

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПОКАЗНИКІВ ТИРЕОЇДНОГО СТАТУСУ, СТАНУ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИРАДИКАЛЬНОГО ЗАХИСТУ ТВАРИН ЗА УМОВ ГІПОТИРЕОЇДНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

О. І. Тучак

*Івано-Франківський національний медичний університет; кафедра фізіології; 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2;
e-mail: fisiology@ifnmu.edu.ua*

Досліджено взаємозв'язок показників тиреоїдного статусу, стану перекисного окиснення ліпідів та антирадикального захисту тварин за умов гіпотиреоїдної дисфункції. Встановлено, що рівень тироксину в сироватці крові з високою ймовірністю впливає на вміст дієнових кон'югатів у щитоподібній залозі ($r=-0,94$) та малонового альдегіду в проміжному мозку ($r=-0,84$) і щитоподібній залозі ($r=0,86$).

Ключові слова: *щитоподібна залоза, гіпоталамо-гіпофізарна система, йодний дефіцит, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантна система.*

Дослідження останніх років переконливо свідчать про вагому роль реакцій перекисного окиснення ліпідів у всіх фізіологічних процесах. Слід акцентувати, що під час органіфікації йоду, який є одним із етапів синтезу тиреоїдних гормонів, активно проходять процеси вільнорадикального окиснення ліпідів. Утворені активні радикали беруть участь в окисненні молекулярного йоду до атомарного [7]. Тому можна думати, що у механізмах структурно-функціональних змін щитоподібної залози певну роль відіграють порушення реакцій ліпопероксидації в умовах функціональної інертності або зниженої активності ензимів антиоксидантного захисту [2, 3]. Проте представлені в доступній нам літературі дані про стан киснезалежних процесів та антиоксидантного статусу за умов гіпотиреозу трактуються неоднозначно і містять окремі протиріччя. Зокрема, враховуючи зниження рівня обміну речовин за умов гіпотиреоїдної дисфункції, закономірними є результати досліджень, які свідчать про сповільнення окисно-відновних процесів за таких умов. З іншого боку, тиреоїдні гормони здатні змінювати активність антиоксидантів і прооксидантів, ступінь насиченості жирних кислот та основ, які є основними об'єктами перекисного окиснення ліпідів [7-10]. Тому дефіцит тиреоїдних гормонів може виступати причиною ініціювання неконтрольованого процесу ліпопероксидації в умовах пригніченого енергетичного обміну. Представляє інтерес визначення резерву активності антиоксидантного захисту організму за умов гіпофункції щитоподібної залози на тлі йодо-

дефіциту та кореляційного зв'язку між показниками тиреоїдного гомеостазу і даними киснезалежного метаболізму у ланках гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи.

Дослідження проводили на 25 щурах із гіпофункцією щитоподібної залози. Для порівняння аналогічні показники вивчали у 20 інтактних тварин. Експериментальний гіпотиреоз моделювали шляхом додавання до корму мерказолілу з розрахунку 10 мг/100 г маси протягом 30 днів [6]. Функціональну здатність щитоподібної залози оцінювали шляхом визначення вмісту ТТГ, загальних T_3 та T_4 у сироватці крові, з урахуванням індексів периферичної інверсії (T_3/T_4) та ТТГ/ T_4 . Для визначення рівня ТТГ використовували принцип двосайтового імуноферментного аналізу, T_3 та T_4 – конкурентного імуноферментного аналізу [6]. Для з'ясування стану йодного забезпечення тварин у їх сечі, яку забирали з використанням обмінних кліток, визначали концентрацію йоду згідно до реакції Sandell-Kolthoff.

Стан вільнорадикального окиснення ліпідів оцінювали за накопиченням діє нових кон'югатів (ДК) поліненасичених жирних кислот і малонового альдегіду (МА) у сироватці крові [4]. Систему антиоксидантного захисту оцінювали за загальною антиоксидантною активністю (ЗАОА) сироватки крові, активністю каталази, церулоплазміну, насиченістю трансферину залізом [1, 5].

Статистичний аналіз результатів здійснено за допомогою комп'ютерних програм Microsoft Exel та Statistica 7.0 з використанням методів варіаційної статистики, кореляції, регресії, множинного кореляційно-регресійного аналізу. За вірогідні приймалися значення $p < 0,05$.

У сироватці крові дослідних щурів, які перебували на базовій йододефіцитній дієті та отримували мерказоліл, спостерігали зменшення на 75,2% ($p < 0,001$) вмісту T_3 , на 70,7% ($p < 0,001$) – T_4 та зниження індексу T_3/T_4 на 44,6% ($p < 0,001$) порівняно із аналогічними показниками в контрольній групі тварин (табл. 1). Вміст ТТГ у сироватці крові щурів цієї дослідної групи зростав у 2,1 раза ($p < 0,05$), а індекс ТТГ/ T_4 – майже у три рази ($p < 0,01$). Такі зміни можуть характеризувати реакцію гіпоталамо-гіпофізарної системи на суттєве зменшення утворення тиреоїдних гормонів. Обмеження йодного забезпечення супроводжується зниженням концентрації йоду в сечі дослідних тварин ($1,5 \pm 0,02$ щодо $100,3 \pm 8,1$ мкг/л в інтактних тварин).

У результаті аналізу показників ВРО ліпідів встановлено різке зростання вмісту ДК та МА в сироватці крові та тканинах ПМ і ЩЗ тварин із гіпотиреозом. Зокрема, за умов ГД вміст ДК у сироватці крові зріс на 27,9% ($p < 0,05$), у тканині ПМ – на 91,7% ($p < 0,001$), у ЩЗ – у 2,5 рази ($p < 0,001$) у порівнянні з аналогічними показниками у тварин контрольної групи (табл. 2). Вміст МА в сироватці крові перевищив контрольні дані на 81,7% ($p < 0,001$), у тканині ПМ збільшився у 3,4 рази ($p < 0,001$), а у ЩЗ – зменшився на 50,8% ($p < 0,001$) (табл. 3).

Таблиця 1. Показники тиреоїдної системи у щурів із гіпофункцією щитоподібної залози ($M \pm m$)

Дослідні групи	T_3 , мкмоль/мл	T_4 , мкмоль/мл	ТТГ, мкМО/мл	T_3/T_4	ТТГ/ T_4
Контрольна група (n=20)	2,22 \pm 0,22	19,54 \pm 0,24	16,07 \pm 2,20	0,101 \pm 0,002	1,24 \pm 0,23
1-ша – тварини, яким вводили мерказоліл (n=25)	0,55 \pm 0,17*	5,73 \pm 1,17*	33,66 \pm 7,37 [#]	0,056 \pm 0,002*	3,66 \pm 0,69**

Примітка. * – $p < 0,001$; ** – $p < 0,01$; # – $p < 0,05$ порівняно з аналогічними показниками у контрольній групі тварин

Таблиця 2. Вміст ДК у сироватці крові та тканинах проміжного мозку і щитоподібної залози щурів із гіпофункцією щитоподібної залози ($M \pm m$)

Дослідні групи	ДК, ум. од./мл (г тканини)		
	сироватка крові	проміжний мозок	щитоподібна залоза
Контрольна група n=(20)	1,54 \pm 0,05	0,36 \pm 0,05	0,29 \pm 0,06
1-ша – тварини, яким вводили мерказоліл (n=25)	1,97 \pm 0,06 [#]	0,69 \pm 0,03*	0,71 \pm 0,09*

Примітка. * – $p < 0,001$; # – $p < 0,05$ порівняно з аналогічними показниками у контрольній групі тварин

Таблиця 3. Вміст МА у сироватці крові та тканинах проміжного мозку і щитоподібної залози щурів із гіпофункцією щитоподібної залози ($M \pm m$)

Дослідні групи	МА, мкмоль/мл (г тканини)		
	сироватка крові	проміжний мозок	щитоподібна залоза
Контрольна група (n=20)	3,67 \pm 0,11	0,58 \pm 0,07	3,39 \pm 0,07
1-ша – тварини, яким вводили мерказоліл (n=25)	6,67 \pm 0,41*	1,99 \pm 0,06*	1,67 \pm 0,05*

Примітка. * – $p < 0,001$ порівняно з аналогічними показниками у контрольній групі тварин

У тварин із гіпофункцією ЩЗ виявлено зниження активності АОС (табл. 4). Зокрема, ЗАОА сироватки крові зменшилась на 76,3% ($p < 0,001$), активність каталази – на 56,3% ($p < 0,001$), насиченість трансферину залі-

зом – на 26,3% ($p < 0,05$) відносно контрольних результатів. При цьому активність церулоплазміну зросла на 28,0% ($p < 0,01$) проти вихідних даних.

Таблиця 4. Показники АОС сироватки крові щурів із гіпофункцією цитоподібної залози ($M \pm m$)

Дослідні групи	Показники АОС			
	ЗАОС, %	каталаза, відн. од.	насиченість трансферину залізом, ум. од. E_{440}	церулоплазмін, ум.од. E_{540}
Контрольна група (n=20)	92,34 ± 0,06	12,24 ± 0,53	0,19 ± 0,01	28,83 ± 1,23
1-ша – тварини, яким вводили мерказоліл (n=25)	16,05 ± 0,05*	5,35 ± 0,47*	0,14 ± 0,01 [#]	36,89 ± 1,40**

Примітка. * – $p < 0,001$; ** – $p < 0,01$; # – $p < 0,05$ порівняно з аналогічними показниками у контрольній групі тварин

У результаті проведеного кореляційного аналізу встановлено суттєвий взаємозв'язок показників тиреоїдної системи та продуктів ПОЛ. Сильний кореляційний зв'язок виявлено між вмістом T_4 у сироватці крові та ДК у ЩЗ – зворотний ($r = -0,94$, $p < 0,01$); T_4 і вмістом МА в тканинах ПМ – зворотний ($r = -0,84$, $p < 0,01$) та ЩЗ – прямий ($r = 0,86$, $p < 0,001$). Вміст T_3 у сироватці крові із середньої сили ймовірно впливає на концентрацію ДК ($r = -0,57$, $p < 0,05$) та МА ($r = 0,64$, $p < 0,05$) у тканині ЩЗ. Показник ТТГ у найбільшій мірі визначає вміст МА у тканині ПМ ($r = 0,65$, $p < 0,05$).

Аналогічна тенденція спостерігалась і між показниками тиреоїдних гормонів та активністю АОС. Регресійний аналіз демонструє сильний кореляційний зв'язок між T_4 та: активністю каталази ($r = 0,90$, $p < 0,001$), церулоплазміну ($r = -0,83$, $p < 0,01$), насиченості трансферину залізом ($r = 0,81$, $p < 0,01$). Доведена наявність кореляційного зв'язку між секрецією ТТГ та активністю церулоплазміну – прямого, середньої сили ($r = 0,61$, $p < 0,05$). Поєднаний вплив вивчених показників АОС на дані тиреоїдного статусу не був вірогідний.

Висновки. Розвиток гіпотиреоїдної дисфункції на тлі йододефіциту супроводжується маніфестацією процесів перекисного окиснення ліпідів та диференційованим реагуванням компонентів антиоксидантного захисту. Зважаючи на наявність кореляційного взаємозв'язку між показниками тиреоїдного статусу та антиоксидантами, показники активності антиоксидантних ензимів можуть служити маркерами для виділення групи ризику тиреоїдної дисфункції за умов йододефіциту, а також дозволяють характеризувати ефективність фармакологічної корекції метаболічних змін при порушеннях тиреоїдного гомеостазу.

Література

1. Бабенко Г.О. Визначення мікроелементів і металоферментів в клінічних лабораторіях / Г.О. Бабенко. – К.: Здоров'я, 1968. – 137 с.
2. Барышева Е.С. Роль микроэлементов в функциональном и структурном гомеостазе щитовидной железы / Е.С. Барышева // Врач. – 2010. – Т.7, №37. – С. 1-12.
3. Вадзюк С.Н. Функціональний стан автономної нервової системи у дітей молодшого шкільного віку з йододефіцитом / С.Н. Вадзюк, О.М. Юрчишин // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2011. – №3(55). – С. 34-40.
4. Коробейникова Е.Н. Модифікація визначення продуктів перекисного окиснення ліпідів у реакції з тіобарбітуровою кислотою / Е.Н. Коробейникова // Лабораторное дело. – 1989. – №7. – С. 8-10.
5. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы // М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова // Лабораторное дело. – 1988. – №1. – С. 16-19.
6. Методы изучения йододефицитных заболеваний и мониторинг их устранения. Руководство для менеджеров программ // Второе издание. – Москва, 2003. – 430 с.
7. Мещишен І.Ф. Обмін та механізми молекулярної регуляції йодтиронінів / І.Ф. Мещишен, В.П. Пішак // Буковинський медичний вісник. – 2004. – Т.8, №3-4. – С. 106-104.
8. Мкртумян А.М. Роль перекисного окислення ліпідів і системи антиоксидантної захисти в оцінці ефективності терапії у пацієнтів з гіпотиреозом і аутоімунним тиреоїдитом / А.М. Мкртумян, С.А.Зербалиева // Медицинская помощь. – 2008. – №6. – С. 31-35.
9. Панасюк М.Т. Зміни біохімічних показників крові у хворих на гіпо- та гіпертиреоз / М.Т. Панасюк, Е.О. Макеєва, М.Ф. Тимочко // Клін. фізіол. і біохім. – 1998. – №4. – С. 61-65.
10. Панішина Н.Г. Стан ліпідної пероксидації при експериментальному гіпотиреозі / Н.Г. Панішина, Н.М. Юрженко, Т.С. Брюзгіна // Буковинський медичний вісник. – 2008. – Т.12, №1. – С. 102-105.

Стаття надійшла до редакційної колегії 12.12.2014 р.

*Рекомендовано до друку д.м.н., професором **Попадинець О.Г.**, д.м.н., професором **Абрамовим А.В.** (м. Запоріжжя)*

**INTERRELATIONSHIP OF INDEXES OF THYROID STATUS,
THE STATE OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIRADICAL
DEFENCE IN ANIMALS IN CONDITIONS OF HYPOTHYROID
DYSFUNCTION**

O. I. Tuchak

*Ivano-Frankivsk National Medical University; department of physiology;
76018, Ivano-Frankivsk, Galytska str., 2; e-mail: fisiology@ifnmu.edu.ua*

The interrelationship of indexes of thyroid status, the state of lipid peroxidation and antiradical defense in animals in conditions of hypothyroid dysfunction has been studied. It has been revealed that the level of thyroxin in blood serum with high degree of probability influences on the level of diene conjugates in thyroid gland ($r=-0,94$) and malone aldehyde in diencephalon ($r=-0,84$) and thyroid gland ($r=0,86$).

Key words: *thyroid gland, hypothalamus-hypophyseal system, iodine deficiency, lipid peroxidation, antioxidant system.*