

Kubaev A.M., Kultanov B.Zh., Dosmagambetova R.S.

STATE LIPID PEROXIDATION IN SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM IN THE POPULATION OF REPRODUCTIVE AGE IN REGION ECO-DISASTER PRIARALYE

Kubaev Alex Miller, master's degree 2 years of study, a doctor therapist, Kazakhstan, Karaganda State Medical University

Kultanov Berikbay Zhukenovich, Ph.D., Professor, Head of the Department of Molecular Biology and Medical Genetics, Kazakhstan, Karaganda State Medical University

Dosmagambetova Raushan Sultanovna, MD, PhD., Rector of KSMU, Kazakhstan, Karaganda State Medical University

Abstract

Subclinical hypothyroidism (SH) is defined as the increase in the level of thyroid stimulating hormone (TSH) in combination with a normal level of free thyroxine (fT4). Thyroid hormones affect the oxidative and antioxidant status of the organism. However, oxidative status data in hypothyroidism, contradictory. In this work it was found that among the studied with SH showed an increase of MDA concentration against decrease in antioxidant protection, mainly in the environmental catastrophe t.Shalkar region, compared with the control group.

Keywords: subclinical hypothyroidism, lipid peroxidation, eco-catastrophe Aral Sea region.

Аральский кризис признан одной из глобальных экологических проблем современности. Экстремальность экологической ситуации в регионе Аральского кризиса обусловлена массивным химическим загрязнением территории в течение ряда десятилетий высокими дозами пестицидов, гербицидов; сбросом промышленных отходов в реки, питающие Аральское море. Вследствие высыхания Аральского моря произошли аридизация территории, изменение климата и засоление почвы, нарушение водоснабжения населения [1, 2].

Среди органов и систем, участвующих в организации приспособительных реакций организма и обеспечении устойчивости его внутренней среды, щитовидной железе принадлежит важная роль. Тиреоидные гормоны необходимы для нормального развития органов и систем, поддержания основного обмена и усиления тканевого дыхания [3,4]. Физиологические эффекты тиреоидных гормонов обусловлены взаимодействием с ядерными рецепторами клеток-мишеней, изменением экспрессии генов, активацией синтеза высокоспецифичных белков [5], а также связаны с изменением морфофункциональных характеристик клеточных структур, например, при регуляции потребления кислорода в митохондриях и интенсивности теплопродукции [6].

Субклинический гипотиреоз (СГ) определяется как повышение уровня тиреостимулирующего гормона (ТТГ) в сочетании с нормальным уровнем свободного тироксина (fT4) [7]. Распространенность СГ среди взрослых варьирует от 3 до 18 %, повышаясь среди женщин, пожилых людей и жителей регионов с нормальным йодным обеспечением [8]. 94 % врачей общей практики за год ставят хотя бы один диагноз СГ [9, 10]. Нежелательные последствия явного гипотиреоза хорошо известны. Учитывая роль тиреоидных гормонов в функционировании сердечно-сосудистой системы, головного мозга и костной ткани, можно ожидать, что неблагоприятные изменения произойдут и при субклиническом нарушении функции щитовидной железы. В качестве общего механизма повреждения тканей при различных патологических состояниях считается участие неконтролируемого подъема окислительной активности [11,12]. Свободные радикалы кислорода могут образовываться в результате нормального метаболического процесса. Окислительный стресс, характеризующийся высокой концентрацией реактивных форм кислорода, вовлекается в широкий спектр биологических и патологических состояний. Тиреоидные гормоны влияют на окислительный и антиоксидантный статус организма. Однако, данные по оксидативному статусу при гипотиреозидизме, противоречивы [13,14,15]. Патологические последствия явного и субклинического гипотиреоза указывают на высокую степень дисбаланса процессов липопероксидации и антиоксидантной защиты [16,17,18].

Следовательно, влияние гормонов щитовидной железы на параметры окислительного стресса не ясно, и зависит от различных переменных. Выяснение причин подобных противоречий требует дальнейших исследований.

Материалы и методы исследования.

За время исследования было обследовано 25 мужчин и 25 женщин в возрасте 30-39 лет г.Шалкар Актюбинской области относящемуся к региону экологической катастрофы Приаралья (основная группа), и 25

мужчин и 25 женщин в возрасте 30-39 лет п.Атасу Карагандинской области не относящемуся к региону Приаралья (группа сравнения). Критерием включения являлись: время проживания человека в зоне Приаралья не менее 5 лет, занятость в профессиях с вредностями не выше 2 класса, лабораторно выявленный субклинический гипотиреоз, не имеющих острых или обострившихся хронических, а так же декомпенсированных заболеваний. У исследуемых проводилось определение малонового диальдегида в биологических жидкостях проводилось по модифицированному методу Э.Н.Коробейниковой. Определение содержания NO в плазме крови определяли по методу Голикова П.П. и соавт. в реакции с реактивом Грисса. Определение глутатионпероксидазы (ГПО) в биологических жидкостях проводилось по модифицированному методу Власовой В.Н. и др.

Статистический анализ данных проводили с помощью пакета STATISTICA 6.0 (Stat- Soft, 2001) и программы BIOSTATISTICA 4.03. Статистическую обработку проводили с применением методов - Манна-Уитни для сравнения количественных показателей в двух независимых выборках. Для описания выборок применяли среднее и стандартизированную ошибку среднего ($M \pm m$). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования.

Группа сравнения и основная группы были сопоставимы по возрасту (соответственно $34,5 \pm 1,33$ и $36,0 \pm 1,62$ года, $p = 0,12$), ТТГ ($5,7 \pm 0,56$ и $4,6 \pm 0,53$ мЕд/л, $p < 0,0001$), и по уровню свободного Т4 ($17,2 \pm 2,2$ и $16,3 \pm 3,24$ мкмоль/л, $p < 0,0001$).

Результаты исследования показателей ПОЛ-АОЗ в плазме крови у мужчин и женщин региона экологической катастрофы г.Шалкар по сравнению с населением группы сравнения п.Атасу представлены в таблицах 1 и 2 соответственно.

Таблица 1. Показатели ПОЛ-АОЗ в плазме крови у мужчин региона экологической катастрофы г.Шалкар (n=25) и мужчин группы сравнения п.Атасу (n=25).

Показатель	г. Шалкар	п. Атасу	p
МДА, мкмоль/л	$1,91 \pm 0,08$	$0,70 \pm 0,09$	0,017
ГПО, мкмоль/л	$7,11 \pm 0,13$	$8,54 \pm 0,02$	0,041
NO, ед.опт.пл.	$23,8 \pm 1,32$	$48,3 \pm 2,01$	0,035

Среди исследуемых с СГ было выявлено увеличение концентрации МДА на фоне снижения антиоксидантной защиты, в большей степени в группе мужчин региона экологической катастрофы г.Шалкар.

Таблица 2. Показатели ПОЛ-АОЗ в плазме крови у женщин региона экологической катастрофы г.Шалкар (n=25) и мужчин группы сравнения п.Атасу (n=25).

Показатель	г. Шалкар	п. Атасу	p
МДА, мкмоль/л	0,79±0,08	0,72±0,05	0,09
ГПО, мкмоль/л	6,86±0,11	8,86±0,17	0,05
NO, ед.опт.пл.	20,5±1,64*	38,2±1,45	0,032

В результате среди исследуемых лиц, в группе женщин с СГ было выявлено увеличение концентрации МДА на фоне снижения антиоксидантной защиты, в регионе эко-катастрофы г.Шалкар. По-видимому, этот наиболее часто выявляемый в регионе эко-катастрофы тип соотношения ПОЛ и АОС при СГ, является и самым неблагоприятным, так как рост активности ПОЛ в данном случае не компенсируется соответствующим увеличением антиоксидантной активности.

Вывод.

В целом полученные данные отражают наличие окислительного стресса при СГ и так и снижение антиокислительного потенциала с нарушением баланса в функционировании про- и антиоксидантных систем организма в регионе Приаралья. По-нашему мнению, лица находящиеся в условиях двойной экспозиции со стороны внешних факторов окружающей среды и дефицитом тиреоидных гормонов имеют неконтролируемый подъем окислительной активности в организме, что в конечном счете может приводить к развитию патологических состояний.

Referenses:

- [1] The level of molecules of average mass and lipid peroxidation processes in the sperm of men of reproductive age in Kazalinsk district of Aral Sea region // Kislitskaya V. N., Yesilbayeva B. T., Kubayev A. B., Ibrayeva L.K., Kinayatov M. A., Tatina Ye. S., Kultanov B. Zh., Dosmagambetova R. S. World Journal of Medical Sciences, Scopus, Thomson Reuters.
- [2] Omarov TA, Kazangapova NB The level of pesticide contamination of the Syrdarya river and small sea // Medical, social and environmental problems of the Aral Sea region. - Almaty. - 1992. - P. 126-127.
- [3] Miroshin TN, Murzahmetova MK, RS Utegalieva et al. indolamine corrective influence on the state of erythrocyte membranes under the influence of cadmium ions // Herald TREASURY. Ser. biol. - 2002. - № 3. - S.80-86.
- [4] EP Kasatkina, 1997; Gerasimov GA et al., 2002; ChanS, KilbyM.D, 2000.; Iskaros J. etal., 2000

- [5] GV Vereshchagin et al., 2001; Kandrор VI, 1999; Gerasimov GA et al., 2002; Zhang J., Lazar MA, 2000
- [6] Haskin VV, 2001; Rossomahin YP Pevnyi SA, 1991; LebonV. etall, 2001.; Wrutniak-Cabello C. etal., 2001
- [7] Helfand M. Screening for subclinical thyroid dysfunction in nonpregnant adults: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force // *Ann Intern Med.* 2004; 140 (2): 128–41. Epub 2004/01/22. PubMed PMID: 14734337.
- [8] Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study // *Arch Intern Med.* 2000; 160 (4): 526–34. Epub 2000/03/01. PubMed PMID: 10695693.
- [9] Virgini V, Baumgartner C, Bischoff T, Haller DM, Frey P, Rosemann T, et al. Comment les medecins de famille prenentils en charge l'hypothyroidie infraclinique? // *Revue medicale suisse.* 2014; 10 (420): 526–9. Epub 2014/04/08. PubMed PMID: 24701670
- [10]den Elzen WP, Lefabre van de Fliert AA, Virgini V, Frey P, Mooijaart SP, Kearney P, et al. International variation in GP treatment strategies for subclinical hypothyroidism in older adults // *Br J Gen Pract.* In press.
- [11]Hauck J.S., Bartke A. Effects of growth hormone on hypothalamic catalase and Cu/Zn superoxide dismutase // *Free. Rad. Biol. Med.* - 2000. - Vol. 28. - P. 970-978.
- [12]Yilmaz, S., Ozan, S., Benzer, F., and Canatan, H. Oxidative damage and antioxidant enzyme activities in experimental hypothyroidism // *Cell Biochem.Funct.* – 2003. - Vol. 21(4). – P. 325-330.
- [13]Sarandol E, Tas S, Dirican M, Serdar Z. Oxidative stress and serum paraoxonase activity in experimental hypothyroidism: effect of vitamin E supplementation // *Cell Biochem Funct.* – 2005. - Vol. 23. – P. 1-8
- [14]Coria MJ, Pastran AI, Gimenez MS. Serum oxidative stress parameters of women with Hypothyroidism // *ACTA BIOMED.* - 2009 - Vol. 80. – P. 135-139.
- [15]Kim B. Thyroid hormone as a determinant of energy expenditure and the basal metabolic rate // *Thyroid.* -2008. - Vol. 18. – P. 141-4.
- [16]Palanisamy P., Raman L. Free Radical Activity and Antioxidant Defense Mechanisms in Patients with Hypothyroidism // *Thyroid Science.* – 2008. – Vol. 3(12). – P. LS1-6.
- [17]Santi A., Duarte M.M.M.F., de Menezes Ch.C., Loro V.L. Association of Lipids with Oxidative Stress Biomarkers in Subclinical Hypothyroidism // *International Journal of Endocrinology.* – 2012. - Vol. 2012. – P. 1-7.
- [18]Nanda N., Bobby Z., Hamide A. Oxidative stress and protein glycation in primary hypothyroidism. Male/female difference // *Clin. Exp. Med.* – 2008. - Vol.8. – P. 101-108.

- [19] Isman C.A., Yegen B.C., Alican I. Methimazole-induced hypothyroidism in rats ameliorates oxidative injury in experimental colitis //J. Endocrinol. - 2003. - Vol. 177. - P. 471-476.