

обретает диагностика тиреоидной автономии у лиц старшего и пожилого возраста, длительно проживавших в йоддефицитных регионах. При этом самым информативным методом диагностики и дифференциальной диагностики является сцинтиграфия ЩЖ с технецием-99, позволяющая выявить гиперфункционирующие «горячие» узлы и подтвердить наличие моноузлового или многоузлового токсического зоба.

Патогенетическое формирование функциональной автономии ЩЖ доказывает, что это йоддефицитное заболевание. При отсутствии йодного дефицита значительно снижается распространенность функциональной автономии. В йоддефицитных регионах при увеличении потребления йода функциональная автономия ЩЖ декомпенсируется с развитием клиники манифестного тиротоксикоза, т.е. провоцируется йодиндуцированный тиротоксикоз [1, 2]. Но это происходит у лиц со сформировавшейся тиреоидной автономией, длительно проживавших в условиях йодного дефицита.

При дефиците йода ткань ЩЖ, приобретая свойства функционировать автономно, лишается очень важного свойства — эффекта Вольфа-Чайкова. Нормальная ЩЖ при поступлении в организм избытка йода не производит из всего этого избытка тиреоидные гормоны, а блокирует работу натрий-йодидного симпортера (NIS), сохраняя эутиреоидное состояние. Если в ЩЖ имеется критический объем автономно функционирующей ткани, даже относительно небольшое увеличение потребления йода (в пределах физиологической нормы) может спровоцировать декомпенсацию функциональной тиреоидной автономии и развитие тиротоксикоза.

Если, побоявшись первой волны повышения заболеваемости тиротоксикозом, будет отменено всеобщее йодирование соли — не ликвидируется йодный дефицит и, таким образом, замкнется «порочный круг функциональной автономии».

Таким образом, йодный дефицит является основным патогенетическим фактором функциональной автономии ЩЖ. Введение йодной профилактики приводит к повышению распространенности тиротоксикоза в старшей возрастной группе в течение первых 5–10 лет. Для дифференциальной диагностики функциональной тиреоидной автономии и болезни Грейвса-Базедова необходимо использование сцинтиграфии ЩЖ с технецием-99.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимов, Г. А. Йоддефицитные заболевания в России: простое решение сложной проблемы / Г. А. Герасимов, В. В. Фадеев, Н. Ю. Свириденко. — М.: Адамант, 2002. — С. 38–45.
2. Baltisberger, B. L. Decreasion incidence of toxic nodular goiter in a region of Switherland after full correction of mild iodine deficiency / B. L. Baltisberger, Ch. E. Minder, H. Burgi // Bur. J. Endocrinol. — 1995. — Vol. 132. — P. 546–549.
3. High incidence of multinodular toxic goiter in the elderly population in a low iodine intake area vs. high incidence of Graves disease in the young in a high iodine intake area: comparative surveys of thyrotoxicosis epidemiology in East-Jutland Denmark and Iceland / P. Laurberg [et al.] // J. Intern. Med. — 1991. — Vol. 229. — P. 415–420.

УДК 612.396.13:615.372

ФЕНОМЕН ГЛЮКОЗОТОКСИЧНОСТИ

Каплиева М. П., Платошкин В. Э.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Известно, что глюкозотоксичность играет существенную роль в развитии и усугублении инсулинорезистентности. Глюкозотоксичность — не физиологичные необратимые изменения функций бета-клеток, вызванные длительным повышением уровня глюкозы и связанные с нарушением транскрипции генов. По современным представлениям основными механизмами проявления глюкозотоксичности являются:

1. Ключевым моментом развития глюкозотоксичности является *нарушение транскрипции генов*. Так, снижение транскрипции одних генов (PPAR β , SREBP-1c, Transcription

Factor Beta 2, PDX-1, HNF16, HNF3в, HNF46, NkX6.1/PaX6 и т. д.) и усиление других (PPAR γ , PPAR δ , C/EBP-в, с-Мус), приводит к нарушению регуляции секреции инсулина.

2. Как следствие предыдущего процесса, происходит повышение транскрипции генов, отвечающих за *apoptoz* (Bax/Bcl-2 и т. д.), что приводит к необратимой гибели бета-клеток поджелудочной железы.

3. Некоторые исследователи придают большое значение *активизации протеинкиназы С* в развитии микро- и макроангиопатий при сахарном диабете (СД).

4. *Липотоксичность*. В условиях инсулинорезистентности глюкоза перестает быть источником энергии, что сопровождается активацией липолиза с последующим образованием большого количества свободных жирных кислот, обладающих потенциалом токсичности и реализующих метаболические нарушения в органах-мишенях — печени, сердце, сосудах, поджелудочной железе, мышцах. Дислипидемия при СД характеризуется повышением содержания общего холестерина (ХС), ХС липопротеидов низкой плотности и триглицеридов липопротеидов очень низкой плотности, снижением ХС липопротеидов высокой плотности. Показано, что при короткой экспозиции с повышенным уровнем свободных жирных кислот секреция инсулина повышается. При длительной — снижают глюкозостимулированный синтез инсулина. Вследствие этого появился термин «липотоксичность».

5. *Активизация полиолового пути*. Глюкоза способна проникать в нервную клетку без инсулина. При гипергликемии в нервных клетках реализуется альтернативный полиольный путь обмена веществ в результате повышения активности фермента альдоредуктазы, что сопровождается повышенным образованием сорбитола. Последний медленно окисляется дегидрогеназой с образованием фруктозы и постепенно диффундирует из нервных клеток. Именно внутриклеточное накопление сорбитола является причиной различных повреждений нервной системы. При активации полиолового пути обмена глюкозы происходит истощение запасов вторичных мессенджеров — миоинозитола и тиамин. Дефицит тиамин тесно связан с увеличением концентрации в плазме крови молекул адгезии сосудистого эндотелия (сVCAM-1) — маркеров эндотелиальной дисфункции и атеросклероза. Кроме того, обсуждается возможность нарушения синтеза оксида азота — эндотелийзависимого фактора релаксации, в частности, для сосудов «*vasa nervorum*».

6. *Гликирование белков*. Следует различать термины гликирование и гликозилирование белков. Гликозилирование — физиологический, ферментативный процесс присоединения остатков углеводов к макромолекулам белка. Гликирование (неферментативное гликозилирование) — реакция Майяра, происходящая с участием белков организма. В процессе этой реакции между углеводами (глюкоза, фруктоза и др.) и амино-группами белков (лизина или N-концевой амино-группы) образуются «конечные продукты гликирования» (AGEs). У большинства клеток есть поверхностные рецепторы, которые распознают эти вещества. AGEs-рецепторы ответственны за поглощение AGEs и клеточные ответы на увеличение их концентрации. Клеточные ответы могут быть разнообразными, включая повышение уровня факторов роста, цитокинов, нарушение контроля роста и деления клеток.

Было установлено, что в тканях животных-диабетиков уже через 5–20 недель от начала диабета количество AGEs, связанных с антителами, увеличивается в 10–45 раз по сравнению со здоровыми животными. Количество AGEs прямо пропорционально уровню глюкозы в крови, и даже умеренное повышение гликемии (7–8 ммоль/л) приводит к достоверному их увеличению. Образование AGEs предшествует ранним клиническим признакам ретинопатии и нефропатии у больных СД типа 1, и выявляется задолго до появления самых ранних клинических признаков. Показано, что в клубочковом аппарате почек при наличии иммунохимических AGEs наблюдается увеличение размера пор матричного сита базальной мембраны, что объясняет повышение клубочковой проницаемо-

сти, наблюдаемой у больных СД. Аналогичное накопление AGEs определяется в аорте и атеросклеротических бляшках. Глюкоза является не единственным веществом для образования AGEs. Скорость более быстрого внутриклеточного образования AGEs определяется такими сахарами, как фруктоза, глюкозо-6-фосфат и глицеральдегид-3-фосфат.

Внеклеточное накопление AGEs изменяет структуру и функциональные свойства как матрикса, так и матрикс-клеточных взаимодействий. Эти нарушения изменяют структуру и функцию сосудов (снижение эластичности сосудистой стенки, изменение ответа на сосудорасширяющее действие оксида азота), способствуют развитию атеросклероза.

AGEs принимают непосредственное участие в экспрессии генов, ответственных за образование белков, принимающих участие в развитии патологических и морфологических структур. AGEs связываются со специфическими рецепторами, локализованными на моноцитах, макрофагах, эндотелиальных и других клетках, которые опосредуют трансдукцию этого сигнала посредством увеличения образования свободных радикалов кислорода. Последние, в свою очередь, активируют транскрипцию ядерного NF- κ B фактора-регулятора экспрессии многих генов, отвечающих на различные повреждения. Это специфическое активирующее экспрессию различных белков действие может быть прервано или заблокировано применением антител к AGEs или его рецепторам.

7. *Оксидативный стресс* — это повышение уровня свободных радикалов кислорода при увеличении концентрации глюкозы крови, что, в свою очередь, вызывает повреждение белков и перекисное окисление липидов.

8. *Аутоокисление глюкозы* — металлоопосредованный процесс, продуктами которого являются кетоальдегид и пероксид. Кетоальдегид участвует в гликировании белков организма, пероксид повышает оксидативный стресс. Отмечено, что при применении хелатообразующих агентов, которые снижают аутоокисление глюкозы, снижается и уровень гликированных белков (до 45 %).

9. *Оксид азота*. Содержание культуры клеток PC12 в растворах глюкозы (13,5 мг/мл) в течение 7 дней вызвало повышение уровня метаболитов оксида азота. Также повышался уровень ионов кальция внутри клетки. При использовании ингибиторов NO-синтазы снижался уровень NO и глюкозоопосредованная гибель клеток. Было выяснено, что высокие концентрации глюкозы вызывают гибель клеток посредством повышения уровня NO-метаболитов.

Таким образом, основные механизмы проявления глюкозотоксичности сложны, тесно взаимосвязаны друг с другом и требуют глубокого изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Circulation / L. Spieker, D. Hurlimann, F. Ruschitzka. — 2002. — № 105. — P. 2817–2822.
2. Arch. Intern. Med. / S. A. Everson [et al.] — 1998. — Vol. 158. — P. 1133–1138.
3. Stroke / C. Sarti [et al.] — 2001. — Vol. 31. — P. 1588–1591.

УДК 616.98:578.828НIV]-036.88-07.

АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Кармазин В. В., Козорез Е. И.

Учреждение здравоохранения

«Гомельская областная инфекционная клиническая больница»

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

На сегодняшний момент распространение ВИЧ-инфекции приобрело характер широкомасштабной эпидемии. Складывающуюся ситуацию можно охарактеризовать как