

# Вплив гіпофункції щитовидної залози на рівень 8-гідрокси-2'-дезоксигуанозину як біомаркера окислювального ушкодження при коморбідних станах

**В.Д. Немцова**

Харківський національний медичний університет

**Мета роботи** – оцінка впливу гіпофункції щитовидної залози (ЩЗ) на субклінічному рівні на рівень 8-гідрокси-2'-дезоксигуанозину (8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG)) як біомаркера окислювальних ушкоджень при поєднаному перебігу артеріальної гіпертензії (АГ), цукрового діабету 2 типу (ЦД 2 типу) та субклінічного гіпотиреозу (СТ).

**Матеріали та методи.** 89 пацієнтів (28 чоловіків та 61 жінка) у віці від 40 до 75 років з АГ II стадії та ЦД 2 типу в стадії компенсації були розподілені за двома групами: перша група – пацієнти з нормальною функцією ЩЗ ( $n = 48$ ), друга група – пацієнти із СТ ( $n = 41$ ). Контрольну групу склали 20 здорових добровольців. Досліджували антропометричні показники, показники ліпідного, вуглеводного та тиреоїдного обміну, проводили ультразвукове дослідження ЩЗ. Визначення 8-OHdG у сироватці крові проводилось методом імуноферментного аналізу.

**Результати та обговорення.** Рівень 8-OHdG у пацієнтів як першої, так і другої груп достовірно перевищував більш ніж удвічі цей рівень в осіб у контрольній групі, але відмінності між групами були несуттєвими ( $p > 0,05$ ). При розподілі хворих другої групи на дві підгрупи залежно від рівня ТТГ: 2а – ТТГ до 5,5 мкМОд/мл ( $n = 19$ ), 2б – ТТГ від 5,6 до 10 мкМОд/мл ( $n = 22$ ), встановлено достовірні відмінності рівня 8-OHdG між підгрупами 2а і 2б: ( $13,14 \pm 0,62$ ) і ( $15,59 \pm 0,53$ ) нг/л відповідно, ( $p < 0,05$ ). Кореляційний аналіз виявив наявність позитивного кореляційного зв'язку між рівнями ТТГ та 8-OHdG ( $p = 0,015$ ;  $r = 0,550$ ) у пацієнтів другої групи.

**Висновки.** Наявність поєданого перебігу АГ та ЦД 2 типу характеризується значним збільшенням вмісту 8-OHdG у сироватці крові в порівнянні зі здоровими добровольцями. Долучення субклінічного гіпотиреозу супроводжується підвищеним окислювальним ушкодженням ДНК, яке збільшується із зростанням ТТГ.

## Ключові слова:

артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу, субклінічний гіпотиреоз, 8-гідрокси-2'-дезоксигуанозин.

## КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Немцова Валерія Даниїлівна**  
к. мед. н., доцент кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини

61022, м. Харків, просп. Науки, 4  
E-mail: [valeriyana@ukr.net](mailto:valeriyana@ukr.net)

Стаття надійшла до редакції  
26 жовтня 2018 р.

Серед серцево-судинних захворювань (ССЗ) показники захворюваності, смертності та інвалідності, особливо пов'язані з артеріальною гіпертензією (АГ), в Україні, як і в інших країнах, усе ще залишаються високими [4]. Однак ізольована АГ на сьогодні є рідкістю, найчастіше доводиться стикатися з клінічною ситуацією, яка пов'язана з ендокринопатіями. Більшість науковців у всьому світі визнають проблему коморбідності і поліморбідності однією з найскладніших у сучасній медицині, оскільки за даними численних досліджень, серед пацієнтів лікаря загальної практики віком від 45 близько 90% мають два та більше захворювань, а тяжкість фатальних серцево-судинних прогнозів у хворих асоційована з наявністю супутньої патології [10].

За даними ВООЗ, серед ендокринних порушень захворювання щитовидної залози (ЩЗ) займають друге місце після цукрового діабету (ЦД). Станом на 01.01.2011 р. в Україні зареєстровано понад 80 тис. хворих на гіпотиреоз [3, 5]. Неухильне зростання патології ЩЗ, що супроводжується розвитком гіпотиреозу, і часте поєднання його з АГ привертають все більше уваги лікарів різних спеціальностей.

Відомо, що при маніфестному гіпотиреозі розвивається артеріальна гіпертензія, а також відбуваються зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки [1, 5]. Продемонстровано, що виражена тиреоїдна недостатність призводить до формування діастолічної артеріальної гіпертензії, порушення функції ендотелію та посилення порушень ліпідного обміну [1].

Менш зрозумілим залишається внесок субклінічного гіпотиреозу (СГ) у формування серцево-судинної патології. З одного боку, кілька мета-аналізів продемонстрували чіткий зв'язок між субклінічним гіпотиреозом і розвитком ішемічної хвороби серця [19]. З іншого боку, в низці робіт чіткого взаємозв'язку між субклінічним гіпотиреозом і смертністю та серцево-судинною захворюваністю не показано [20]. Крім того, у пацієнтів з компенсацією первинного гіпотиреозу більшість змін серцево-судинної системи, які були раніше виявлені, зберігається [9].

Поширеність дисфункції ЩЗ в загальній популяції, особливо старшій віковій групі, досить висока (від 10–12 % до 20 %) [5]. Впливаючи на ключові етапи обміну, тиреоїдні гормони виявляють складні різноспрямовані ефекти на серцево-судинну систему. Явні порушення функції ЩЗ (як гіпотиреоз, так і тиреотоксикоз) чинять патологічний вплив на серце та судини, ліпідний обмін, і необхідність лікування цих станів не викликає сумнівів. У той же час клінічна значущість прихованих порушень функції ЩЗ досі залишається предметом дискусій [2, 22].

Останнім часом було надруковано достатньо робіт, які свідчать про те, що однією з важливих ланок у патогенезі АГ та ЦД є запальна реакція, ступінь якої великою мірою залежить від балансу окислювально-метаболічної та антиоксидантної активності сироватки крові [13, 14]. Накопичення активних ушкоджуючих агентів (продуктів перекисного окислення ліпідів, активних форм кисню, вільних радикалів) у надмірній кількості змінює структуру клітинних мембран, їх функціональну активність, спричиняє ушкодження нуклеїнових кислот, що, врешті-решт, призводить до дистрофії, загибелі клітин, відіграє певну роль в етіології та прогресуванні

різних захворювань, у тому числі ЦД [14], різних форм раку, атеросклерозу [6, 15, 23].

Раніше було показано, що з чотирьох основ, які входять до структури ДНК, гуанін окислюється найбільше [6]. Продуктом його окислення, в результаті впливу активних форм кисню (АФК), є 8-гідрокси-2'-дезоксигуанозин (8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG)), який можна визначати в різних біологічних тканинах і рідинах [6, 23]. Кількісне визначення 8-OHdG запропоновано використовувати як один з маркерів вільнорадикальних процесів, що відбуваються в організмі в нормі та при розвитку патологічного процесу. На відміну від інших модифікованих окислених форм гуаніну, 8-OHdG легко проникає з клітин в кровообіг. Завдяки цьому він вважається одним з кращих клініко-лабораторних маркерів ушкодження ДНК і оксидативного стресу.

Існують поодинокі роботи, в яких вивчався вплив гіпофункції ЩЗ на рівні 8-OHdG. В основному, ці роботи присвячені гіпотиреозу у дітей і підлітків, а також осіб з хворобою Дауна [11, 17]. Робіт, присвячених впливу субклінічного гіпотиреозу як самостійної нозології, так і при коморбідності, на рівні даного біомаркера нами не знайдено.

**Мета роботи** — оцінити вплив гіпофункції щитовидної залози на рівень 8-гідрокси-2'-дезоксигуанозину як біомаркера окислювальних ушкоджень при поєднаному перебігу артеріальної гіпертензії, цукрового діабету 2 типу та субклінічного гіпотиреозу.

### Матеріали та методи

У дослідження було включено 89 пацієнтів (28 чоловіків та 61 жінку) у віці від 40 до 75 років з гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії та цукровим діабетом 2 типу (ЦД 2 типу) в стадії компенсації. Усі пацієнти були розподілені за групами: перша група — пацієнти з АГ у поєднанні з ЦД 2 типу та нормальною функцією ЩЗ (n = 48), друга група — пацієнти з АГ, ЦД 2 типу та СГ (n = 41). Контрольну групу склали 20 здорових добровольців відповідного віку та статі. У дослідження не включали пацієнтів із симптоматичною АГ, ЦД 1 типу, декомпенсованим ЦД 2 типу та іншими ендокринологічними розладами, клінічними ознаками ішемічної хвороби серця або тяжкими супутніми хронічними захворюваннями. Критеріями виключення також були прийом препаратів йоду, глюкокортикоїдів, аміодарону, препаратів літію, препаратів з вмістом естрогенів, вагітність. До дослідження не включали й пацієнтів з раніше встановленим діагнозом маніфестного гіпотиреозу.

реозу або СГ, які отримують терапію, а також після хірургічного лікування ЩЗ.

Для відбору пацієнтів були використані діагностичні критерії АГ, схвалені Європейськими рекомендаціями з діагностики та лікування АГ (2013) [21]. Діагноз СГ та ЦД 2 типу встановлювали згідно із затвердженими наказами МОЗ України № 356 від 22.05.2009 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги пацієнтам з ендокринними захворюваннями» [7], № 1118 від 21.12.2012 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу» [8], а також згідно з рекомендаціями Європейської тиреоїдологічної асоціації (2013), Американської діабетичної асоціації (American Diabetes Association) та Європейської асоціації з вивчення цукрового діабету (European Association for the Study of Diabetes) (2015) [16, 18].

На тлі дієтичних рекомендацій всі пацієнти отримували базисну терапію згідно з міжнародними і національними рекомендаціями щодо ведення хворих відповідної патології [7, 8, 16, 18]. Так, антигіпертензивну терапію всі пацієнти отримували не менше 6 міс до включення в дослідження в індивідуально підібраних дозах з використанням інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту або блокаторів рецепторів ангіотензину II (ІАПФ/БРА), діуретиків (торасемід або індапамід); частина пацієнтів отримували антагоністи кальцію (амлодипін або лерканіпін). У якості антидіабетичної терапії пацієнти з ЦД 2 типу отримували метформін в індивідуально підібраних дозах від 1000 до 2000 мг на добу, 2 пацієнти (2,25%) додатково приймали інгібітор натрій-глюкозного котранспортера 2 типу (SGLT2) та 3 пацієнти (3,37%) — агоніст глюкагоноподібного пептиду 1 (ГПП1).

Усім хворим проводилося вимірювання антропометричних показників (зріст, маса тіла, розрахунок індексу маси тіла (ІМТ) за стандартною формулою Кетле), показників ліпідного та вуглеводного обміну за стандартними методами. Рівень артеріального тиску (АТ) оцінювали за середнім АТ, отриманим у результаті трьох вимірювань з двохвилинними інтервалами в положенні сидячи.

З метою верифікації діагнозу СГ визначалася концентрація тиреотропного гормону (ТТГ), вільного трийодтироніну ( $T_3$ ) та вільного тироксину ( $T_4$ ) у сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу з використанням діагностичних наборів реактивів ТОВ НПЛ «Гранум» (Україна), проводилося ультразвукове дослідження ЩЗ на апараті LOGIQ5.

Визначення 8-ОНдГ у сироватці крові проводилось методом імуноферментного аналізу з використанням набору реактивів Bio-Vendor (Чеська республіка).

Отримані результати представлені у вигляді середнього значення зі стандартним відхиленням ( $M \pm SD$ ). Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакета програм Statistica, версія 8.0. Для оцінки відмінностей між групами при розподілі, близькому до нормального, використовували критерій Стьюдента та  $\chi^2$  Пірсона. Відмінності вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

Робота виконана з дотриманням основних положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень за участю людини (1964–2000) і наказу МОЗ України від 23.09.2009 р. № 690.

Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Харківського національного медичного університету «Оптимізація діагностики та лікування коморбідної патології (гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу) на підставі оцінки кардіогемодинаміки, метаболізму і фармакогенетичного аналізу».

### Результати та обговорення

Відсутність у нашому дослідженні достовірних відмінностей між групами пацієнтів у показниках середнього значення як систолічного АТ (САТ), так і діастолічного АТ (ДАТ), незважаючи на різні коморбідні патології, пояснюється, найімовірніше, регулярним застосуванням стандартної гіпотензивної терапії, що спочатку було критерієм включення пацієнтів у дослідження (САТ: перша група —  $(146,65 \pm 2,74)$  мм рт. ст., друга група —  $(142,73 \pm 2,64)$  мм рт. ст. ( $p > 0,05$  відповідно); ДАТ: перша група —  $(86,75 \pm 1,65)$  мм рт. ст., друга група —  $(90,05 \pm 1,59)$  мм рт. ст., ( $p > 0,05$  відповідно).

Рівень 8-ОНдГ при коморбідних станах, що включає як поєднаний перебіг АГ та ЦД 2 типу, так і АГ, ЦД 2 типу та СГ, був достовірно вищим більш ніж удвічі, ніж у контрольній групі (таблиця). Долучення субклінічного гіпотиреозу не супроводжувалося підвищенням даного показника в порівнянні з пацієнтами з АГ, ЦД 2 типу та нормальною функцією ЩЗ. Більш того, спостерігалось незначне зниження 8-ОНдГ у середньому в другій групі (перша група —  $(15,89 \pm 0,76)$  нг/л, друга група —  $(14,37 \pm 0,76)$  нг/л ( $p > 0,05$  відповідно).

Підвищення рівня 8-ОНдГ у пацієнтів з ЦД описано в низці робіт, при цьому відзначалася

**Таблиця.** Порівняльна характеристика показників тиреоїдного обміну та 8-гідрокси-2'-дезоксигуанозину в пацієнтів досліджуваних груп (M ± m)

Показник	Контроль (n = 20)	1-ша група (n = 48)	2-га група (n = 41)
Вік, рік	58,3 ± 2,96	62,66 ± 2,21	62,49 ± 2,07
ТТГ, мкМОд/мл	2,10 ± 1,11	2,15 ± 0,17	5,89 ± 0,25*#
T <sub>4</sub> в, пмоль/л	12,20 ± 2,46	14,49 ± 1,43	17,47 ± 2,89
T <sub>3</sub> в, пг/мл	4,22 ± 0,95	5,74 ± 0,37	5,73 ± 0,33
8-OHdG, нг/л	6,66 ± 0,97	15,89 ± 0,76*	14,37 ± 0,76*

Примітка. ТТГ — тиреотропний гормон; Т3в — трийодтиронін вільний; Т4в — тироксин вільний; \*p < 0,05 — при порівнянні з контрольною групою; # p < 0,05 — при порівнянні груп 1 і 2.

кореляція між рівнем окислювального ушкодження ДНК та тяжкістю діабетичної нефропатії і ретинопатії [14, 23]. У роботі Nayder A. Al-Aubaidy і співавт. (2011) є дані, що інсуліно-терапія швидко нормалізує підвищені при ЦД рівні 8-OHdG, що передбачає участь гіперглікемії в окислювальному ушкодженні ДНК [14].

Erkan Yildirim і співавт. (2017) виявили більш високі рівні 8-OHdG у пацієнтів з АГ, у тому числі з «гіпертонією білого халата», підкресливши роль цієї молекули в окислювальному ушкодженні при даній нозології [13]. Ці дані збігаються з результатами мета-аналізу, проведеного в 2016 р., що включає 14 досліджень. У ньому показано, що рівні 8-OHdG вищі у пацієнтів з різними ССЗ, у тому числі АГ, ніж у здорових осіб [12].

Відповідно до поставленої мети дослідження було проведено більш детальний аналіз впливу рівня гіпофункції ЩЗ на рівні 8-OHdG. Для цього хворі другої групи з АГ, ЦД 2 типу та СГ були розподілені на дві підгрупи в залежності від рівня ТТГ: підгрупа 2а (n = 19) з незначним підвищенням ТТГ і підгрупа 2б (n = 22) з більш істотним підвищенням ТТГ (відповідно, 2а — ТТГ до 5,5 мкМОд/мл, середнє значення (4,83 ± 0,25) мкМОд/мл; 2б — ТТГ від 5,6 до 10 мкМОд/мл, середнє значення (7,57 ± 1,87) мкМОд/мл; контроль — (2,1 ± 0,53) мкМОд/мл). При проведенні аналізу рівня 8-OHdG в підгрупах встановлені достовірні відмінності його рівня між підгрупами 2а і 2б. Так, у підгрупі 2а рівні 8-OHdG у сироватці крові були достовірно нижче, ніж у підгрупі 2б (відповідно, (13,14 ± 0,62) нг/л і (15,59 ± 0,53) нг/л, (p < 0,05)), що підтверджує наше припущення про посилення

окислювально-ушкоджуючих процесів при дисфункції ЩЗ вже на етапі СГ. При цьому з підвищенням рівнів ТТГ відбувається посилення цих процесів.

Проведення кореляційного аналізу виявило наявність позитивного кореляційного зв'язку між рівнями ТТГ та 8-OHdG (p = 0,015; r = 0,550) у пацієнтів при одночасному перебігу АГ, ЦД 2 типу та СГ. У групі пацієнтів з нормальною функцією ЩЗ подібних кореляційних зв'язків не виявлено.

### Висновки

1. Наявність поєданого перебігу АГ та ЦД 2 типу характеризується значним збільшенням вмісту 8-OHdG у сироватці крові порівняно із здоровими добровольцями. Долучення субклінічного гіпотиреозу супроводжується підвищеним окислювальним ушкодженням ДНК, яке збільшується із зростанням ТТГ.

2. Незважаючи на те, що численні дослідження показали, що 8-OHdG є не тільки біомаркером окислювального стресу, можливим фактором ризику розвитку раку, ішемічної хвороби серця, діабету та атеросклерозу, а й може виступати в ролі предиктора перебігу та прогнозу низки захворювань, його біологічна роль на сьогодні маловивчена.

**Перспективи подальших досліджень.** Можливо, визначення ДНК-ушкоджень як біологічного індикатора вільнорадикальних процесів може мати суттєве значення не тільки для розкриття механізмів розвитку патологічного процесу, а й для моніторингу терапії та оцінки прогнозу захворювання, особливо за коморбідної патології.

**Конфлікту інтересів немає.**

### Список літератури

- Бланкова З.Н., Агеев Ф.Т., Середеніна Е.М. і др. Гипотиреоз и сердечно-сосудистые заболевания // РМЖ.— 2014.— № 13.— С. 980.
- Волкова А.Р. Субклинический гипотиреоз как фактор сердечно-сосудистого риска у больных ишемической

болезнью сердца: дис... д. мед. н.: 14.01.02.— СПб, 2016.— 266 с.

- Городинська О.Ю. Регіональні особливості гіпотиреозу в Полтавській області // Семейная медицина.— 2015.— № 3 (59).— С. 186—188.
- Коваленко В.М. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема (Аналітично-

- статистичний посібник) / Під ред. Коваленка В.М., Корнацького В.М.— К., 2014.— 279 с.
- Кравчун Н.А., Чернявская И.В. Гипотиреоз: эпидемиология, диагностика, опыт лечения // Проблемы эндокринной патологии.— 2011.— № 3.— С. 27—34.
  - Мармий Н.В., Есипов Д.С. Биологическая роль 8-оксо-2'-дезоксигуанозина // Вестник Московского университета. Серия 16. Биология.— 2015.— № 4.— С. 19—23.
  - Наказ МОЗ України № 356 від 22.05.2009 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги пацієнтам з ендокринними захворюваннями // МОЗ України [Електронний ресурс].— Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20090805\\_574.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090805_574.html).
  - Наказ МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу» // МОЗ України [Електронний ресурс].— Режим доступу: <https://medprosvita.com.ua/nakaz-moz-ukrayini-vid-21-12-2012-n-1118-pro-zatver/>
  - Николаева А.В., Пименов Л.Т., Дударев М.В. и др. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных первичным гипотиреозом в зависимости от степени тиреоидной недостаточности // Практическая медицина.— 2017.— № 1 (102).— Т. 2.— С. 84—88.
  - Фейса С.В. Субклінічний гіпотиреоз як маркер високого кардіоваскулярного ризику в пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки на фоні порушення вуглеводного обміну // Україна. Здоров'я нації.— 2017.— № 3 (44).— С. 270—275.
  - Campos C., Guzmán R., López-Fernández E. et al. Evaluation of urinary biomarkers of oxidative / nitrosative stress in adolescents and adults with Down syndrome // Biochim. Biophys. Acta.— 2011.— Vol. 1812 (7).— P. 760—768.
  - Di Minno A., Turnu L., Porro B. et al. 8-Hydroxy-2-Deoxyguanosine Levels and Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature // Antioxid. Redox. Signal.— 2016.— Vol. 24 (10).— P. 548—555.
  - Erkan Yıldırım, Emrah İpek, Işıl Bavunoğlu et al. The impact of protein oxidation on sustained and white coat hypertension // Anatol. J. Cardiol.— 2017.— Vol. 17 (3).— P. 210—216.
  - Hayder A. Al-Aubaidy, Herbert F. Jelinek. Oxidative DNA damage and obesity in type 2 diabetes mellitus // Eur. J. Endocrinol.— 2011.— Vol. 164.— P. 899—904.
  - Hideto Nakajima, Ki-ichi Unoda, Takumi Ito et al. The Relation of Urinary 8-OHdG, A Marker of Oxidative Stress to DNA, and Clinical Outcomes for Ischemic Stroke // Open Neurol. J.— 2012.— Vol. 6.— P. 51—57.
  - Inzucchi S.E., Bergenstal R.M., Buse J.B. et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A Patient-Centered Approach: Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes // Diabetes Care.— 2015.— Vol. 38 (1).— P. 140—149.
  - Qiu Y.L., Zhu H., Ma S.G. et al. Evaluation of inflammatory and oxidative biomarkers in children with well-controlled congenital hypothyroidism // J. Pediatr. Endocrinol. Metab.— 2015.— Vol. 28 (7—8).— P. 761—765.
  - Simon H.S., Pearce Georg Brabant, Leonidas H. Duntas et al. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism // Eur. Thyroid. J.— 2013.— Vol. 2.— P. 215—228.
  - Singh S., Duggal J., Molnar J. et al. Impact of subclinical thyroid disorders on coronary heart disease, cardiovascular and all-cause mortality: a meta-analysis // Int. J. Cardiol.— 2008.— Vol. 125.— P. 41—48.
  - Somwaru L.L., Rariy C.M., Arnold A.M., Cappola A.R. The natural history of subclinical hypothyroidism in the elderly: the cardiovascular health study // J. Clin. Endocrinol. Metab.— 2012.— Vol. 97.— P. 1962—1969.
  - The European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens.— 2013.— Vol. 31 (7).— P. 1281—1357.
  - Walsh J.P., Bremner A.P., Bulsara M.K. et al. Subclinical thyroid dysfunction as a risk factor for cardiovascular disease // Arch. Intern. Med.— 2005.— Vol. 165 (21).— P. 2467—2472.
  - Wua L.L., Chioud C.-C., Change Pi-Yueh et al. Urinary 8-OH-dG: a marker of oxidative stress to DNA and a risk factor for cancer, atherosclerosis and diabetics // J. Clin. Chim. Acta.— 2004.— Vol. 39.— P. 1—9.

## В.Д. Немцова

Харьковский национальный медицинский университет

### Влияние гипофункции щитовидной железы на уровень 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина как биомаркера окислительного повреждения при коморбидных состояниях

**Цель работы** — оценка влияния гипофункции щитовидной железы (ЩЖ) на уровень 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина (8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG)) как биомаркера окислительных повреждений при сочетанном течении артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа) и субклинического гипотиреоза (СГ).

**Материалы и методы.** 89 пациентов (28 мужчин и 61 женщина) в возрасте от 40 до 75 лет с АГ II стадии и СД 2 типа в стадии компенсации были распределены на две группы: первая группа — пациенты с нормальной функцией ЩЖ (n = 48), вторая группа — пациенты с СГ (n = 41). Контрольную группу составили 20 здоровых добровольцев. Исследовали антропометрические показатели, показатели липидного, углеводного и тиреоидного обмена, проводили ультразвуковое исследование ЩЖ. Определение 8-OHdG в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа.

**Результаты и обсуждение.** Уровень 8-OHdG у пациентов как первой, так и второй группы более чем в 2 раза превышал этот уровень у лиц контрольной группы, при этом различия между группами были незначительными (p > 0,05). При распределении больных второй группы на две подгруппы в зависимости от уровня ТТГ: 2а — ТТГ до 5,5 мкМЕд/мл (n = 19), 2б — ТТГ от 5,6 до 10 мкМЕд/мл (n = 22), установлены достоверные различия уровня 8-OHdG между подгруппами 2а и 2б: (13,14 ± 0,62) нг/л и (15,59 ± 0,53) нг/л соответственно, (p < 0,05). Корреляционный анализ выявил наличие положительной корреляционной связи между уровнями ТТГ и 8-OHdG (p = 0,015; r = 0,550) у пациентов второй группы.

**Выводы.** Наличие сочетанного течения АГ и СД 2 типа характеризуется значительным увеличением содержания 8-OHdG в сыворотке крови по сравнению со здоровыми добровольцами. Присоединение СГ характеризуется повышенным окислительным повреждением ДНК, которое увеличивается с ростом ТТГ.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, субклинический гипотиреоз, 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозин.

**V.D. Nemtsova**

Kharkiv National Medical University

## Influence of hypothyroidism on the level of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine as a biomarker of oxidative damage in comorbid conditions

**Objective** – to evaluate the hypothyroidism effects on the level of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) as a biomarker of oxidative damage in the comorbid course of hypertension (H), type 2 diabetes mellitus (DM2T) and subclinical hypothyroidism (SH).

**Materials and methods.** 89 patients (28 males and 61 females) aged 40 to 75 years with stage II H and DM2T in the compensation were divided into groups: group 1 included subjects with normal thyroid function ( $n = 48$ ), group 2 consisted of patients with SH ( $n = 41$ ). The control group involved 20 healthy volunteers. The anthropometric indices, lipid, carbohydrate and thyroid metabolism, ultrasound examination of the thyroid gland have been studied. The determination of serum 8-OHdG was performed by the method of enzyme immunoassay.

**Results and discussions.** Level of 8-OHdG in both group 1 and group 2 was more than 2-fold, than in the control group, but differences between the groups were insignificant ( $p > 0.05$ ). After the re-allocation of patients from 2 groups in two subgroups, depending on the level of TSH: 2a – TSH up to  $5.5 \mu\text{IU/ml}$ , ( $n = 19$ ); 2b – TSH from  $5.6$  to  $10 \mu\text{IU/ml}$ , ( $n = 22$ ), the significant differences in the level of 8-OHdG between 2a and 2b subgroups were established:  $(13.14 \pm 0.62) \text{ ng/l}$  and  $(15.59 \pm 0.53) \text{ ng/l}$  respectively, ( $p < 0.05$ ). Correlation analysis revealed a positive correlation between TSH levels and 8-OHdG ( $p = 0.015$ ,  $r = 0.550$ ) in 2nd group.

**Conclusions.** The presence of a combined course of H and DM2T was characterized by a significant increase in the serum 8-OHdG levels as compared to the healthy volunteers. The addition of SH was characterized by a raise of DNA oxidative damage, which increases with the TSH increasing.

**Key words:** hypertension, 2 type diabetes mellitus, subclinical hypothyroidism, 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine.