

ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И БЕЛКОВ ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ БЕЗ И С МИНИМАЛЬНОЙ ТИРЕОИДНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

Т.А.Некрасова¹, Т.Г.Щербатюк¹, Д.В.Давыденко¹, О.В.Леденцова², Л.Г.Стронгин¹

¹ ГОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России

² ГУЗ Нижегородский областной клинический диагностический центр

Некрасова Татьяна Анатольевна – канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии и терапии ФОИС Нижегородской государственной медицинской академии; Щербатюк Татьяна Григорьевна – доктор биол. наук, профессор, зав. кафедрой биологии Нижегородской государственной медицинской академии; Давыденко Дина Владимировна – аспирант кафедры биологии Нижегородской государственной медицинской академии; Леденцова Ольга Владимировна – врач-эндокринолог Нижегородского областного клинического диагностического центра; Стронгин Леонид Григорьевич – доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой эндокринологии и терапии ФОИС Нижегородской государственной медицинской академии

Целью исследования являлись изучение перекисного окисления липидов (ПОЛ) и белков при аутоиммунном тиреоидите (АИТ) и субклиническом гипотиреозе (СГ), оценка его взаимосвязи с эластическими свойствами артерий и динамики в ходе заместительной терапии.

Обследовали 85 женщин, из них 32 без тиреоидной патологии (1-я группа, контроль) и 53 с АИТ (2-я группа). Сопоставили показатели свободнорадикального окисления (СРО) белков и липидов, антиоксидантную активность плазмы (АОА), эластические свойства артерий. Дополнительно сравнили разные категории пациенток внутри 2-й группы: с эутиреозом ($n = 18$) и СГ ($n = 35$), с АИТ и уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) менее ($n = 26$) и не менее ($n = 27$) медианы групповых значений (≈ 6 мЕд/мл) см. ниже. У 33 больных с СГ оценивали динамику СРО через 6–8 мес заместительной терапии.

При АИТ имелись рост окислительной модификации белков (ОМБ) по индексу $ОМБ_{363nm}$ на 75% ($p = 0,049$) и активация ПОЛ по интенсивности свечения I_{max} на 11% ($p = 0,035$) без увеличения АОА, активности каталазы и СОД ($p > 0,05$). Тяжесть оксидативного стресса при АИТ нарастала параллельно уровню ТТГ и при наличии дислипидемий. При АИТ и особенно при АИТ и СГ росла доля лиц с относительным увеличением концентрации малонового диальдегида и снижением антиоксидантной активности ($p = 0,033$). Наиболее выраженные различия про- и антиоксидантного статуса отмечены при сопоставлении подгрупп пациенток с АИТ и ТТГ в пределах менее и не менее 6 мЕд/л: при большем уровне ТТГ имелся статистически значимый рост эндогенных индексов интоксикации (ЭИ) и интенсивности ПОЛ ($ЭИ_{254nm}$, $ЭИ_{274nm}$, $ЭИ_{294nm}$ и триеновые конъюгаты соответственно больше на 18; 19; 29 и 38%, $p < 0,05$). Окислительный стресс негативно влиял на индексы артериальной жесткости и процессы сосудистого ремоделирования. При заместительной терапии имела активация как про-, так и антиоксидантных систем, однако усиление АОА было значительнее, в результате чего дисбаланс между ПОЛ и АОА уменьшался.

При АИТ имеется окислительный стресс, обусловленный активацией СРО, угнетением АОА и нарушением баланса между ними. Его тяжесть зависит от степени тиреоидной недостаточности и наличия дислипидемии, а последствия включают акселерацию сосудистого ремоделирования. Заместительная терапия активизирует как про-, так и антиоксидантные системы, однако не исключено ее положительное влияние на окислительный стресс с точки зрения коррекции баланса между ними.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов и белков, субклинический гипотиреоз, артериальная жесткость, заместительная терапия.

Peculiarities of lipid and protein peroxidation in autoimmune thyroiditis with and without mild thyroid dysfunction

Nekrasova T.A.¹, Shcherbatyuk T.G.¹, Davydenko D.V.¹, Ledentsova O.V.², Strongin L.G.¹

¹ Nizhny Novgorod State Medical Academy

² Nizhny Novgorod Regional Clinical Diagnostic Center; Nizhny Novgorod, Russia

Для корреспонденции: Стронгин Леонид Григорьевич – 603005 Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1.
E-mail: malstrong@mail.ru

The aim of this study was to investigate lipid and protein peroxidation in autoimmune thyroiditis (AT) and subclinical hypothyroidism (SH), as well as to evaluate its correlation for arterial stiffness and relationship to replacement treatment.

Methods. The study included 85 women; 32 of them had no thyroid pathology (group 1, controls) and 53 had AT and SH (group 2). Free-radical protein and lipid oxidation (FRO), serum antioxidant activity (AOA), arterial elasticity parameters were investigated. In addition, we compared different categories of the patients included in group 2: patients having euthyroidism ($n = 18$) and subclinical hypothyroidism ($n = 35$); AT patients with TSH less ($n = 26$) and not less ($n = 27$) than the median of group values (≈ 6 mU/ml). In 33 patients the dynamic changes of FRO were reevaluated after 6–8 months of thyroxine replacement.

Results. AT patients demonstrated higher oxidative protein modification rate (OMB) which was confirmed by 75% elevation of OMB 363nm index ($p = 0,049$) and greater activity of lipid peroxidation (LPO) confirmed by 11% elevation of luminescence intensity index I_{max} ($p = 0,035$) but no increase in AOA, catalase and superoxide dismutase activity ($p > 0,05$). Oxidative stress severity was positively associated with TSH; dyslipidaemia had a stronger influence on oxidative stress. The proportions of women with relative disparity between elevated malondialdehyde (MDA) and depressed antioxidant activity (AOA), were significantly higher in AT and SH groups ($p < 0,05$). The most significant difference between oxidative stress parameters was found among patients having TSH less and not less than 6 mU/ml. The subgroup with higher TSH was found to have higher indexes of endogenous intoxication and LPO products values (the increase of EI_{254nm}, EI_{274nm}, EI_{294nm}, triene conjugates by 18%; 19%; 29% и 38% respectively, $p < 0,05$). Oxidative stress can affect arterial stiffness and vascular remodeling. Levothyroxine activates pro- and antioxidants but antioxidants are more significantly involved, and balance can be improved.

Conclusion. AT is accompanied by FRO activation, AOA depression, their imbalance and oxidative stress development. Significant correlations are observed for TSH, dyslipidaemia and FRO. Oxidative stress demonstrates detrimental effects on arterial functions which may be partly reversed by replacement therapy. Levothyroxine activates pro- and antioxidants with the predominant positive effect on AOA.

Key words: lipid and protein peroxidation, subclinical hypothyroidism, arterial stiffness, replacement treatment.

Субклинический гипотиреоз (СГ) широко распространен в популяции, как правило, является следствием аутоиммунного тиреоидита (АИТ) и может вести к системным нарушениям, в том числе со стороны сердца и сосудов [1, 2]. При этом механизмы, непосредственно вызывающие повреждение миокарда и сосудистых стенок у больных с минимальной тиреоидной недостаточностью (субклиническим гипотиреозом), остаются недостаточно изученными. Одним из универсальных факторов, опосредующих поражение сердечно-сосудистой системы при многих заболеваниях, считается оксидативный стресс. Имеются данные об усилении процессов свободно-радикального окисления (СРО) липидов и белков у больных с явным гипотиреозом [3–5], с одновременным угнетением антиоксидантных систем (АОС) [4, 6]. Иногда удается внести коррекцию в нарушенный баланс про- и антиоксидантной системы, однако в ряде случаев даже на фоне заместительной терапии и компенсации гипотиреоза восстановление его не достигается [3, 7]. Причины дисбаланса в системе прооксиданты – антиоксиданты при манифестном гипотиреозе до конца не установлены, но на его выраженность могут влиять тяжесть гормональных сдвигов [8] и сопутствующие нарушения липидного профиля [9, 10]. В свою очередь активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) при гипотиреозе может быть одной из причин повреждения тканей и органов-мишеней [6, 11], включая сердце [7] и сосуды [12].

Для описания дисбаланса в системе прооксиданты – антиоксиданты в последние годы применяют термин “окислительный стресс”. В результате его развития происходит усиление деструктивных процессов, что может являться патогенетическим фактором заболевания, но не обязательно лежит в основе его развития [13]. В настоящее время известны дефекты функции эндотелия, индуцированные развитием окислительного стресса: нарушение синтеза NO, снижение содержания ненасыщенных жирных кислот, цитотоксическое повреждение эндотелиоцитов, повышение синтеза тромбосана A₂, повышение адгезии тромбоцитов и проницаемости эндотелия [13].

Можно заключить, что имеется достаточно данных в пользу наличия оксидативного стресса при манифестном гипотиреозе и его вклада в развитие характерных для этой патологии системных нарушений, в том числе кардиоваскулярных. Также и при СГ нельзя исключить активацию ПОЛ и ее вклад в формирование сосудистых сдвигов, однако состояние свободнорадикальных процессов при СГ оценивалось в единичных исследованиях [14, 15] и требует дальнейшего уточнения.

Цель настоящей работы – исследовать перекисное окисление липидов и белков при АИТ и СГ, оценить его взаимосвязи с эластическими свойствами артерий и динамику в ходе заместительной терапии.

Материал и методы

Обследовали 85 женщин с жалобами на дискомфорт в области шеи. Оценивали гормональный статус (ТТГ, св. Т₄, св. Т₃), уровень антител к тиреоглобулину (АТ-ТГ) и к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО), объем и структуру щитовидной железы (ЩЖ) по данным ультразвукового исследования. В результате у 32 женщин отклонений изучаемых параметров от нормы не выявлено (1-я группа, контроль), а у 53 был установлен диагноз АИТ (2-я группа, основная). В исследование не включали пациенток с гипертиреозом, манифестным гипотиреозом, узловым зобом, артериальной гипертензией и сердечно-сосудистыми заболеваниями, тяжелой соматической патологией и после наступления менопаузы.

Контрольная и основная группы были сопоставимы по возрасту (соответственно $34,2 \pm 10,33$ и $38,0 \pm 10,62$ года, $p = 0,12$), антропометрическим данным (индекс массы тела – ИМТ соответственно $23,5 \pm 2,71$ и $24,3 \pm 4,88$ кг/м², $p = 0,43$) и уровню свободного Т₃ ($4,4 \pm 0,91$ и $4,4 \pm 0,93$ нг/л, $p = 0,93$), но различались по уровню свободного Т₄ ($16,6 \pm 2,02$ и $12,9 \pm 3,42$ мкмоль/л, $p < 0,0001$), ТТГ ($1,9 \pm 0,76$ и $4,9 \pm 3,51$ мЕд/л, $p < 0,0001$) и АТ-ТПО ($11,9 \pm 13,92$ и $255,7 \pm 340,58$ мЕд/л, $p = 0,0009$). В целом различия между группами были закономерны и подтверждали аутоиммунное поражение и тенденцию к снижению функции на фоне АИТ.

В основной и контрольной группах исследовали и сопоставляли СРО белков и липидов, антиоксидантную активность плазмы (АОА), эластические свойства артерий. Дополнительно сравнивали разные категории пациенток внутри 2-й группы (больные АИТ). Во-первых, сопоставили подгруппы с эутиреозом ($n = 18$) и СГ ($n = 35$), близкие по возрасту ($39,3 \pm 10,84$ и $37,1 \pm 10,52$ года, $p = 0,44$), ИМТ ($23,5 \pm 3,80$ и $24,8 \pm 5,41$ кг/м², $p = 0,37$), св.Т₄ ($13,2 \pm 3,65$ и $12,6 \pm 3,32$ мкмоль/л, $p = 0,56$), но разные по уровню ТТГ ($2,1 \pm 0,91$ и $7,0 \pm 3,26$ мЕд/л, $p < 0,0001$). Во-вторых, для более детального изучения зависимости СРО от тиреоидного статуса сопоставили подгруппы больных АИТ с ТТГ менее ($n = 26$) и не менее ($n = 27$) медианы групповых значений (≈ 6 мЕд/л) см. выше, также сходные по возрасту ($39,2 \pm 10,99$ и $35,8 \pm 9,73$ года, $p = 0,25$), ИМТ ($23,6 \pm 3,80$ и $25,4 \pm 6,24$ кг/м², $p = 0,18$), св.Т₄ ($12,8 \pm 3,61$ и $12,7 \pm 3,16$ мкмоль/л, $p = 0,89$), но с разным уровнем ТТГ ($3,1 \pm 1,56$ и $8,5 \pm 3,56$ мЕд/л, $p < 0,0001$). Наконец, у большинства больных с СГ ($n = 33$) оценивали и динамику ПОЛ через 6–8 мес заместительной терапии, на фоне компенсации гипотиреоза.

При исследовании про- и антиоксидантных систем использовали скрининговый биохимический метод с определением суммарной сво-

боднорадикальной и антиоксидантной активности (соответственно по максимальной интенсивности свечения I_{\max} и по величине АОА, обратной сумме хемилюминесценции). Количественно оценивали первичные молекулярные продукты ПОЛ (диеновые и триеновые конъюгаты – ДК и ТК), вторичные соединения (малоновый диальдегид – МДА), компоненты антиоксидантной системы, в том числе активность супероксиддисмутазы (СОД) по М. Nishicimi и каталазы по методу Н. Aebi. Общую интенсивность окислительной модификации белков (ОМБ) определяли по наличию кетонов при длине волны 363 нм [16].

Об интенсивности эндогенной интоксикации (ЭИ) судили по данным спектрофотометрии при 3 длинах волн в диапазоне от 244 до 294 нм. Эластичность сосудов оценивали ультразвуковым методом по модулю эластичности Петерсона (Ер), индексу жесткости В, коэффициентам податливости (СС) и растяжимости (ДС).

Статистическую обработку проводили с применением методов χ^2 и точного критерия Фишера для качественных параметров, Спирмена для характеристики корреляционных взаимосвязей, Манна–Уитни для сравнения количественных показателей в двух независимых выборках, Вилкоксона для оценки динамики количественных данных. Для описания выборок применяли среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

АИТ характеризовался умеренной интенсификацией СРО внутриклеточных макромолекул, как белков, так и липидов (табл. 1). При этом усиление окислительной модификации белков подтверждалось ростом интегрального индекса ОМБ_{363нм} в среднем на 75% ($p = 0,049$), а активация ПОЛ – статистически значимым увеличением интенсивности свечения I_{\max} на 11% ($p = 0,035$). Нарастание СРО при АИТ не сопровождалось должным усилением антиоксидантной защиты: суммарная АОА была идентична контрольной, а увеличение активности основных антиоксидантных ферментов (каталазы и СОД) не носило статистически значимого характера. Показатели ЭИ также существенно не различались ($p > 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют о развитии окислительного стресса при АИТ, который мог быть обусловлен не только чрезмерной продукцией активных форм кислорода, а следовательно, активацией СРО, но и неадекватным ответом резервов АОС защиты.

Далее для уточнения значимости дисбаланса СРО и АОС в развитии окислительных сдвигов у раз-

Таблица 1. Показатели ПОЛ в контроле и при АИТ

Показатель	1-я группа (n = 32)	2-я группа (n = 53)	p
ДК, ед. опт. пл/г/л	0,19 ± 0,092	0,20 ± 0,109	0,84
ТК, ед. опт. пл/г/л	0,09 ± 0,051	0,10 ± 0,062	0,38
МДА, ед. опт. пл/г/л	0,34 ± 0,165	0,37 ± 0,231	0,63
Каталаза, ед. акт/мг Нв/мин	63,7 ± 45,6	65,4 ± 41,15	0,89
СОД, ед. акт/мг Нв/мин	101,7 ± 75,99	203,7 ± 230,82	0,17
АОА	0,08 ± 0,025	0,08 ± 0,013	0,21
I _{max} , мВ	2,5 ± 0,43	2,8 ± 0,57	0,035
ОМБ 363нм, отн. ед/г	0,0002 ± 0,00010	0,00035 ± 0,0001	0,049

ных категорий обследованных мы сопоставили доли лиц с различным соотношением про- и антиоксидантной активности в контроле, при АИТ с эутиреозом и при АИТ с СГ. В качестве маркера интенсивности ПОЛ использовали МДА, а для оценки АОС – активность основных антиоксидантных ферментов – СОД и/или каталазы. В результате среди пациентов с АИТ и СГ была выявлена наибольшая доля лиц с признаками активации ПОЛ на фоне снижения антиоксидантной защиты (МДА выше медианы групповых значений, а активность СОД и/или каталазы – ниже; см. рисунок). По-видимому, этот наиболее часто выявляемый при СГ тип соотношения ПОЛ и АОС является и самым неблагоприятным, так как рост СРО в данном случае не компенсируется соответствующим увеличением антиоксидантной активности.

В целом полученные данные подтверждают, во-первых, наличие окислительного стресса при АИТ и, во-вторых, комплексный механизм его формирования, подразумевающий как активацию СРО, так и снижение антиокислительного потенциала с нарушением баланса в функционировании про- и антиоксидантных систем организма.

На следующем этапе работы исследовали факторы, взаимосвязанные с тяжестью окислительных сдвигов при АИТ. Было установлено, что на выраженность оксидативного стресса влияли особенности тиреоидного статуса пациента: по мере снижения функции ЩЖ интенсивность свободнорадикальных процессов возрастала.

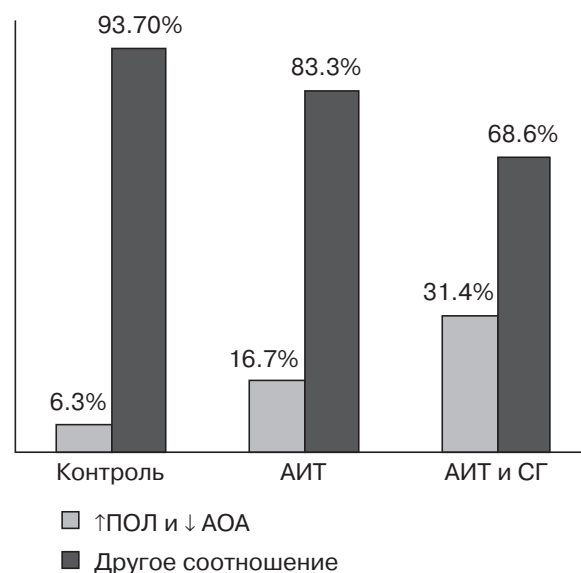
Так, при сопоставлении больных АИТ с эутиреозом (n = 18) и с СГ (n = 35) среди последних были отмечены большие показатели эндогенной интоксикации (ЭИ_{254нм} соответственно 0,33 ± 0,050 и 0,36 ± 0,054 ед. опт. пл., p = 0,036), что сочеталось с тенденцией к увеличению общего содержания липидов в крови (0,88 ± 0,305 и 1,15 ± 0,452 г/л, p = 0,07).

Еще более выраженные различия про- и антиоксидантного статуса были отмечены при сопоставлении подгрупп больных АИТ с индивидуальным

уровнем ТТГ в пределах менее и не менее медианы групповых значений (≈6 мЕд/мл; табл.2). Как видно из табл. 2, в подгруппе с более высоким уровнем ТТГ имелся статистически значимый рост эндогенной интоксикации и интенсивности ПОЛ (ЭИ_{254нм}, ЭИ_{274нм}, ЭИ_{294нм} и ТК соответственно больше на 18; 19; 29 и 38%, p < 0,05). Параллельно развивалась тенденция к увеличению активности каталазы и СОД, хотя данный процесс скорее всего носил компенсаторный характер и был вторичным по отношению к интенсификации СРО (p > 0,05).

Взаимосвязь тиреоидного профиля и окислительных сдвигов подтверждалась и данными корреляционного анализа. Например, уровень ТТГ демонстрировал обратную корреляцию с активностью каталазы (R = -0,28, p = 0,037), а св. Т₃ – с активностью перекисного окисления белков по показателю ОМБ_{270нм} (R = -0,34, p = 0,023).

Можно заключить, что окислительный стресс при АИТ зависит от выраженности тиреоидной не-



Доли больных с различным соотношением ПОЛ и АОА в контроле, при АИТ и эутиреозе, при АИТ и СГ.

Таблица 2. Показатели ПОЛ при АИТ с уровнем ТТГ менее и не менее 6 мЕд/л

Показатель	ТТГ < 6 мЕд/мл (n = 26)	ТТГ > 6 мЕд/мл (n = 27)	p
ЭИ _{254нм} ед.опт.пл.	0,33 ± 0,059	0,39 ± 0,062	0,017
ЭИ _{274нм} ед.опт.пл.	0,21 ± 0,042	0,25 ± 0,042	0,046
ЭИ _{294нм} ед.опт.пл.	0,14 ± 0,029	0,18 ± 0,028	0,0006
ДК, ед.опт.пл/г/л	0,17 ± 0,054	0,21 ± 0,127	0,21
ТК, ед.опт.пл/г/л	0,08 ± 0,022	0,11 ± 0,062	0,045
МДА, ед.опт.пл/г/л	0,36 ± 0,172	0,37 ± 0,286	0,61
Каталаза, ед. акт/мг Нб/мин	54,9 ± 48,99	86,0 ± 55,28	0,09
СОД, ед. акт/мг Нб/мин	104,3 ± 86,02	270,6 ± 361,9	0,06
АОА	0,07 ± 0,013	0,08 ± 0,017	0,37
I _{max} , мВ	2,4 ± 0,97	2,3 ± 0,67	0,17

Таблица 3. Динамика ПОЛ в процессе заместительной терапии при АИТ и СГ

Показатель	До лечения (n = 33)	После лечения (n = 33)	p
ДК, ед. опт. пл/г/л	0,22 ± 0,117	0,25 ± 0,100	0,07
ТК, ед. опт. пл/г/л	0,11 ± 0,072	0,13 ± 0,052	0,036
МДА, ед. опт. пл/г/л	0,42 ± 0,262	0,69 ± 0,215	0,004
Каталаза, ед. акт/мг Нб/мин	30,6 ± 26,39	70,3 ± 49,58	0,001
СОД, ед. акт/мг Нб/мин	328,1 ± 359,67	479 ± 283,9	0,001
АОА	0,075 ± 0,178	0,135 ± 0,167	0,009
I _{max} , мВ	2,57 ± 0,660	3,0 ± 0,375	0,008

достаточности и нарастает параллельно уровню ТТГ (в определенной степени более высокий уровень ТТГ является маркером также и более выраженного окислительного стресса).

Кроме того, по данным корреляционного анализа, обращают на себя внимание статистически значимые взаимосвязи между содержанием триглицеридов и индексами ЭИ_{274нм} ($R = 0,27, p = 0,023$), ЭИ_{284нм} ($R = 0,28, p = 0,016$), ЭИ_{294нм} ($R = 0,24, p = 0,035$), СОД ($R = -0,32, p = 0,015$) и ОМБ_{270нм} ($R = 0,28, p = 0,045$). По-видимому, окислительный стресс был более выражен у больных АИТ с дислипидемиями (особенно с гипертриглицеридемией).

На следующем этапе оценивались возможные негативные последствия окислительного стресса у больных АИТ, в том числе с точки зрения его влияния на эластические свойства сосудов. Изучали корреляционные взаимосвязи интегральных показателей активности ПОЛ (I_{max} и АОА), с одной стороны, и параметров, характеризующих процессы сосудистого ремоделирования, с другой. Обращали на себя внимание значимые прямые корреляции между I_{max} и теми артериальными параметрами, рост которых отражает увеличение жесткости сосудистого русла (для Ер и индекса В соответственно $R = 0,31, p = 0,025$ и $R = 0,36, p = 0,008$), и также достоверные, но обратные взаимосвязи I_{max} с показателями, опре-

деляющими способность сосуда к дилатации, деформации и, по сути, его эластичность (для СС и ДС соответственно $R = -0,43, p = 0,044$ и $R = -0,29, p = 0,049$). Также важно, что корреляционные взаимосвязи АОА с теми же сосудистыми характеристиками имели противоположную направленность и тоже были статистически значимыми (для Ер, индекса В, СС и ДС соответственно $R = -0,32, p = 0,026, R = -0,28, p = 0,049, R = 0,34, p = 0,013, R = 0,38, p = 0,012$).

Можно заключить, что окислительный стресс при АИТ негативно влияет на структурно-функциональное состояние артериального русла, причем интенсификация ПОЛ и недостаточная активация антиоксидантной защиты вносят сопоставимый вклад в процессы сосудистого ремоделирования.

Пациентки с АИТ и СГ получали заместительную терапию, и состояние ПОЛ оценивалось у них в динамике, исходно и после достижения эутиреоза. При этом показатели эндогенной интоксикации в процессе лечения практически не менялись ($p > 0,05$), но имелось статистически значимое повышение средних уровней основных маркеров активации как про-, так и антиоксидантных систем (табл. 3).

Однако усиление активности антиоксидантной системы защиты было более выражено: например, уровень I_{max} повысился на 17%, содержание ТК увеличилось на 19%, МДА – на 64%, тогда как общая

АОА стала больше на 80%, активность каталазы — на 129%, СОД — на 46%. Не исключено, что заместительная терапия при СГ, хоть и не подавляет СРО, все же способна уменьшить дисбаланс между ПОЛ и АОА за счет более выраженной интенсификации защитных антиоксидантных механизмов.

В пользу “моделирующего” влияния заместительной терапии на окислительный стресс говорит также и ее разнонаправленное действие на динамику маркеров ПОЛ у лиц с разным исходным уровнем МДА. Данный показатель при первичном исследовании был не меньше медианы групповых значений у 18 и ниже нее у 15 из 33 пациенток с СГ, получавших в дальнейшем заместительную терапию. В динамике МДА снизился у 8 (45%) из 18 женщин 1-й подгруппы и ни у одной из пациенток 2-й подгруппы; уровень же АОА повысился у большинства пациенток независимо от исходных значений МДА — соответственно у 17 (94%) и у 14 (93%).

Исследование показало, что заместительная терапия активизирует как про-, так и антиоксидантные системы организма, при этом удается достигнуть направленного восстановительного эффекта в системе прооксиданты—антиоксиданты.

Выводы

1. При АИТ имеется окислительный стресс, обусловленный активацией СРО, угнетением антиоксидантной системы защиты и нарушением баланса между ними.

2. Тяжесть оксидативного стресса при АИТ зависит от степени тиреоидной недостаточности и нарастает параллельно уровню ТТГ; более высокий уровень ТТГ обычно является маркером более выраженных окислительных сдвигов. Кроме того, процессы СРО наиболее интенсифицированы у больных АИТ с дислипидемиями (особенно с гипертриглицеридемией).

3. Окислительный стресс при АИТ негативно влияет на структурно-функциональное состояние артериального русла; усиление ПОЛ и недостаточная работа антиоксидантной системы организма вносят сопоставимый вклад в процессы сосудистого ремоделирования.

4. Заместительная терапия активизирует как про-, так и антиоксидантные системы организма, однако не исключено ее положительное влияние на окислительный стресс с точки зрения коррекции баланса между ними.

Список литературы

1. *Фадеев В.В.* Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита: эпидемиология, диагностика, лечение. М.: Видар, 2005. 24–25.

2. *Сыч Ю.П., Калашникова В.Ю. и др.* Нарушения функционального состояния сердечно-сосудистой системы при субклиническом гипотиреозе. *Клин. мед.* 2003; 11: 4–9.
3. *Аметов А.С., Белоножкина Е.С., Павлюченко И.И., Басов А.А.* Про- и антиоксидантная система у больных гипотиреозом и ее изменения под влиянием препаратов липоевой кислоты. *Пробл. эндокринолог.* 2007; 2: 49–54.
4. *Рогалева А.В., Уразова О.И., Кравец Е.Б. и др.* Активность свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы в лимфоцитах периферической крови у больных аутоиммунным тиреоидитом. *Вестн. РАМН* 2010; 3:11–15.
5. *Nanda N., Bobby Z., Hamide A.* Oxidative stress and protein glycation in primary hypothyroidism. Male/female difference. *Clin. Exp. Med.* 2008; 8 (2):101–108.
6. *Sahoo D.K., Roy A., Bhanja S., Chainy G.B.* Hypothyroidism impairs antioxidant defence system and testicular physiology during development and maturation. *Gen. Comp. Endocrinol.* 2008; 156 (1): 63–70.
7. *Baskol G., Atmaca H., Tanriverdi F. et al.* Oxidative stress and enzymatic antioxidant status in patients with hypothyroidism before and after treatment. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* 2007; 115 (8): 522–526.
8. *Nanda N., Bobby Z., Hamide A.* Association of thyroid stimulating hormone and coronary lipid risk factors with lipid peroxidation in hypothyroidism. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2008; 46 (5): 674–679.
9. *Santi A., Duarte M.M., Moresco R.N. et al.* Association between thyroid hormones, lipids and oxidative stress biomarkers in overt hypothyroidism. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2010; 48 (11): 1635–1639.
10. *Nanda N., Bobby Z., Hamide A. et al.* Association between oxidative stress and coronary lipid risk factors in hypothyroid women is independent of body mass index. *Metabolism.* 2007; 56 (10): 1350–1355.
11. *Yilmaz S., Ozan S., Benzer F., Canatan H.* Oxidative damage and antioxidant enzyme activities in experimental hypothyroidism. *Cell. Biochem. Funct.* 2003; 21 (4): 325–330.
12. *Moulakakis K.G., Poulakou M.V., Dosios T. et al.* Hypothyroidism and the aorta. evidence of increased oxidative DNA damage to the aorta of hypothyroid rats. *In Vivo.* 2008; 22 (5): 603–608.
13. Окислительный стресс: Патологические состояния и заболевания / Е.Б. Меньщикова, Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, И.А. Бондарь, В.А. Труфакин. Новосибирск: АРТА, 2008.
14. *Torun A.N., Kulaksizoglu S., Kulaksizoglu M. et al.* Serum total antioxidant status and lipid peroxidation marker malondialdehyde levels in overt and subclinical hypothyroidism. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* 2009; 70 (3): 469–474.
15. *Новицкая А.Б., Стронгин Л.Г., Некрасова Т.А., Конторщикова К.Н.* Особенности перекисного окисления липидов и гемодинамики у больных с субклиническим гипотиреозом. *Клин. тиреоидол.* 2004; 2 (4): 27–31.
16. *Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н.* Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма / Методические рекомендации. СПб.: ИКФ Фолиант, 2000.