

Л.В. Родионова, Н.В. Прудникова, Л.Г. Попова, В.Ф. Лебедев, И.А. Шурыгина, М.Г. Шурыгин,
Н.П. Якунина, С.А. Лепехова

ДИНАМИКА ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ МОДЕЛИ СТАНДАРТНОГО ПЕРЕЛОМА У КРОЛИКОВ

ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (Иркутск)

Участие Se в составе дейодиназ в метаболизме гормонов щитовидной железы определило интерес к исследованию его возможного воздействия на процессы репаративной регенерации костной ткани в эксперименте. Цель работы: выявление динамики секреции гормонов щитовидной железы при дополнительном введении селена в условиях заживления стандартного перелома у кроликов.

Выявлены наиболее общие проявления реакции щитовидной железы при репаративной регенерации костной ткани: снижение концентрации T_3 , T_4 и св. T_4 в ближайшем послеоперационном периоде. Показано, что введение препарата Se видоизменяет как реакцию щитовидной железы на дозированное повреждение костной ткани, так и метаболизм йодтиронинов. Наиболее выраженными были изменения концентрации T_3 .

Кролики, дополнительно получившие препарат Se были меньше подвержены колебаниям секреции йодтиронинов, характерных для дозированного повреждения костной ткани, но при этом усугублялся синдром «низкого T_3 » и снижалась периферическая конверсия тиреоидных гормонов.

Ключевые слова: щитовидная железа, йодтиронины, репаративная регенерация костной ткани, селен

THE DYNAMICS OF THE THYROID HORMONE WHILE MODELING OF STANDARD FRACTURE IN RABBITS

L.V. Rodionova, N.V. Prudnikova, L.G. Popova, V.F. Lebedev, I.A. Shurigina, M.G. Shurigin,
N.P. Jakunina, S.A. Lepekhova

Scientific center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk

The participation of Se in the structure of deiodinases during the metabolism of thyroid hormones defined the interest to the research of its possible impact to the processes of reparative regeneration of bone tissue in the experiment. The aim of the paper is to reveal the dynamics of thyroid hormone secretion at further adding of selenium under the conditions of standard fracture healing in rabbits.

The most general response of the thyroid gland at the reparative regeneration of bone tissue was revealed, it is the reduction of T_3 , T_4 and free T_4 concentration during the nearest postoperative period. It is shown, that the use of the preparation of Se changes the reaction of thyroid to the dosed damage of the bone and metabolism of iodothyronines as well. The change of T_3 concentration was the most evident.

Rabbits having extra preparation of Se were less susceptible to fluctuations in the secretion of iodothyronines typical for the dosed damage of the bone but the syndrome of «low T_3 » redoubled and peripheral conversion of thyroid hormone reduced.

Key words: thyroid, iodothyronines, reparative regeneration of bone tissue, selenium

Активность репаративного процесса носит дискретный характер: в то время как в одних участках скелета преобладают процессы отложения минерального матрикса, в других преобладает его разрушение [2, 8].

Одним из механизмов, обеспечивающих подобные различия метаболизма, является разная чувствительность костной ткани к действию гормонов, в том числе гормонов щитовидной железы [1, 17, 19, 22]. Тиреоидные гормоны интенсифицируют процессы, связанные с образованием и освобождением энергии, ионный транспорт, путем активации механизма генной транскрипции они контролируют синтез ряда клеточных белков (в том числе ферментов) [14, 16, 18, 21], оказывая в целом выраженное протеоанаболическое действие. Существенное значение имеет при этом также стимулирующее действие на секрецию и эффекты соматотропного гормона. Слишком высоким концентрациям T_3 и T_4 свойственно, наоборот, белковокатаболическое действие: активация проте-

аз, распада белков, глюконеогенеза из аминокислот, повышение уровня остаточного азота и усиленное выделение его с мочой. Тиреоидные гормоны индуцируют митохондриальную альфа-глицерофосфатдегидрогеназу, что, возможно, связано с их действием на поглощение кислорода. Кроме того, поскольку T_3 – активный акцептор активных форм кислорода, из-за нарушения соотношения между T_4 и T_3 может невольно повредиться равновесие перекисного гомеостаза. Особенно вероятны подобные сдвиги в местностях с дефицитом селена [12, 14, 16, 18, 21].

Йодтиронины сенсибилизируют рецепторы остеокластов к действию паратиреоидного гормона за счет увеличения их количества [9]. Предполагается прямое влияние йодтиронинов на функцию остеобластов [4, 5]. При гипотиреозе происходит усиление костной резорбции [7]. Недавно выявлено, что рецептор β -тиреоидных гормонов опосредует влияние гормонов щитовидной железы на ремоделирование кости и костную массу [23].

Содержание свободных форм йодтиронинов в плазме поддерживается на постоянном уровне и поэтому разные ткани подвергаются воздействию одних и тех же концентраций тиреоидных гормонов, доставляемых с кровью. Однако, концентрации свободных форм гормонов в различных тканях могут отличаться друг от друга в зависимости от эффективности транспорта и активности дейодиназ [20].

Возможно также и нетиреоидное модулирующее воздействие на гипо-таламо-гипофизарно-тиреоидную систему других гормонов (например, кортизол, подавляет секрецию тиротропина) [20].

В настоящее время описаны три группы селенсодержащих ферментов, осуществляющих метаболизм тиреоидных гормонов и входящих в состав йодтиронин-селено-дейодиназной системы (типа 1 – D1, типа 2 – D2 и типа 3 – D3). Исходя из этого, можно предположить, что влияние экзогенного селена на метаболизм йодтиронинов зависит от того, на какие ферментные системы он окажет наибольшее воздействие.

Известно, что превращение T_4 в T_3 во внутитиреоидных тканях происходит через быстро уравнивающийся пул под действием ферментной системы D1 (печень, почки – до 30–40 % внутитиреоидной продукции T_3) и через медленно уравнивающийся пул под действием ферментной системы D2 (гипофиз, ЦНС, скелетные мышцы – до 60–70 % внутитиреоидной продукции T_3). Обе эти ферментные системы выполняют сходные функции, но их кинетика, регуляция и чувствительность различаются.

Катализируя дейодирование, как система D1, так и система D2 могут также и инактивировать T_4 и T_3 , хотя основную роль в этом процессе играет система дейодиназы 3 типа (печень, кожа, ЦНС), отличительной чертой которой является способность дейодировать внутреннее кольцо. D3 катализирует превращение T_4 в реверсивный T_3 и T_3 в T_2 (оба – неактивные метаболиты), а также реверсивный T_3 в реверсивный T_2 [20].

Любой длительный патологический процесс (инфекция, травма, голодание, операционный стресс и т.д.) может вызывать синдром «низкого T_3 », когда при отсутствии тиреоидной патологии организм нуждается в низком уровне энергетического метаболизма. Возможный дисбаланс между T_4 и T_3 отражается на функционировании органов-мишеней [6, 12, 14].

Таким образом, йодтиронины влияют на все основные функции организма, при гипотиреоидных состояниях снижается активность ферментных систем тканевого дыхания, происходит интенсификация процессов перекисного окисления липидов. Поэтому для возможной оптимизации репаративной регенерации целесообразно использовать препараты, содержащие селен, поскольку помимо антиоксидантного эффекта известно также и его участие в составе дейодиназ в метаболизме йодтиронинов [12, 13]. На основании вышеизложенного целью исследования явилось выявление динамики секреции гормонов щитовидной железы при дополнительном введении

селена в условиях заживления стандартного перелома у кроликов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент проведен на базе вивария научного отдела экспериментальной хирургии ФБГУ НЦРВХ СО РАМН, условия и действия соответствовали «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных» и «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях». Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФБГУ НЦРВХ СО РАМН и проведено на 14 6-месячных кроликах породы Шиншилла, самцах, вес 2350–3400 г. Контрольная группа – 6 кроликов, опытная группа – 8 кроликов. Животные случайным образом были разделены на две группы: кроликам опытной группы в день операции вводили препарат селена, контрольной группы – раствор хлорида натрия 0,9 %.

В условиях операционной после общего наркоза выполняли модель «дырчатого» стандартного перелома верхней трети большеберцовой кости. В течение 5 суток после операции производили обезболивание анальгином 50 % в суточной дозе 400–500 мг/кг/сутки и антибиотикопрофилактику.

Кровь для исследования забирали из ушной вены после обработки толуолом в следующие сроки: исходно и на 1, 3, 9, 14, 21, 28 и 35-е сутки после операции. В выделенной сыворотке определяли концентрацию общего содержания трийодтиронина и тироксина, а также их свободных форм с помощью иммуноферментного метода. Измерения произведены на ИФА-ридепре Anthos2010 (Австрия).

Результаты исследования представлены в виде ($M \pm m$), где M – среднее арифметическое значение выборки, m – ошибка среднего арифметического значения. Статистическую значимость различий выявляли с помощью однофакторного дисперсионного анализа. Корреляционные зависимости выявляли по параметрическому коэффициенту Пирсона [3, 15].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходные значения (до операции) в группах значимо не отличались ни по одному исследуемому показателю (табл. 1).

Независимо от принадлежности животного к группе, наиболее общими проявлениями реакции щитовидной железы на оперативное вмешательство было снижение концентрации T_3 , T_4 и св. T_4 на 1 сутки и два периода уменьшения коэффициента T_3 /св. T_3 с 1 по 3 сутки и на 14 сутки с последующим возвращением к исходным величинам. Наиболее выраженные изменения были выявлены в ранние послеоперационные сроки (1–9 суток).

Общее содержание тироксина (T_4) в сыворотке крови на 1 и 14 сутки после операции уменьшалось в среднем на 44 % и 50 % только в контрольной группе (рис. 1). К 21 суткам и до конца эксперимента у всех животных уровень T_4 возвращался к прежним величинам (рис. 1).

Таблица 1

Результаты исследования уровня гормонов щитовидной железы у кроликов в процессе репаративной регенерации большеберцовой кости ($M \pm m$)

Группа (n)	T ₃ , нМ/л	Св. T ₃ , пМ/л	T ₄ , нМ/л	Св. T ₄ , пМ/л	T ₄ /T ₃	T ₃ /св. T ₃	T ₄ /св. T ₄	св. T ₄ /св. T ₃ (ИПК)
K _{исх.} (6)	1,88 ± 0,15	2,92 ± 0,40	40,92 ± 4,19	19,27 ± 1,46	22,33 ± 2,58	0,68 ± 0,07	2,10 ± 0,07	7,27 ± 1,06
Se _{исх.} (8)	1,53 ± 0,16	2,80 ± 0,39	41,5 ± 3,00	19,20 ± 1,57	28,59 ± 3,03	0,60 ± 0,07	2,19 ± 0,10	7,89 ± 1,36
K-1сутки (6)	1,09 ± 0,11	2,04 ± 0,40	22,98 ± 1,08	9,15 ± 0,54	21,92 ± 1,87	0,64 ± 0,14	2,56 ± 0,20	5,61 ± 1,25
Se-1сутки (7)	1,13 ± 0,06	2,95 ± 0,61	32,79 ± 3,47*	14,64 ± 2,23*	28,59 ± 1,95*	0,44 ± 0,05	2,37 ± 0,17	5,73 ± 1,21
K-3сутки (6)	1,50 ± 0,12	3,58 ± 0,41	28,41 ± 1,38	14,03 ± 0,81	19,29 ± 1,26	0,44 ± 0,04	2,07 ± 0,18	4,18 ± 0,48
Se-3сутки (7)	1,04 ± 0,04*	3,60 ± 0,48	35,00 ± 5,22	12,31 ± 1,89	33,13 ± 4,25*	0,32 ± 0,05(*)	2,99 ± 0,43(*)	3,93 ± 0,96
K-9сутки (6)	1,83 ± 0,10	2,60 ± 0,16	44,37 ± 6,63	18,89 ± 2,51	24,65 ± 3,65	0,72 ± 0,06	2,37 ± 0,13	7,65 ± 1,3
Se-9сутки (7)	1,01 ± 0,03*	1,90 ± 0,24*	36,21 ± 2,10	18,08 ± 0,60	36,16 ± 2,21*	0,59 ± 0,08	2,00 ± 0,09*	10,71 ± 1,65
K-14сутки (6)	1,75 ± 0,24	4,82 ± 0,80	22,57 ± 2,65	9,73 ± 0,75*	13,65 ± 1,70	0,43 ± 0,09	2,36 ± 0,31	2,74 ± 0,90
Se-14сутки (7)	1,10 ± 0,16*	2,77 ± 0,52*	31,09 ± 1,81*	14,35 ± 1,05	31,13 ± 3,82*	0,41 ± 0,03	2,25 ± 0,21	5,96 ± 0,83*
K-21сутки (6)	1,57 ± 0,13	2,50 ± 0,25	38,26 ± 3,69	15,02 ± 1,61	25,55 ± 3,50	0,66 ± 0,08	2,62 ± 0,18	6,6 ± 1,18
Se-21сутки (7)	1,00 ± 0,13*	2,06 ± 0,42	35,38 ± 4,23	16,2 ± 1,77	36,42 ± 3,91(*)	0,61 ± 0,12	2,18 ± 0,11(*)	11,13 ± 3,46
K-28с (5)	1,64 ± 0,16	2,63 ± 0,21	38,39 ± 5,27	17,18 ± 2,75	23,46 ± 2,94	0,65 ± 0,010	2,28 ± 0,13	6,54 ± 0,95
Se-28сутки (6)	0,97 ± 0,11*	1,86 ± 0,22*	37,83 ± 4,11	17,27 ± 2,58	39,90 ± 4,61*	0,54 ± 0,04	2,38 ± 0,35	10,08 ± 2,09
K-35сутки (5)	1,40 ± 0,16	2,50 ± 0,14	40,86 ± 5,88	16,82 ± 2,38	31,58 ± 7,05	0,58 ± 0,09	2,43 ± 0,15	6,61 ± 0,70
Se-35сутки (6)	0,86 ± 0,10*	1,88 ± 0,13*	37,60 ± 5,56	18,33 ± 2,76	43,72 ± 5,24	0,46 ± 0,06	2,06 ± 0,09*	9,66 ± 1,30(*)

Примечание: * – различия с контролем $p < 0,05$, (*) – $p < 0,1$.

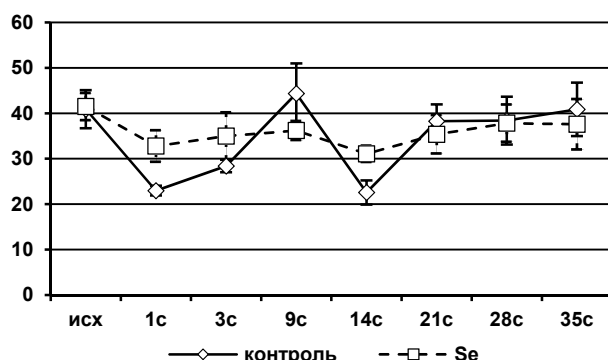


Рис. 1. Динамика T₄ у кроликов в процессе репаративной регенерации костной ткани в эксперименте.

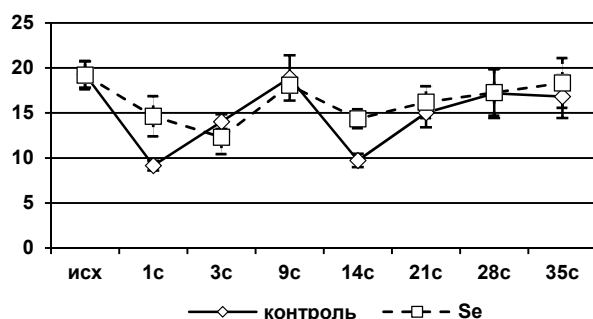


Рис. 2. Динамика свободной формы T₄ у кроликов в процессе репаративной регенерации костной ткани в эксперименте.

Динамика концентрации свободной формы тироксина представлена на рисунке 2. Направленность изменений концентрации св. T₄ совпадает с таковой для общего содержания тироксина: уменьшение на

1-е и 14-е сутки, но не только для контрольной группы, также отмечено подобное, но меньше выраженное снижение для группы, получившей препарат селена.

Коэффициент T₄/св. T₄ может характеризовать соотношение свободного и связанного с белками плазмы тироксина, при уменьшении значения этого коэффициента можно говорить о сдвиге метаболизма йодтиронинов в сторону депонирования, при возрастании же – о необходимости его расхода на метаболические нужды. К 3 суткам после операции намечается тенденция возрастания этого соотношения в опытной группе, однако к 9 суткам коэффициент T₄/св. T₄ уже значительно снижился и в конце эксперимента оставался на 15 % ниже, чем в контроле (рис. 3).

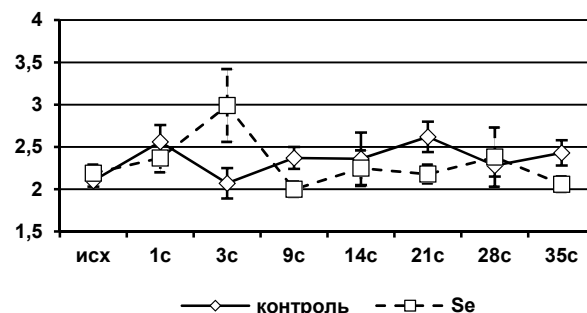


Рис. 3. Изменение коэффициента T₄/св. T₄ у кроликов в процессе репаративной регенерации костной ткани в эксперименте.

Общий T₃ в обеих группах одинаково снижался на 1 сутки после операции, в последующем, однако в контроле он быстро достигал исходных величин (к 9 суткам), в то время как в опытной группе этого не

наблюдалось даже к концу эксперимента. Уровень общего T_3 с 3 по 35 сутки стабильно держался на 30–45 % ниже контрольного (рис. 4).

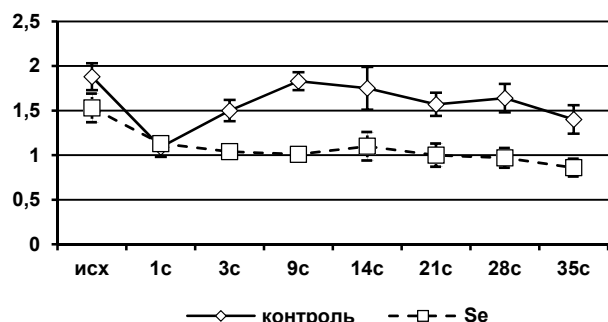


Рис. 4. Динамика T_3 у кроликов в процессе репаративной регенерации костной ткани в эксперименте.

Концентрация свободного T_3 на 1 сутки после операции снижалась только в контроле с последующей быстрой нормализацией и пиком на 14 сутки с возвращением к исходным величинам, в то время как к 9 суткам в опытной группе концентрация T_3 падала (в среднем на 27 %) и к 35 суткам оставалась ниже и контрольного и исходного уровня (рис. 5).

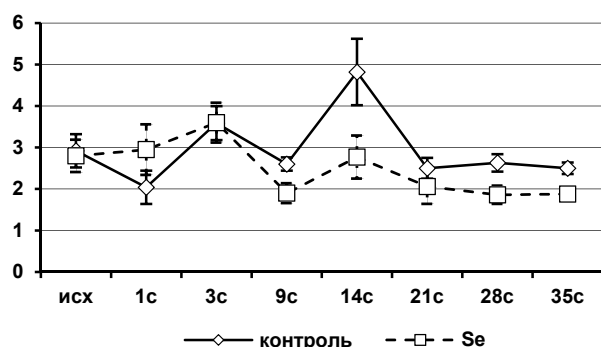


Рис. 5. Динамика свободной формы T_3 у кроликов в процессе репаративной регенерации костной ткани в эксперименте.

Соотношение концентраций T_3 /св. T_3 было фактически одинаковым в обеих группах и характеризовалось двумя периодами уменьшения с 1 по 3 сутки и на 14 сутки с последующим возвращением к исходным величинам (рис. 6). Снижение коэффициента T_3 /св. T_3 может быть связано как с уменьшением числителя, так и с увеличением знаменателя, то есть с уменьшением доли общего T_3 и возрастанием свободной его формы, что можно трактовать как необходимость мобилизации трийодтиронина на активизацию обменных процессов. Отсутствие значимых различий между группами по коэффициенту T_3 /св. T_3 , характеризующему соотношение свободной и связанной форм трийодтиронина, свидетельствует о сохранении их пропорций, несмотря на явные изменения для каждого показателя отдельно.

Коэффициент T_4/T_3 находился на 46–128 % на более высоком уровне в опытной группе по сравнению с контролем на всех промежуточных сроках наблюдения (рис. 7). Наибольший вклад в значимость

этого коэффициента видимо внесено уровнем общего T_3 , поскольку именно этот показатель наиболее существенно изменился в опытной группе, в то время как общий T_4 отличался от контроля только на двух сроках наблюдения.

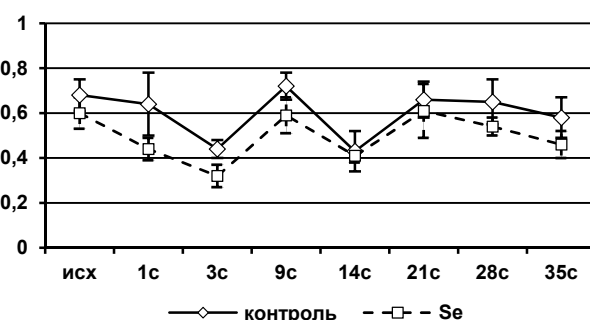


Рис. 6. Изменение коэффициента T_3 /св. T_3 у кроликов в процессе репаративной регенерации костной ткани в эксперименте.

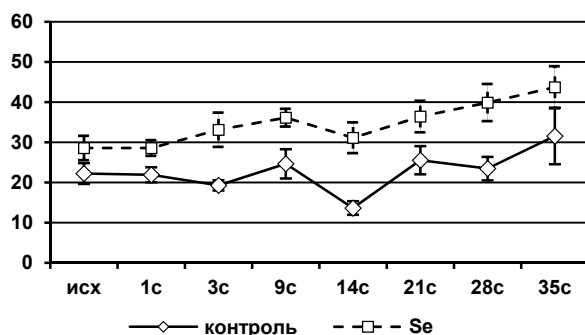


Рис. 7. Изменение коэффициента T_4/T_3 у кроликов в процессе репаративной регенерации костной ткани в эксперименте.

Индекс периферической конверсии (ИПК) достигал минимальных величин независимо от введения препарата селена на 3 и 14 сутки после оперативного вмешательства, причем если до 14 суток не выявлено значимых различий между группами, то на последующих сроках и до конца эксперимента ИПК в опытной группе находился на более высоком уровне по сравнению с контролем (рис. 8). Это связано с синдромом «низкого T_3 », который наиболее выражен именно в группе с введением препарата селена. Таким образом проявляется адаптивная реакция, выражающаяся в снижении уровня энергетического метаболизма.

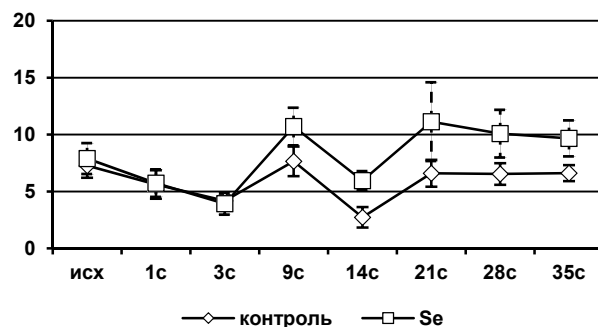


Рис. 8. Изменение индекса периферической конверсии (св. T_4 /св. T_3) у кроликов в процессе репаративной регенерации костной ткани в эксперименте.

Хотя если принять во внимание тот факт, что T_3 является более активным гормоном, а T_4 большей частью связан с белками сыворотки крови, поддерживая динамическое равновесие между связанной и свободной фракциями [10, 11], то можно предположить сдвиг этого равновесия в сторону связывания, то есть «депонирования» тироксина. Поскольку связанный с белками тироксин неактивен, то ткани могут испытывать некоторый недостаток йодтиронинов.

При проведении корреляционного анализа наиболее часто в обеих группах на разных сроках выявлялась положительная связь T_4 –св. T_4 ($r = 0,83-0,99$, $p < 0,05$), и отрицательные св. T_3 – T_3 /св. T_3 ($r = 0,75-0,96$, $p < 0,05$) и св. T_3 –св. T_4 /св. T_3 ($r = 0,77-0,99$, $p < 0,05$). Интересно отметить, что уровень свободной формы T_4 был связан с общим количеством связанного с белками плазмы T_4 , их концентрация возрастала или снижалась однонаправленно, чего не было выявлено для T_3 и его свободной фракции. Большая частота встречаемости отрицательной корреляционной зависимости св. T_3 с коэффициентом T_3 /св. T_3 свидетельствует о большем вкладе значения св. T_3 в этот коэффициент, поскольку статистически значимые положительные взаимосвязи этого коэффициента с уровнем T_3 , стоящим в числителе этого коэффициента встречались в 3–5 раз реже. Это может трактоваться как закономерное явление, поскольку метаболически активен именно свободный T_3 . Аналогичным образом, чаще выявлялись отрицательные корреляции индекса периферической конверсии (св. T_4 /св. T_3) со значениями св. T_3 (11 случаев, $r = 0,77-0,99$, $p < 0,05$), чем положительные с уровнем св. T_4 (7 случаев, $r = 0,77-0,98$, $p < 0,05$), что также указывает на больший вклад в значение индекса периферической конверсии значения свободной формы трийодтиронина. Для контрольной группы на разных сроках исследования выявлено 65 статистически значимых взаимозависимостей между показателями функции щитовидной железы ($r = 0,77-0,99$, $p < 0,05$), в то время как в группе с введением препарата селена – только 49 (на 25 % меньше), что подтверждает наличие влияния экзогенного селена на регуляцию функции щитовидной железы.

Учитывая все вышеописанное, очевидно, что в опытной группе уровень гормонов щитовидной железы подвергался меньшим колебаниям по сравнению с контролем, наблюдался меньший «разброс» данных, что видно на рисунках по планкам погрешностей (рис. 1–8).

Таким образом, введение препарата селена привело к уменьшению выраженности колебаний концентрации йодтиронинов в процессе репаративной регенерации стандартного перелома и усугублению синдрома «низкого T_3 », что привело к снижению периферической конверсии тироидных гормонов.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее общими проявлениями реакции щитовидной железы на дозированное повреждение костной ткани у кроликов являются: снижение концентрации T_3 , T_4 и св. T_4 непосредственно после операции.

2. Введение препарата селена кроликам видоизменяет реакцию щитовидной железы на дозированное повреждение костной ткани и метаболизм йодтиронинов. Наиболее выражено влияние на концентрацию трийодтиронина.

3. Кролики, дополнительно получившие препарат селена меньше подвержены колебаниям секреции йодтиронинов, характерных для дозированного повреждения костной ткани, однако при этом усугубляется синдром «низкого T_3 » и снижается периферическая конверсия тироидных гормонов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аврунин А.С., Корнилов Н.В., Иоффе И.Д., Емельянов В.Е. Колебания массы минерального матрикса скелета // Гений ортопедии. – 2001. – № 1. – С. 60–62.
2. Аврунин А.С., Корнилов Н.В., Суханов А.В. Хронобиологические характеристики ремоделирования костной ткани позвонков после остеотомии правой бедренной кости (сообщение IV) // Анналы травматол. ортопед. – 1999. – № 1. – С. 11–17.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
4. Гололобов В.Г., Р.В. Деев Стволовые стромальные клетки и остеобластический клеточный дифферон // Морфология. – 2003. – Т. 123, № 1. – С. 9–19.
5. Дедух Н.В., Панков Е.Я. Скелетные ткани // Руководство по гистологии. – СПб.: Спец. литература, 2001. – Т. 1. – С. 95–105.
6. Изменения активности метаболизма и гормонального профиля после множественной скелетной травмы в эксперименте / С.Н. Бочаров [и др.] // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – Т. 101, № 2. – С. 90–93.
7. Кальций-фосфорный обмен и костный метаболизм больных с первичным гипотиреозом / Е.И. Марова [и др.] // Остеопороз и остеопатии. – 1999. – № 1. – С. 13–16.
8. Корнилов Н.В., Аврунин А.С., Синюкова И.В., Каземирский В.Е. Биоритмы обменных процессов в костной ткани и диагностическая ценность двойной фотонной рентгеновской абсорбциометрии // Вестн. травматол. ортопед. – 1999. – № 4 – С. 52–56.
9. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы): Справочник / под ред. А.И. Карпищенко. – СПб.: Интермедика, 2001. – 544 с.
10. Патофизиология / П.Ф. Литвицкий [и др.]; под ред. проф. П.Ф. Литвицкого. – М.: Медицина, 1997. – 752 с.
11. Патофизиология / П.Ф. Литвицкий [и др.]; под ред. проф. П.Ф. Литвицкого. – М.: ГЭОТАР-Мед, 2002. – Т. 1. – 752 с.
12. Родионова Л.В. Закономерности и механизмы изменений обмена минералов, йодтиронинов, глутатиона и метаболитов перекисидации при переломах длинных костей бедра и голени: дис. ... канд. биол. наук: 14.00.16. – Иркутск, 2003. – 158 с.
13. Родионова Л.В., Колесниченко Л.С., Кулинский В.И. Селен-зависимые системы у больных с переломами длинных костей // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2005. – № 2. – С. 82.

14. Роль сочетанного дефицита селена и йода в патогенезе эндемического зоба / Л.В. Аникина [и др.] // Региональные экологические проблемы и здоровье населения : мат. науч.-практ. конф., Ангарск, 1999. – 1999. – С. 27–31.

15. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. – 256 с.

16. Arthur J.E. The glutathione peroxidases // Cell. Mol. Life Science. – 2000. – Vol. 57, N 13–14. – P. 1825–1835.

17. Bartalens L., Pinchera A. Effects of thyroxine excess on peripheral organs // Acta Med. Austriaca. – 1994. – Vol. 21, N 2. – P. 60–65.

18. Brown K.M., J.R. Arhtur Selenium, selenoproteins and human health: a review // Public. Health. Nutr. – 2001. – Vol. 4, N 2B. – P. 593–599.

19. Etidronate inhibits the thyroid hormone-induced bone loss in rats by bone mineral density and messenger

ribonucleic acid markers of osteoblasts function / B. Ongphiphadhanakul [et al.] // Endocrinology. – 1993. – Vol. 133, N 6. – P. 2502–2507.

20. Malik R., Hodgson H. The relationship between the thyroid gland and the liver // Quart. J. Med. – 2002. – Vol. 95, № 9. – P. 559–569.

21. Selenium in biology: facts and medical perspectives / J. Kohrl [et al.] // Biol. Chem. – 2000. – Vol. 381, N 9–10. – P. 849–864.

22. Site selectivity of osteoblast gene expression response to thyroid hormone localized by in situ hybridization / S. Suwanwalaikorn [et al.] // Am. J. Physiol. – 1997. – Vol. 272, N 2 (Pt. 1). – P. E212–216.

23. Thyroid hormone receptor β mediates thyroid hormone effects on bone remodeling and bone mass / L.E. Monfoulet [et al.] // J. Bone Miner Res. – 2011. – Sep. 26(9). – P. 2036–2044.

Сведения об авторах

Родионова Любовь Викторовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН (тел. 89148731573, greidmacho@yandex.ru)

Прудникова Надежда Владимировна – младший научный сотрудник ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН (тел. 89027679254, eshna@mail.ru)

Попова Лилия Григорьевна – младший научный сотрудник ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН (тел. 89148976105, popovalg@mail.ru)

Лебедев Виктор Федорович – кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН (тел. 89501441721, viclud2009@mail.ru)

Шурыгин Михаил Геннадьевич – доктор медицинских наук, зав. научно-лабораторным отделом ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН (тел. 290369, shurygin@gmail.ru)

Шурыгина Ирина Александровна – доктор медицинских наук, зав. лабораторией патоморфологии ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН (тел. 290369, shurygina@rambler.ru)

Якунина Наталья Петровна – младший научный сотрудник ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН (тел. 89025668484, 668484@list.ru)

Лепехова Светлана Александровна – ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН, доктор биологических наук, зав. НКО экспериментальной хирургии (тел. 40-76-67, lepekhova_sa.www.ismu.baikal.ru)