

ОРГАНИЗМНІҢ ОКСИДАНТТЫҚ ЖАҒДАЙЫНА ҚАЛҚАНША БЕЗІ ДИСФУНКЦИЯСЫНЫҢ ӘСЕРІ

Қарағанды медицина университеті ішкі аурулар кафедрасы №3 (Қарағанды, Қазақстан)

Бұл мақаланың мақсаты Қазақстан Республикасында қалқанша безінің кең таралуы өзекті мәселе болып табылып отыр. Қалқанша безінің гормондарының (гипо-, гипер-, эутиреоидты) дисфункциясымен көрініп, ол өз кезегінде негізгі зат алмасу метаболизмімен организмнің оксиданттық жағдайының өзгерісіне әкеп соқтырады.

Кілт сөздер: қалқанша безі, оксиданттық жағдай, гормондар

Қалқанша безі грекше $\theta\upsilon\rho\epsilon\omicron\iota\delta\omicron\upsilon\varsigma\alpha\delta\epsilon\nu\alpha$ (thyreoeidoús adéna) қалқан дегенді білдіреді. Қалқанша безі – көбелек түріндегі қалқанша безі - мойынның алдыңғы-төменгі бөлігінде орналасқан көбелек түріндегі без. Қалқанша безі адам алмасының астында, тыныс алу тамағының алдыңғы жағында орналасқан. Қалқанша безінің екі бүйірлі бөлігі бар, көпірмен (қалқанша безі тінінің жолағымен) ортасынан қосылған [22,24]. Қалқанша безінің дамуы кезінде тілдің артқы жағында орналасқан және мойынның алдыңғы бөлігіне туғанға дейін орын ауыстыруы тиіс. Қалқанша безі тым кеш немесе тым аз қоныс аударатын сирек жағдайлар бар. Қалқанша безі тілдің артқы жағында қалады - бұл тілдік қалқанша безі деп аталады.

Қалқанша безі қан тамырларына бай. Дауыс сапасына әсерететін нервтер қалқанша безі арқылы өтеді. Эндокриндік жүйеде қалқанша безінің негізгі рөлі біздің метаболизмімізді реттеуге негізделген, ол тағамды ажырату және оны энергияға айналдыру қабілеті тілігінен тұрады [18,22,24].

Қалқанша безі өндіретін және бөлетіні екі негізгі гормондар-Т3 (трийодтиронин) және Т4 (тироксин). Қалқанша безі әдетте шамамен 80% Т4 және шамамен 20% Т3 өндіреді, бірақ Т3 осы жұптан күшті болып табылады [7,24]. Қалқанша безі аз мөлшерде қандағы кальций деңгейін бақылауға көмектесетін кальцитонин өндіреді. Тағамға заны қоректендіреді, және біздің әрбір денеміз бұл отынды әртүрлі жылдамдықпен пайдаланады. Міне, сондықтан сізкей бір адамдарда «жылдам» метаболизм, ал басқаларында «баяу» екенін жиі естисіз [7].

Қалқанша безі қалқанша безінің гормондары деп аталатын бірнеше гормондарды бөледі. Негізгі гормон-тироксин, сондай-ақ Т4 деп аталады. Қалқанша безінің гормондары барлық ағзада әсеретеді, зат алмасуына, бойы мен дамуына және дене температурасына әсеретеді [5,25,29]. Нәресте мен балалық шақта қалқанша безінің барабар гормоны мидың дамуы үшін шешуші мәнге ие. Қалқанша безі гормондарының тиімді өндірісі ағзаға жеткізілетін йодтың сапасы мен санына байланысты. Йод сынишікізат болып табылады, өйткені Т4 салмағының 65%-ы йод. Ағзаға келіп түскен йод жұтып, йодид түрінде қан ағымы арқылы тасымалданады.

Қалқанша безі йодидті натрий/йодидті симпортер (НИС) көмегімен тиреоциттердің базолатеральді плазмалық мембранасы арқылы белсенді концентрациялайды. Жасуша ішілік йодид содан кейін Қалқанша безінің фолликулдарының үстіне тасымалданады. Сонымен қатар тиреоциттердің эндоплазмалық желісі екі негізгі қуыз, ТПО және Тг синтездейді [7,8]. Тг фолликулдардың үстінде секреция жасайтын, тирозилдері йодтау және гормондардың пайда болуы үшін субстрат болып қызмет ететін салмағы 660 кДа гликопротеин болып табылады [1,23]. Тирео-глобулин претироглобулин түрінде тиреоциттің базальды бөлігінің кедір-бұдырлы эндоплазмалық желісінің рибосомаларында синтезделінеді, әрі қарай тироглобулиннің екінші және үшінші құрылымдары, сондай-ақ молекуланың көмірсулық компоненттері қалыптасатын кедір-бұдырлы эндоплазмалық желі цистерналарына көшіріледі. Тиреоглобулин цистерналарынан Гольджи кешеніне тасымалданады, онда көмірсулар компоненттерінің ақырғы түзілуі болады [21,23]. Содан кейін тиреоглобулин көпіршіктер түзе отырып, жасушаның апикальды бөлігіне жылжиды. Экзоцитоз арқылы көпіршіктердің ішіндегісін фолликулдың еніне босатады. Мұнда тиреоцит мембранасының апикальды бөлігі ферменттерінің әсеріне напикальды-коллоидтық кедергі детиреоглобулинді йодтау жүреді, одан кейін коллоид түрінде оны «қор про қорын» бүктеу жүргізіледі [1,7,8].

Тиреоглобулиннің молекуласына кіретін барлық тирозин қалдықтарынан тек 1/5 йодтауға ұшырайды және тек 1/6-1/8 соңғылары одан әрі йодтиронинге айналады. Қалыпты жағдайда тиреоглобулинді тасымалдау фолликулдың үстінде ғана емес, кері бағытта да жасалады [6,27].

ТПО апикальды плазмалық мембранада орналасқан, онда ол йодидтің йодталатын бөлшектерге дейін тотығу дәрежесін жоғарылатып және йодты тирозилдерге тг-да қосып, H₂O₂ қалпына келтіреді. H₂O₂ NADPH оксидаза арқылы тиреоцит шыңында пайда болады. Бастапқы йодтау Тг монойодтирозин (МИТ) және дийодтирозин (ДИТ) береді, бұл ретте тиреоглобулиннің құрамына кіретін 140 тирозин қалдықтарынан йодтауға тек 1/5 бөлігі ғана ұшырайды. Тотықтырғыш ферменттердің әсерінен МИТ және ДИТ тирониндердің пайда

болуымен конденсацияланады, олардың негізгілері трийодтиронин (Т3) және тироксин (Т4) болып табылады. Тирониндермен тиреоглобулин кешені эндоцитоз арқылы коллоидтен фолликулярлы жасушаға ауысады, онда сақтауға болады[11,27].

Тиреоглобулинмен байланысты тиреоидты гормондардың босатылуы лизосомальды ферменттермен гидролиздеу арқылы тиреоциттің апикальды бөлігінде жүреді. Тиреоглобулиннің гидролизі нәтижесінде бірқатар қосылыстар, оның ішінде трийодтиронин және тироксин, сондай-ақ МИТ және ДИТ босатылады. Соңғылары бездің ішінде әрекет етеді және босатылған йод гормондардың биосинтезі үшін қайтадан қолданылады[1,6,27]. Гормональды йод емес, 70% йод ТТГ, қалқанша безі, йодтирониндейодиназамен алынады және темірде рециркуляция үшін қол жетімді болады. ТТГ-қалқанша безінің гормондарын синтездеу мен босатудың әрбір кезеңіне әсер ететін стимулятор.

Йодтың түсуі тым көп немесе тым аз, соның әсерінен қалыпты синтез бұзылады. Антитиреоидты препараттар йодтың тотығуына кедергі жасайды.

Қалқанша без гормоны қалыпты даму үшін, сондай-ақ ересектерде зат алмасуды реттеу үшін қажет. Қалқанша безі гормондарының изоформалары, α және β , тіндерде әртүрлі экспрессияланады және сигналдарды беру де әртүрлі рөл атқарады. Тироксинді (Т4) жергілікті белсенді түрде активтендіру, трийодтиронин (Т3), 5'-дейодиназамен 2 (D2) типті метаболизмді реттеудің негізгі механизмі болып табылады. D2 гипоталамуста, ақ май, қоңыр май тіндері мен қаңқа бұлшықеттерінде экспрессияланады және бейімделген термогенез үшін қажет. Қалқанша безі тиреотропин-рилизинг-гормонмен (ТРГ) және тиреотропты гормонмен (ТТГ) реттеледі[8,20]. Гипофиз және гипоталамус қалқанша безін бақылайды. Қалқанша безінің гормондарының деңгейі тым төмен болғанда, гипоталамус қалқанша безін ынталандыратын гормонды шығару туралы гипофизді ескертетін ТСК (ТРГ) босататын гормонды бөледі. Қалқанша без осы оқиғалар тізбегіне жауап беріп, көп гормондар шығарады. Қалқанша безінің гормональды фонның бұзылуы, гормональды дисфункцияның бағытына байланысты, өз айырмашылықтары бар айқын тотығу стресс дамуымен сипатталады[8,14,29].

Сутегі асқын тотығы оттегінің белсенді формаларының бірі. Жоғарыда көрсетілгендей, ҚБ-де физиологиялық жағдайдағы сутегі асқын тотығы қалыпты мөлшерде түзіледі. Олар ҚБ-ге түсетін йодидтің тотығуы үшін, йодпероксидаза ферментінің (пероксидаза) және сутегі тотығының көмегімен белсенді қалыпқа дейін, сондай-ақ оны тиреоидты гормоногенез циклына қосу үшін қажет. Қалыпты жағдайда ҚҚҚ құру процесі қатаң түрде антиоксидантты жүйемен (АОС) бақыланады[3,4].

ҚҚҚ артық санының бақыланбайтын пайда болуы тироциттердің клеткалық биомолекулалардың тотығуы арқылы зақымдануын тудыруы, апоптозды немесе қарқынды

лимфоцитарлық инфильтрация учаскелерімен жасушалардың бағдарламаланатын өлімінің басқа да нысандарын индукциялауға қабілетті. Сонымен қатар, тиреоглобулиннің тотығу зақымдануы аутоантиденелердің (АТ-ТГ) түзілу индукциясын тудырады, олар АИЗ ЦЖ бар пациенттердің қан сарысуында анықталады [2,3,4].

Бұл механизм G. Carayanniotis et al зерттеулерінің нәтижелерін Растауды тапты. (2011), F. Gentile et al. (2004) және A. Heyland et al. ((2005). Авторлары тышқандардағы ҚҚҚ өнімдерінің жоғарылауынан басқа йодтың жоғары дозаларын енгізгеннен кейін Азон диальдегид пен липофусцин құрамының жоғарылауы, жасушаішілік пероксиспен және екінші лизоспен жиналуы байқалғанын хабарлады[2,3,4,27].

Осыған ұқсас нәтижелер Т. Некрасова мен соавт алынды. (2011), аутоиммундық тиреоидиті бар емделушілерде антиоксиданттық белсенділіктің төмендеуі аясында белоктардың тотығу модификациясының өсуін және липидтердің асқын тотығуының активтілігін (едені) анықтаған[6,27].

Атап айтқанда, бактериялық ферменттердің тотығу инактивациясы ҚҚҚ нейтрофилдердің есебінен ағзаны инфекциялардан қорғау үшін маңызды. Ферменттерді толық инактивациялау үшін жиі тек бір (немесе бірнеше) аминқышқыл қалдықтарының өзгеруі жеткілікті. Тирозин қалдықтарының модификациясы (мысалы, пероксинитритпен реакция кезінде нитроздау) сигналдарды беру кезінде ақуыздардың киназдармен фосфорлануына кедергі келтіруі мүмкін, бұл тотығу жағдайы өзгерген кезде жасушалардың дисфункциясына ықпал етеді. Ақуыздардың тотығу модификациясы олардың иммуногендігін арттырады.

Макромолекулаларда кездесетін зақымданулардың әртүрлі типтерінің арасында жасушаішілік ақуыздардың тотығу модификациясы олардың каталитикалық функциясының жоғалуына әкеп соғады және мұндай ақуыздар іріктеп бұзылуға ұшырайды[3,4]. Ерекше белоктың тотығу зақымдануы, әсіресе белсенді орталықта, осылайша жеке биохимиялық функциялардың біртіндеп жоғалуына әкелуі мүмкін.

Тотығу стресс кезінде қасиеттері өзгерген (әсіресе, ферменттер) тотыққан ақуыздардың стационарлық деңгейінің артуы жасушалық метаболизмді бұзуы және тұтас ағзалар мен мүшелер жүйелерінің дисфункциясын тудыруы мүмкін.

Орташа тотығу модификациясы ақуыздарды жасайды, сирек емес, көптеген әдеттегі протеаз үшін қол жетімді. Жасушалық ақуыздардың тотығу модификациясы олардың протеаздармен деградациясы үшін сығылған молекулаларды таңбалай отырып, жасушадағы қалыпты айналымдағы маңызды рөл атқарады деп болжайды.

Протеолиз үшін ақуыздың қол жетімділігінің өсуі оның ішінара денатурациясы және гидрофобтық жоғарылауымен байланысты болуы мүмкін. Тотығу модификациясының өте

жоғары дәрежесі бар ақуыздар олардың протеолитикалық қол жетімділігі төмендейтін дәрежеге дейін денатурағалы және агрегациялануы мүмкін[1,2,3]. Алайда, әдетте, белоктардың қалыпты тотығуы кезінде өте аз конформациялық өзгерістер және белок молекуласының мөлшерінің өзгеруі болады. Мүмкін, түзілетін ақуыз фрагменттері ең алдымен конформацияда, нативке жақын қалады.

Демек, жасушада модификацияланған аминқышқылдарын арнайы білетін тотыққан ақуыздардың дұрыс ыдырауына жауапты ферменттердің болуын болжауға болады.

Агрегация мен тігістің түзілуін азайтатын, сондай-ақ әлеуетті ұйтты ақуыз фрагменттерін алып тастайтын тотыққан модификацияланған ақуыздарды ағзаның антиоксиданттық қорғаныс ферменттерінің бірі ретінде ыдырататын протеаздарды есептеуге мүмкіндік береді[1,19,20].

Қазіргі уақытта тотыққан ақуыздардың және оның ішінде тотығу стресс кезінде карбонильді топтардың жиналуы процестің қарапайым көрінісі («маркер») немесе физиологиялық функциялардың өзгеруіне жауапты ма. Алайда, ең маңызды жасушалық ферменттердің қасиеттерін реттеу туралы жинақталған деректерді ескере отырып, оның ақуызының 40% белсенді емес немесе аз белсенді түрде болғанда жасушаның тиімді жұмыс істей алатынын елестету қиын. Шамасы, кез келген жағдайда, ақуыздар жасушадағы еркін радикалдардың ең сыни нысаны болып табылады, өйткені, олардың зақымдануы тез әсер шақырады[10,19,26,28].

Көптеген механизмдер ақуыздың пероксидті тотығуын индуцирлеуін шақырады, демек, ақуыз тотығуының көптеген түрлері бар және ақуыз тотығуының жалғыз әмбебап маркері жоқ. Кейбір тотығу модификациялары ерекше және тотықтандырылатын қалдықтар бойынша және түзілетін өнімдер бойынша; басқалары көптеген қалдықтарды өзгерте алады және бірнеше өнімдердің түзілуін тудыруы мүмкін[26,28]. Соңғы жағдайында, ақуыз тотығуының жоғары спецификалық сипаты тотығу стресс маркері ретінде ақуыздың тотығу модификациясын пайдаланудың артықшылықтарының бірі болып табылады, себебі бұл процесске тартылған еркін радикалдардың түрі туралы маңызды ақпарат береді.

Өртүрлі ақуыз тотығу өнімдері қалыптасатындықтан, тотығу стрессін талдау үшін тиісті әдісті қолдану қажет. Арнайы немесе жалпы талдауды таңдау зерттеу мақсатына да байланысты болуы мүмкін.

Дегенмен, осы уақытқа дейін тіркелген ерекше модификациялар «тәуекел тобының» қалдықтарының немесе белоктарының өте аз үлесіне ғана әсер ететінін назарға алған жөн, ал жаһандық модификациялар ақуыздардың немесе үлгідегі ерекше ақуыз қалдықтарының елеулі үлесіне жиі әсер етеді.

Оксидативті стресс маркерлері ретінде ақуыздағы карбонильді топтардың деңгейін анықтауды пайдалану липидтердің пероксидті тотығу өнімдерін анықтаумен салыстырғанда кейбір артықшылықтары болуы мүмкін. Белгілі

болғандай, жасушалар сағат және күн шегінде тотыққан ақуыздарды бөледі, ал липидтердің пероксидті тотығу өнімдері бірнеше минут ішінде метаболизденеді. Ақуыздардағы карбонильді топтар ерте пайда болады және басқа тотығу стресс параметрлерімен салыстырғанда қандағы ұзақ кезеңдер ішінде айналатын болып табылады, мысалы, тотыққан глутатион немесе МДА сияқты. Белокты карбонилдердің химиялық тұрақтылығы оларды зертханалық өлшеу үшін жарамды объектілер етеді[9,28].

Сондықтан карбонильді топтарды сандық анықтау ақуыздардың тотығу модификациясының дәрежесін интегралды бағалауды қамтамасыз етеді және әртүрлі этиологиядағы аурулардың дамуы кезінде, оның ішінде олардың субклиникалық сатысында жануарлар ағзасына физикалық, химиялық және биологиялық табиғаттың экстремалды факторларының әсері кезінде про – және антиоксиданттық процестер арасындағы арақатынасты көрсетеді.

Ақуыздағы СО-топтардың құрамы тотығу стресстің дамуымен қатар жүретін өртүрлі патологиялық жағдайларда күрт өседі. Сондай-ақ, ақуыздардағы СО-топтардың деңгейі мен аурудың ауырлығы арасындағы жоғары корреляция байқалады: ақуыздардағы карбонильді топтардың құрамы аурудың дамуымен қатар өседі[21,28].

Қорытындылай келе, сонымен, қалқанша безінің қызметтік жағдайы ағзаның бос радикалдың деңгейіне, яғни антиоксиданттық қасиетінде әсер етеді. Ол өз кезегінде (оксиданттық жағдай) патологиялық жағдайдың өршуіне әкеледі. Қалқанша безінің гормондары өз кезегінде оксиданттық жағдайын модуляциялайды, бірақ гормондардың өзгерісі оксиданттық жағдайдың одан әрі өршуіне әкеп соқтырады. Яғни шырғалаңшеңбер құрайды.

ӘДЕБИЕТ

1 Asayama K. Lipid peroxidation and free radical scavengers in thyroid dysfunction in the rat: a possible mechanism of injury to heart and skeletal muscle in hypothyroidism /K.Asayama, K.Dobashi, H.Hayashibe //Endocrinology. – 1987. – V. 121. – Pp. 2112-2118.

2 Asayama K. Oxidative muscular injury and its relevance to hyperthyroidism /K. Asayama, K. Kato //Free Radical Biology & Medicine. – 1990. – V. 8. – Pp. 293-303.

3 Baskol G. Oxidative stress and enzymatic antioxidant status in patients with hypothyroidism before and after treatment /G.Baskol, H.Atmaca, F.Tanriverdi //Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes. – 2007. – V. 115 (8). – Pp. 522-526.

4 Bianchi G. Oxidative stress and antioxidant metabolites in patients with hyperthyroidism: effect of treatment /G.Bianchi, E.Solaroli, V.Zaccheroni //Hormone and Metabolic Research. – 1990. – V. 31. – Pp. 620-624.

5 Brent G. A. Williams Textbook of Endocrinology. Hypothyroidism and thyroiditis /G.A.Brent, T. F. Davies. – Philadelphia, 2012. – Pp. 406-439.

6 Chen X.Y. Acute toxicity and mutagenicity of KIO₃ /X.Y.Chen, X.F.Sun, H.Pang //J. Tox-

icol. – 2005. – V. 19. – Pp. 129-131.

7 Cheng S.Y. Molecular aspects of thyroid hormone actions /S.Y.Cheng, J.L.Leonard, P. J. Davis //Endocrine Reviews. – 2010. – V. 31. – Pp. 139-170.

8 Citterio C. E. The role of thyroglobulin in thyroid hormonogenesis /C. E. Citterio, H. M. Targovnik, P. Arvan //Nat. Rev. Endocrinol. – 2019. – V. 15(6). – P. 323-338.

9 Dalle-Donne I. Redox Proteomics: From Protein Modifications to Cellular Dysfunction and Diseases /I.Dalle-Donne, A.Scaloni, D. A.Butterfield. – New-York, 2006. – 234 p.

10 Garner B. Oxidation of high density lipoproteins. I. Formation of methionine sulfoxide in apolipoproteins AI and AII is an early event that accompanies lipid peroxidation and can be enhanced by alpha-tocopherol /B.Garner, P. K.Witting, A. R. Waldeck //J. Biol. Chem. – 1998. – V. 273. – P. 6080-6087.

11 Gérard A.-C. Peroxiredoxin 5 expression in the human thyroid gland /A.-C. Gérard, M.-C. Many, Ch.Daumerie //Thyroid. – 2005. – V. 15(3). – P. 205-209.

12 Ghorbel H. Thiocyanate effects on thyroid function of weaned mice /H. Ghorbel, H. Fetoui, A.Mahjoubi //C. R. Biol. – 2008. – V. 331(4). – P. 262-271.

13 Gregory A. Brent. Mechanisms of thyroid hormone action //J. Clin. Invest. – 2012. – V. 122(9). – Pp. 3035-3043.

14 Hollenberg A.N. The role of the thyrotropin-releasing hormone (TRH) neuron as a metabolic sensor //Thyroid. – 2008. – V. 18 (2). – Pp. 131-139.

15 Joanta A.E. Iodide excess exerts oxidative stress in some target tissues of the thyroid hormones /A.E.Joanta, A.Filip, S.Clichici //Acta Physiol. Hung. – 2006. – V. 93(4). – Pp. 347-359.

16 Laurberg P. The relationship between thiocyanate and iodine /P.Laurberg, I.B.Pedersen, A.Carlé //Comprehensive handbook of iodine: nutritional, biochemical, pathological, and therapeutic aspects. – San Diego: Academic Press, 2009. – Pp. 275-281.

17 Li H.S. Induction of goitrous hypothyroidism by dietary iodide in SJL mice /H.S.Li, G. Carayanniotis //Endocrinology. – 2007. – V. 148 (6). – Pp. 2747-2752.

18 Maenhaut C. Ontogeny, Anatomy, Metabolism and Physiology of the Thyroid /C.Maenhaut, D. Christophe, V.Gilbert. – Endotext, 2015. – 102 p.

19 Maier J. Iodine deficiency activates antioxidant genes and causes DNA damage in the thyroid gland of rats and mice /J. Maier, H. van Steeg, C. van Oostrom //Biochim. Biophys. Acta. – 2007. – V. 1773(6). – Pp. 990-999.

20 Mark J. Raftery. Determination of oxidative protein modifications using mass spectrometry //Redox report: communications in free radical research. – 2014. – V. 19 (4). – Pp. 213-218.

21 Rashmi M. Thyroid Hormone Regulation of Metabolism /M.Rashmi, L.Yan-Yun, A. B. Gregory //Physiological Reviews. – 2014. – V. 94 (2). – Pp. 355-382.

22 Rodrigo A., Fernando C., David C.

Comprehensive Review of Thyroid Embryology, Anatomy, Histology, and Physiology for Surgeons /A.Rodrigo, C.Fernando, C.David //International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery. – 2018. – V.7 (4). – Pp. 160-188.

23 Hoermann R. Recent Advances in Thyroid Hormone Regulation: Toward a New Paradigm for Optimal Diagnosis and Treatment /R. Hoermann, J. E. M. Midgley, R. Larisch //Front. Endocrinol. – 2017. – V. 8. – P. 364.

24 Salvatore B. Thyroid Gland: Anatomy and Physiology /B. Salvatore, T. Giovanni, I. Antonio, Roberto V. – NY, 2018. – 418 p.

25 Silva J. E. Physiological importance and control of non-shivering facultative thermogenesis //Front Biosci. – 2011. – V. 3. – Pp. 352-371.

26 Stefano B. Oxidation of proteins: Basic principles and perspectives for blood proteomics /B.Stefano, C.Giorgia, T. Lynne //Proteomics. Clinical applications. – 2008. – V. 2 (2). – Pp. 142-157.

27 Villanueva C. Role of Thyroid Hormones as Inductors of Oxidative Stress and Neurodegeneration /C. Villanueva, A. Sánchez, J. Pacheco-Rosado //Oxidative Medicine and Cellular Longevity. – 2013. – V. 13. – Pp. 1-15.

28 Wolff S. P. Protein glycation and oxidative stress in diabetes mellitus and ageing /S. P.Wolff, Z. Y.Jiang, J. V.Hunt //Free Radic. Biol. Med. – 1991. – V. 10. – Pp. 339-352.

29 Yaglova N.V. Disorders in the secretory cycle of follicular thyrocytes and their correction with thyrotropic hormone in experimental non thyoidal illness syndrome //Bull. Exp. Biol. Med. – 2011. – V. 152. – Pp. 253-257.

30 Zimmermann M.B. Iodine deficiency //Endocrine Reviews. – 2009. – V. 30. – P. 376-408.

REFERENCES

1 Asayama K. Lipid peroxidation and free radical scavengers in thyroid dysfunction in the rat: a possible mechanism of injury to heart and skeletal muscle in hypothyroidism /K. Asayama, K. Dobashi, H. Hayashibe //Endocrinology. – 1987. – V. 121. – Pp. 2112-2118.

2 Asayama K. Oxidative muscular injury and its relevance to hyperthyroidism /K. Asayama, K. Kato //Free Radical Biology & Medicine. – 1990. – V. 8. – Pp. 293-303.

3 Baskol G. Oxidative stress and enzymatic antioxidant status in patients with hypothyroidism before and after treatment /G. Baskol, H. Atmaca, F. Tanriverdi //Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes. – 2007. – V. 115 (8). – Pp. 522-526.

4 Bianchi G. Oxidative stress and antioxidant metabolites in patients with hyperthyroidism: effect of treatment /G. Bianchi, E. Solaroli, V. Zaccheroni //Hormone and Metabolic Research. – 1990. – V. 31. – Pp. 620-624.

5 Brent G. A. Williams Textbook of Endocrinology. Hypothyroidism and thyroiditis /G. A. Brent, T. F. Davies. – Philadelphia, 2012. – Pp. 406-439.

6 Chen X. Y. Acute toxicity and mutagenicity of KIO₃ /X. Y. Chen, X. F. Sun, H. Pang //J. Toxicol. – 2005. – V. 19. – Pp. 129-131.

- 7 Cheng S. Y. Molecular aspects of thyroid hormone actions /S. Y. Cheng, J. L. Leonard, P. J. Davis //Endocrine Reviews. – 2010. – V. 31. – Pp. 139-170.
- 8 Citterio C. E. The role of thyroglobulin in thyroid hormonogenesis /C. E. Citterio, H. M. Targovnik, P. Arvan //Nat. Rev. Endocrinol. – 2019. – V. 15 (6). – P. 323-338.
- 9 Dalle-Donne I. Redox Proteomics: From Protein Modifications to Cellular Dysfunction and Diseases /I. Dalle-Donne, A. Scaloni, D. A. Butterfield. – New-York, 2006. – 234 p.
- 10 Garner B. Oxidation of high density lipoproteins. I. Formation of methionine sulfoxide in apolipoproteins AI and AII is an early event that accompanies lipid peroxidation and can be enhanced by alpha-tocopherol /B. Garner, P. K. Witting, A. R. Waldeck //J. Biol. Chem. – 1998. – V. 273. – P. 6080-6087.
- 11 Gérard A.-C. Peroxiredoxin 5 expression in the human thyroid gland /A.-C. Gérard, M.-C. Many, Ch. Daumerie //Thyroid. – 2005. – V. 15 (3). – P. 205-209.
- 12 Ghorbel H. Thiocyanate effects on thyroid function of weaned mice /H. Ghorbel, H. Fetoui, A. Mahjoubi //C. R. Biol. – 2008. – V. 331 (4). – P. 262-271.
- 13 Gregory A. Brent. Mechanisms of thyroid hormone action //J. Clin. Invest. – 2012. – V. 122 (9). – Pp. 3035-3043.
- 14 Hollenberg A. N. The role of the thyrotropin-releasing hormone (TRH) neuron as a metabolic sensor //Thyroid. – 2008. – V. 18 (2). – Pp. 131-139.
- 15 Joanta A. E. Iodide excess exerts oxidative stress in some target tissues of the thyroid hormones /A. E. Joanta, A. Filip, S. Clichici //Acta Physiol. Hung. – 2006. – V. 93(4). – Pp. 347-359.
- 16 Laurberg P. The relationship between thiocyanate and iodine /P. Laurberg, I. B. Pedersen, A. Carlé //Comprehensive handbook of iodine: nutritional, biochemical, pathological, and therapeutic aspects. – San Diego: Academic Press, 2009. – Pp. 275-281.
- 17 Li H. S. Induction of goitrous hypothyroidism by dietary iodide in SJL mice /H. S. Li, G. Carayanniotis //Endocrinology. – 2007. – V. 148 (6). – Pp. 2747-2752.
- 18 Maenhaut C. Ontogeny, Anatomy, Metabolism and Physiology of the Thyroid /C. Maenhaut, D. Christophe, V. Gilbert. – Endotext, 2015. – 102 p.
- 19 Maier J. Iodine deficiency activates antioxidant genes and causes DNA damage in the thyroid gland of rats and mice /J. Maier, H. van Steeg, C. van Oostrom //Biochim. Biophys. Acta. – 2007. – V. 1773(6). – Pp. 990-999.
- 20 Mark J. Raftery. Determination of oxidative protein modifications using mass spectrometry //Redox report: communications in free radical research. – 2014. – V. 19 (4). – Pp. 213-218.
- 21 Rashmi M. Thyroid Hormone Regulation of Metabolism /M. Rashmi, L. Yan-Yun, A. B. Gregory //Physiological Reviews. – 2014. – V. 94 (2). – Pp. 355-382.
- 22 Rodrigo A., Fernando C., David C. Comprehensive Review of Thyroid Embryology, Anatomy, Histology, and Physiology for Surgeons /A. Rodrigo, C. Fernando, C. David //International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery. – 2018. – V. 7 (4). – Pp. 160-188.
- 23 Hoermann R. Recent Advances in Thyroid Hormone Regulation: Toward a New Paradigm for Optimal Diagnosis and Treatment /R. Hoermann, J. E. M. Midgley, R. Larisch //Front. Endocrinol. – 2017. – V. 8. – P. 364.
- 24 Salvatore B. Thyroid Gland: Anatomy and Physiology /B. Salvatore, T. Giovanni, I. Antonio, Roberto V. – NY, 2018. – 418 p.
- 25 Silva J. E. Physiological importance and control of non-shivering facultative thermogenesis //Front Biosci. – 2011. – V. 3. – Pp. 352-371.
- 26 Stefano B. Oxidation of proteins: Basic principles and perspectives for blood proteomics /B. Stefano, C. Giorgia, T. Lynne //Proteomics. Clinical applications. – 2008. – V. 2 (2). – Pp. 142-157.
- 27 Villanueva C. Role of Thyroid Hormones as Inductors of Oxidative Stress and Neurodegeneration /C. Villanueva, A. Sánchez, J. Pacheco-Rosado //Oxidative Medicine and Cellular Longevity. – 2013. – V. 13. – Pp. 1-15.
- 28 Wolff S. P. Protein glycation and oxidative stress in diabetes mellitus and ageing /S. P. Wolff, Z. Y. Jiang, J. V. Hunt //Free Radic. Biol. Med. – 1991. – V. 10. – Pp. 339-352.
- 29 Yaglova N. V. Disorders in the secretory cycle of follicular thyrocytes and their correction with thyrotropic hormone in experimental non thyoidal illness syndrome //Bull. Exp. Biol. Med. – 2011. – V. 152. – Pp. 253-257.
- 30 Zimmermann M. B. Iodine deficiency //Endocrine Reviews. – 2009. – V. 30. – P. 376-408.

Поступила 16.04.2019 г.

Ye. K. Bekov, Sh. Zh. Dzhaketayeva, I. U. Ausheva, N. U. Shintayeva

EFFECT OF THYROID DYSFUNCTION ON THE OXIDANT STATE OF THE ORGANISM

Department of internal medicine №3 of Karaganda medical university (Karaganda, Republic of Kazakhstan)

The objective of the article was to introduce the problem of thyroid pathology, which remains relevant due to the high prevalence. Pathology of the thyroid gland is manifested by dysfunction (hypo-, hyper-, euthyroid) of thyroid hormones, in which there are marked changes in the metabolism of the basal metabolism, dysfunction of the oxidative state of the organism.

Keywords: thyroid, oxidative status, hormones

Обзоры литературы

*Кафедра внутренних болезней №3 Медицинского университета Караганды (Караганда, Казахстан)
ВЛИЯНИЕ ДИСФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ОКСИДАНТНОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНИЗМА
Кафедра внутренних болезней №3 Медицинского университета Караганды (Караганда, Казахстан)*

Целью проведенного исследования является ознакомление с проблемой патологии щитовидной железы, которая остается чрезвычайно актуальной из-за высокой распространенности. Патология щитовидной железы проявляется дисфункцией (гипо-, гипер-, эутиреоидное) гормонов щитовидной железы, при которой наблюдаются выраженные изменения метаболизма основного обмена, дисфункция окислительного состояния организма.

Ключевые слова: щитовидная железа, окислительный статус, гормоны