УДК: 616.857+616.441

БИОХИМИЧЕСКИЕ БИОМАРКЕРЫ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У БОЛЬНЫХ С ГИПОТИРЕОЗОМ И ХРОНИЧЕСКОЙ МИГРЕНЬЮ

Камбарова Д.Н.
Андижанский государственный медицинский институт.

ГИПОТИРЕОЗ ВА СУРУНКАЛИ МИГРЕНЬ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ОКСИДАТИВ СТРЕССНИНГ БИОКИМЁВИЙ БИОМАРКЕРЛАРИ

Қамбарова Д.Н.
Андижон давлат тиббиёт институти.

BIOCHEMICAL BIOMARKERS OF OXIDATIVE STRESS IN PA-TIENTS WITH HYPOTHYROIDISM AND CHRONIC MIGRENIA

D.N. Kambarova
Andijan State Medical Institute.

Аннотация. *В мембранах эритроцитов у больных гипотиреозом на фоне хрониче-ской мигрени выявляется существенное нарушение про- и антиоксидантного гомеостаза. При исследовании показателей антиоксидантной защиты выявлено их снижение. При этом содержание параметров АОС в плазме крови у пациентов с ХМ и гипотиреозом отмечалось снижение показателей по мере увеличения длительности головной боли более 5 лет.*
Ключевые слова. *Перекисно-антиоксидантная система, хроническая мигрень, ги-потиреоз.*

Аннотация. *Сурункали мигрень фонида ҳипотироидизм билан оғриган беморларда эритроцитлар мембраналарида про- ва антиоксидант гомеостазнинг сезиларли бузилиши аниқланади. Антиоксидантларни ҳимоя қилиш кўрсаткичларини ўрганиш уларнинг пасай-ишини аниқлади. Шу билан бирга, СМ ва ҳипотироидизм билан оғриган беморларнинг қон плазмасидаги АОС параметрларининг таркиби кўрсаткичларнинг пасайишини кўрсатди, чунки бош оғриғининг давомийлиги 5 йил давомида ошган.*
Калит сўзлар. *Пероксид-антиоксидант тизими, сурункали мигрень, ҳипотирои-дизм.*

Abstract. *In the membranes of erythrocytes in patients with hypothyroidism against the background of chronic migraine, a significant violation of pro- and antioxidant homeostasis is re-vealed. When studying the indicators of antioxidant protection, their decrease was revealed. At the same time, the content of AOS parameters in the blood plasma in patients with CM and hypothy-roidism was noted to decrease in indicators as the duration of headache increased for more than 5 years.*
Key words. *Peroxide-antioxidant system, chronic migraine, hypothyroidism.*

Актуальность. Актуальность проблемы больных гипотиреозом на фоне хронической мигрени определяется значительной частотой возникно-вения. Доказано, что гипотериоз оказывает неблагоприятный эффект на системы организма и является мощным фактором активации окислитель-ных процессов, главным проявлением которых являются эндотелиальная дисфункция.

Главным механизмом антиоксидантной защиты в естественных условиях является фермент супероксиддисмутаза (СОД), оксидность кото-рой позволяет инактивировать свободные радикалы в месте образования, не допуская их диффузии. Действительно, огромное число данных показы-вает, что СОД - важные компоненты антиоксидантной защиты человека. СОД содержат металлы, необходимые для их каталитической функции - медь и цинк.

Цель исследования. Выявление роли биохимических биомаркеров оксидативного стресса у больных с гипотиреозом и хронической мигренью

Материалы и методы исследования. В исследование было включе-но 118 пациентов с хронической мигренью (ХМ). Диагноз мигрени был выставлен согласно Международной классификации головных болей (ICHD-III).

Пациенты были разделены на 3 группы. 1 группу составили 38 паци-ентов с ХМ с длительностью головной боли до 5 лет и гипотиреозом. Во 2 группу вошли 41 пациентов с ХМ с длительностью головной боли более 5 лет и гипотиреозом. 3 группу составили 39 пациентов с ХМ без гипотирео-за. Также была создана группа контроля, в которую вошли 20 практиче-ски здоровых лиц.

Оценку перекисно-антиоксидантной системы сыворотки крови про-водили по уровню малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДК), активности супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, каталазы, цитохром-С и оксида азота (NO), опреде-ляемым спектрофотометрическим методом (Л.П.Андреева и др., 1988; Ду-бинин Б.Б. и др., 1983).

Результаты и их обсуждение. Результаты исследовании процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме крови у обследованных пациентов показало, что показатели МДА у пациентов 1 группы были равны 3,12±0.4 нмоль/мл, у пациентов 2 группы 4,18±0,8 нмоль/мл, в 3 группе - 2,87±0,6 нмоль/мл, т.е. показатели МДА превышали значения группы контроля в 1 группе в 2,6 раза, во 2 группе в 3,5 раза и в 3 группе в 2,4 раза. Диеновые конъюгаты (ДК) составили в 1 группе 1,89±0,21 мкмоль/л, во 2 группе 2,15±0,01 мкмоль/л, в 3 группе 1,55±0,1 мкмоль/л. ДК превышали в 1 группе в 1,45 раза, во 2 группе в 1,65 раз и в 3 группе в 1,2 раза по отношению к группе контроля (табл. 1).

Сравнительные показатели ПОЛ в плазме крови у обследованных пациентов.

Таблица 1

Группы	Показатели ПОЛ	
	МДА нмол/мл	ДК мкмоль/л
Группа контроля n=20	1,2±0,1	1,3±0,01
1 группа (n=38) ХМ до 5 лет + гипотиреоз	3,12±0,4***	1,89±0,21***
2 группа (n=41) ХМ более 5 лет + гипотиреоз	4,18±0,8***	2,15±0,01***
3 группа (n=39) ХМ без гипотиреоза	2,87±0,6***	1,55±0,1***

*Примечание: *P<0,01; **P<0,05; ***P<0,001; – достоверность различий с показателями контроля.*

Как видно из табл. 1 малоновый диальдегид (МДА) является продук-том перекисного окисления липидов и используется в качестве биомаркера окислительного стресса. Это говорит о том, что у пациентов 2 группы уровень окислительного стресса выше, чем у пациентов 1 и 3 групп.

Наличие митохондриальных аномалий у больных мигренью извест-но давно, а нарушение энергетического фосфатного обмена описано в начальной фазе мигрени [1]. Это приводит к анаэробному метаболизму, что делает клетку склонной к окислительному стрессу [2]. Помимо этого, в развитии окислительного стресса у больных головной болью играют роль и другие механизмы, а именно: высвобождение провоспалительных цито-кинов во время головной боли [3] образование оксида азота (NO) в эндо-телии и периваскулярных пространствах во время приступ мигрени [4], который, будучи нестабильной молекулой, быстро превращается в перок-синитрит NO-опосредованное высвобождение метаболитов арахидоновой кислоты, которые могут вызвать окислительный стресс и, наконец, связан-ный с ним психологический стресс, который незаметно вызывает окисли-тельное повреждение организма [5].

В метаболизме каждой клетки происходит реакция окисления. При-сутствие кислорода во внутренней среде, с одной стороны, важно для функционирования клетки; с другой стороны, это угроза, которая вызыва-ет окислительное повреждение из-за образования свободных радикалов Супероксиддисмутаза является единственным ферментом-антиоксидантом, который удаляет анион супероксида, превращая этот свободный радикал в кислород и перекись водорода, тем самым предотвращая образование пе-роксинитрита и дальнейшее повреждение.

При исследовании показателей антиоксидантной защиты выявлено их снижение. При этом содержание параметров АОС в плазме крови у па-циентов с ХМ и гипотиреозом отмечалось снижение показателей по мере увеличения длительности головной боли более 5 лет (P<0,01).

Окислительный стресс — это нарушение прооксидантно-антиоксидантного баланса в пользу первых, что приводит к накоплению свободных радикалов и активных форм кислорода. Системы антиокси-дантной защиты организма включают различные ферментативные и не-ферментативные механизмы. Наиболее важными антиоксидантными фер-ментами являются супероксиддисмутаза, каталаза и глутатионпероксидаза. Супероксиддисмутаза катализирует превращение супероксидного радика-ла в перекись водорода. Каталаза и глутатионпероксидаза удаляют пере-кись водорода, кроме того, глутатионпероксидаза может восстанавливать перекиси липидов. В нормальных условиях существует равновесие между образованием и удалением активных форм кислорода. Если активные формы кислорода образуются в избытке или защитные антиоксидантные механизмы неэффективны, развивается окислительный стресс [3]. Наиболее важным действием свободных радикалов и активных форм кислорода яв-ляется перекисное окисление липидов, которое вызывает разрушение и разрушение клеточных мембран. Нарушение равновесия между образова-нием и удалением активных форм кислорода играет роль в патогенезе многих заболеваний.

Наши результаты свидетельствуют о том, что снижение активности и уровня СОД у пациентов с ХМ и гипотиреозом делают более восприимчи-выми к окислительному повреждению, вызываемому активными формами кислорода (АФК). (табл. 2).

Сравнительные показатели АОС у пациентов с ХМ и гипотиреозом.

Таблица 2

Группы	Анализируемые показатели АОС				
	Каталаза мк Кат/мг белок	Супероксид дисмутаза ед./мг белок	Глютатион редуктаза мМ/мин гр белок	Глутатион пероксидаза мМ/мин гр белок	Глутатион трансфераза мМ/мин гр белок
Группа контроля n=20	45,7±1,4	14,2±0,6	2,1±0,02	2,2±0,03	3,92±0,16
1 группа (n=38) ХМ до 5 лет + гипотиреоз	39,24±1,09***	10,84±0,5***	1,61±0,4***	1,57±0,5***	2,28±0,12***
2 группа (n=41) ХМ более 5 лет + гипотиреоз	36,88±1,02***	8,28±0,6***	1,22±0,8***	1,19±0,7***	1,76±0,26***
3 группа (n=39) ХМ без гипотиреоза	41,2±1,81*	12,36±0,71	1,87±0,03***	1,99±0,06**	2,88±0,09***

*Примечание: *P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001– достоверность различий с показателями контроля.*

У пациентов 1 группы уровень каталазы был равен 39,24±1,09, су-пероксиддисмутазы 10,84±0,5, глютатионредуктазы 1,61±0,4, глутати-онпероксидазы 1,57±0,5, глутатионтрансферазы 2,28±0,12.

Во 2 группе эти показатели отличались снижением, т.е. каталаза 36,88±1,02, супероксиддисмутаза 8,28±0,6, глютатионредуктаза 1,22±0,8, глутатионпероксидаза 1,19±0,7, глутатионтрансфераза 1,76±0,26.

В 3 группе показатели АОС были следующими: каталаза 41,2±1,81, супе-роксиддисмутаза 12,36±0,71, глютатионредуктаза 1,87±0,03, глутатионпе-роксидаза 1,99±0,06, глутатионтрансфераза 2,88±0,09.

Делая заключение следует отметить, что показатели АОС значитель-но были снижены у пациентов 2 группы, это свидетельствует о снижении антиоксидантной системы организма и повреждении клеточной мембраны.

Вывод. Наши результаты свидетельствуют о том, что снижение ак-тивности и уровня СОД у пациентов с ХМ и гипотиреозом делают более восприимчивыми к окислительному повреждению, вызываемому активны-ми формами кислорода.

Использованная литература:

1. Азимова Ю. Э. и др. Хроническая головная боль напряжения: стра-тегия диагностики, поиск терапии // Неврология и ревматология. Приложе-ние к журналу Consilium Medicum. – 2018. – №. 2. – С. 20-25.

2. Данилов А.Б. Мигрень: рекомендации по диагностике и лечению // Русский медицинский журнал. — 2014. — С. 2-4.

3. Кеттайл В.М. Патофизиология эндокринной системы / Арки. - Бином, 2016. - С. 79-107.

4. Калинин А.П. и др. Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях / - Руководство для врачей. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2019. - 488 с.

5. Biondi B, Cappola A, and Cooper D. Subclinical hypothyroidism. JAMA. 2019; 322(2):153-160.