

УДК 616.441-055.26-092.6:612.123

СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ЖЕНЩИН С ГИПОТИРЕОЗОМ

А.А. Юнусов, Е.В. Галиулina

Представлены данные об активности процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты у женщин с гипотиреозом. Показано, что гипофункция щитовидной железы протекает на фоне существенного увеличения процессов липоперекисления и в меньшей степени – угнетения системы антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: гипотиреоз; перекисное окисление липидов; система антиоксидантной защиты; щитовидная железа

THE STATE OF LIPIDS OXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION SYSTEM OF WOMEN WITH HYPOTHYROIDISM

A.A. Yunusov, E.V. Galiulina

It is given data of processes activity peroxidation of lipids and antioxidant protection of women with hypothyroidism. It is shown that hypofunction of thyroid gland takes place on the background of significant increase of lipid peroxidation processes and of slight level of oppression of antioxidant protection system.

Key words: hypothyroids; activity peroxidation of lipids; antioxidant protection system; thyroid gland.

Помимо традиционно важных клинических аспектов патологии щитовидной железы (ЩЖ) у женщин, не меньший интерес представляют новые концепции патогенеза, связанные с использованием достижений молекулярной медицины [1].

Основное воздействие гормонов ЩЖ на обмен веществ – это увеличение потребления кислорода и улавливание клетками свободной энергии в результате усиления биологического окисления. Поэтому потребление кислорода в условиях относительного покоя у больных с гипотиреозом находится на патологически низком уровне. Данный эффект гипотиреоза наблюдается во всех клетках, тканях, органах, кроме головного мозга, клеток системы мононуклеарных фагоцитов и гонад [2, 3]. Системный гипозэргоз и падение возбудимости нервных центров вследствие гипозэргоза проявляют себя такими характерными симптомами недостаточной функции ЩЖ, как повышенная утомляемость, сонливость, а также замедление речи и падение когнитивных функций [4]. Гипозэргоз в тканях во многом связан с процессами свободно-радикального перекисного окисления и, соответственно, с системами, ограничивающими эти про-

цессы, – антиоксидантной защитой (АОЗ). Однако исследования, посвященные изучению состояния процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и системы АОЗ у больных с патологией ЩЖ, практически отсутствуют, что и обусловило необходимость настоящих исследований.

Цель работы – определить состояние процессов ПОЛ и системы АОЗ у женщин репродуктивного возраста с гипотиреозом.

Материал и методы. Объектом исследования стали 64 женщины репродуктивного возраста, из которых 20 – здоровые женщины (контрольная группа). Для установления диагноза «гипотиреоз» у женщин определяли содержание в плазме крови тиреотропного гормона, общего и свободного трийодтиронина, общего и свободного тироксина методом иммуноферментного анализа наборами фирмы «АЛКОР-БИО» (Россия).

Определение продуктов ПОЛ в плазме крови проводили по методу Plaszer в модификации В.Б. Гаврилова и М.К. Мишкорудной [5]. Определение антиокислительной активности (АОА) липидов плазмы крови проводили по модифицированному методу Stoke [6]. Мембраны (тени) эритроцитов

Таблица 1 – Показатели продуктов ПОЛ и системы АОЗ в плазме крови у женщин с гипотиреозом

Анализируемые показатели	Единицы измерения	Анализируемые группы		Уровень достоверности, P
		1-я, контрольная, n = 20, ±m	2-я, клиническая, n = 44, M±m	
НЛ	Ед. опт. пл/мл	1,374 ± 0,141	3,58 ± 0,482	< 0,01
ГПЛ	Ед. опт. пл/мл	0,537 ± 0,083	2,814 ± 0,414	< 0,001
ДК	Ед. опт. пл/мл	0,066 ± 0,011	0,682 ± 0,157	< 0,001
ОИ	%	0,369 ± 0,069	0,786 ± 0,134	< 0,01
АОА	мкат/л	25,1 ± 2,06	17,9 ± 1,65	< 0,05
Каталаза	Ед.	22,35 ± 1,03	17,21 ± 0,1	< 0,05
СМП		0,221 ± 0,028	0,226 ± 0,024	> 0,05

получали по методу G. Steck и D. Kant [7]. Определение активности каталазы в плазме крови проводили методом М.К. Королюка, Л.И. Ивановой, И.Г. Майоровой и др. [8]. Определение концентрации среднемoleкулярных пептидов проводили спектрофотометрическим методом [9]. Материал обработан методом вариационной статистики на персональном компьютере с использованием пакета статистической программы «Statistik – 6,0».

Результаты исследования и их обсуждение.

В таблице 1 приведены показатели продуктов ПОЛ и системы АОЗ в плазме крови у женщин с гипотиреозом. Как видно из данных таблицы 1, у женщин с гипотиреозом по сравнению с контрольной группой, наблюдается значимое увеличение в крови нейтральных липидов (НЛ) (P < 0,01), гидроперекисей липидов (ГПЛ) (P < 0,001), диенкетонов (ДК) (P < 0,001) и величины окислительного индекса (ОИ) (P < 0,001). Это говорит о том, что при развитии гипотиреоза происходит интенсификация липоперекисления. Причем, если концентрация ГПЛ увеличивается в 5 раз, то ДК – в 10 раз. Соответственно происходит увеличение величины ОИ за счет большего увеличения ГПЛ относительно НЛ. Параллельно изменению интенсивности ПОЛ происходит изменение активности системы АОЗ, что проявляется в незначительном, но достоверно значимом снижении АОА плазмы крови и активности каталазы (P < 0,05), а значение концентрации СМП не достигает достоверных значений (P > 0,05). Сравнительная динамика изменений системы АОЗ и процессов ПОЛ показывает, что снижение активности АОЗ происходит в меньшей степени, нежели выраженность липоперекисления. Иными словами, происходит истощение адаптационно-компенсаторных механизмов со стороны АОЗ, происходит медленнее при гипотиреозе, чем интенсификация процессов ПОЛ. Указанный уровень АОЗ не позволяет поддерживать гомеостаз организма, что будет способствовать росту процессов образования радикалов с начальных и конечных продуктов ПОЛ. Уровень содержания антиоксидантов в плазме крови, оцениваемой по уровню об-

щей АОА, показывает снижение процессов защиты клеток от интермедиаторов одноэлектронного восстановления кислорода, главным образом, ферментативной системы АОЗ, ключевыми компонентами которой являются супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза. Снижение активности каталазы при гипотиреозе у женщин свидетельствует о понижении реакции, предотвращающей накопление перекиси водорода, образующейся при дисмутации супероксидного аниона и при аэробном окислении восстановленных флавопротеидов. Следует отметить, что каталаза относится к ферментам, которые наиболее длительно сохраняют свою высокую активность и почти не требуют энергии активации. Неизменное содержание СМП у женщин клинической группы свидетельствует о том, что в процессы липоперекисления не вовлекается аскорбат-зависимый путь, который чрезвычайно чувствителен к самым незначительным изменениям в концентрации ингибиторов и активаторов и, следовательно, более лабильный в регуляторном отношении, и в слабой степени влияет на интенсивность НАДФ-Н-зависимого ПОЛ, связанными с ферментативными системами микросомального окисления и поэтому прочно удерживаемого на стационарном уровне.

Следовательно, снижение АОА при гипотиреозе приводит к смещению конкурентного отношения свободнорадикального и ферментативного окисления в пользу первого, тем самым нарушается регуляция степени подавляющего влияния свободнорадикального окисления на метаболические процессы, что, в конечном итоге, создает предпосылки для изменения метаболизма и обеспечения обменных процессов в клетках и тканях. Вследствие уменьшения содержания эндогенных антиоксидантов в мембранных структурах клеток, процессы липоперекисления угнетают энергетические процессы, поскольку липоперекиси способны разобщать окислительное фосфорилирование. Накопление липоперекисей приводит к увеличению скорости потребления кислорода и, кроме поражения клеточных мембран, липоперекиси обладают способ-

ностью непосредственно инактивировать важнейшие ферменты-РНК-азу, сукцинатдегидрогеназу, ацетилхолинэстеразу и мн. др., а также выступать в роли естественного ингибитора деления клеток. Увеличение проницаемости биомембран и подавление ионных насосов под действием продуктов липидной пероксидации приводит к повышению концентрации натрия и кальция в цитоплазме и, как следствие, – к активации фосфолипазы А2 и эндонуклеазы. Гидролиз фосфолипидов фосфолипазой приводит к дальнейшему нарушению барьерных свойств липидного биослоя, что способствует еще большему росту уровня кальция в цитоплазме. Большая часть свободной энергии, утилизируемой клеткой, используется для работы натрий-кальциевого АТФазного насоса. Гормоны ЩЖ повышают эффективность работы этого насоса, увеличивая количество составляющих его элементов.

Выводы

Из вышеизложенного следует, что повышенная продукция продуктов липопереокисления и угнетение системы ферментной защиты являются важным этапом механизмов формирования симптомокомплекса гипофункции щитовидной железы, что может явиться дополнительными диагностическими критериями метаболических расстройств и иметь прогностическую значимость.

Литература

1. *Кандрор В.И.* Современные проблемы тиреоидологии / В.И. Кандрор // Проблемы эндокринологии. 1999. № 1. С. 3–8.
2. *Парфенова Е.А.* Нарушения репродуктивной функции у женщин, страдающих йоддефицитными заболеваниями: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.А. Парфенова. М., 2005. 23 с.
3. *Ladenson P.W.* American thyroid association guidelines for detection of thyroid dysfunction / P.W. Ladenson, P.A. Singer, K.B. Ain et. al. // Arch. Intern. Med. 2000. Vol. 100. P. 1573–1575.
4. *Шанин В.Ю.* Клиническая патофизиология / В.Ю. Шанин: учебник для медицинских вузов. СПб.: Специальная литература, 1998. С. 472–478.
5. *Гаврилов В.Б.* Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лабор. дело. 1983. № 3. С. 33–36.
6. *Ананенко А.А.* Значение липидов и особенности их обмена в норме и при патологии у детей / А.А. Ананенко, И.В. Пуховская, Е.В. Спектор и др. // Сб. науч. трудов Моск. НИИ педиатрии и детской хирургии. 1997. Вып. 5. С. 83–99.
7. *Steck G.* Methods Enzymol / G. Steck, D. Kant. 1974. P. 1–12.
8. *Королюк М.А.* Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // Лабор. дело. 1988. № 1. С. 16–18.
9. *Габриэлян Н.И.* Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей / Н.И. Габриэлян, В.И. Липатова // Лабор. дело. 1984. № 3. С. 138–140.