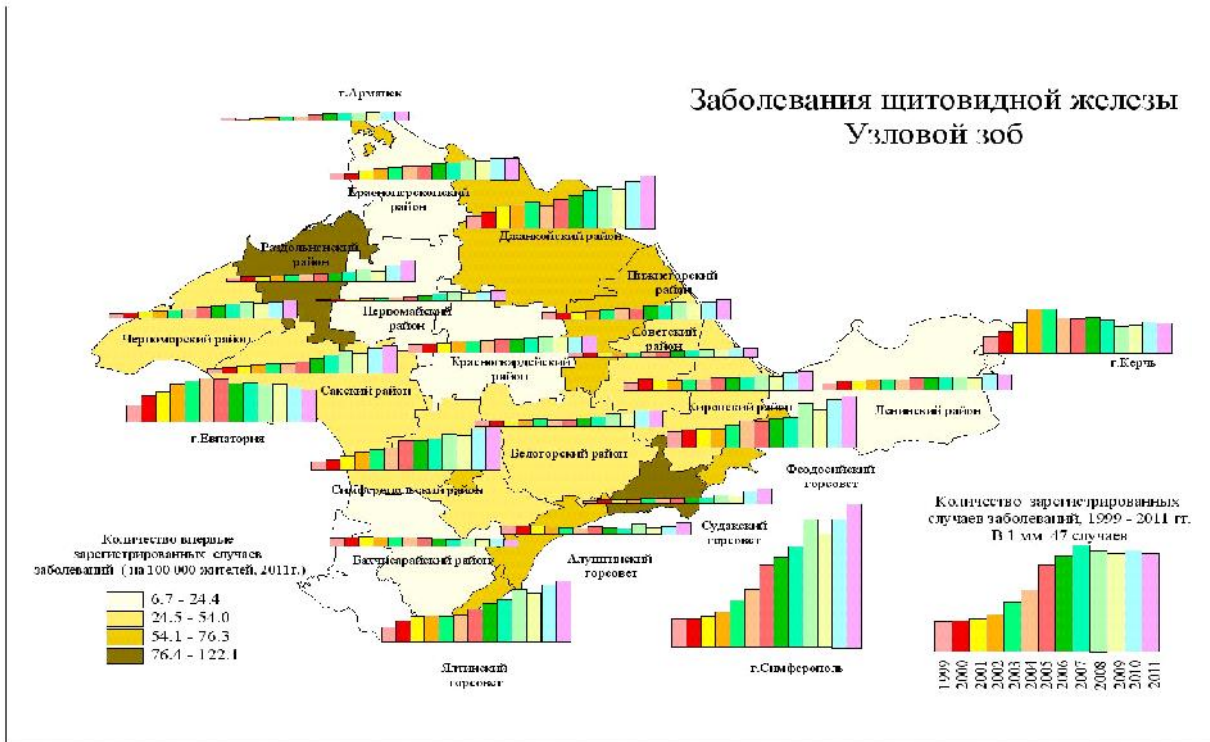


Рис.2. Заболеваемость узловым зобом в АР Крым.

Поднимая вопрос о химических методах защиты растений, следует сказать, что эффективность препаратов меди бесспорна. Однако не следует забывать, что применение фунгицидов имеет обратную сторону: медь, как в атомарном состоянии, так и в виде соединений, из года в год накапливается в почве, попадая в водоисточники, накапливаясь, в итоге, в организме человека. В связи с вышесказанным мы провели исследование соотношения содержания меди в почвах и заболеваемости узловым зобом по 22 регио-

нам Крыма. Основные результаты применения метода ранговой корреляции к анализируемым данным представлены в Табл.1. Следует отметить, что статистически значимые корреляции получены только при сопоставлении относительных (а не абсолютных) значений заболеваемости, это означает, что данную связь следует рассматривать не как артефакт, а как вероятное выражение причинной связи заболеваемости с содержанием меди. Так, заболеваемость узловым зобом выше в регионах с большим содержанием меди.

Таблица 1

Зависимость заболеваемости узловым зобом от количества меди в почве

Пара переменных	Корреляционный анализ по Спирмену			
	N	R	t (N-2)	p-level
Заболевания эндокринной системы на 100 тыс. и соединения меди	22	0,191	0.869	>0,05
Узловой зоб на 100 тыс. населения и соединения меди в почве	22	0,611	3,456	=0,002

Данная таблица показывает, что по данным 22 регионов Крыма имеется прямая статистически значимая положительная корреляция Спирмена заболеваемости узловым зобом с содержанием меди ($R_s = +0.611, p = 0.002$) (во внешней среде).

ВЫВОДЫ

1. При проведении профилактических мероприятий, направленных на ликвидацию заболеваний щитовидной железы, в каждом районе необходимо учитывать содержание микроэлементов в воде и про-

дуктах питания.

2. Информационно-геохимический подход к выявлению природных факторов риска возникновения эндокринных заболеваний следует признать перспективным междисциплинарным методом определения природных факторов риска заболеваний мультифакторного генеза.

3. Необходим пересмотр практики применения медьсодержащих пестицидов в сельском хозяйстве.

ЛИТЕРАТУРА

1. Weiss K. C., Linder M. C., Copper transport in rats involving a new transport protein / *Am. J. Physiol.* – 1985. – p. 249.

2. Evans G. W., New aspects of the biochemistry and metabolism of copper. In *Zinc and Copper in Clinical Medicine-2* / Edited by K.M. Hambidge and B.L. Nichols,

Jr., Spectrum Publications, Jamaica, New York, -1978 - pp. 113-118.

3. Авцын А.П., Жаваронков А.А., Риш М.А. и др. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. М.: Медицина, 1991, с. 140.

4. Chanoine J. P., Neve J., Wu S., Vanderpas J., et al. Selenium decreases thyroglobulin concentrations but does not affect the increased thyroxine-to-triiodothyronine ratio in children with congenital hypothyroidism / *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 2001. - Vol. - 148. №4

5. Schumm-Draeger P. M., Jod und thyreoidale Autoimmunitat / *Z. Arztl. Fortbild. Qualitatssich.* - 2004. -Vol. 98. - №5 - p. 73-76.

6. Велданова М.В. Роль некоторых стрессогенных факторов внешней среды в возникновении зубной эндемии / М.В.Велданова // *Микроэлементы в медицине.* 2000. № 1 – с. 17-25.