

RELATIONSHIP OF THE FUNCTIONAL CONDITION OF THE THYROID GLAND WITH THE PROCESSES OF FREE RADICAL OXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION OF ADOLESCENT BOYS WITH HYPOANDROGENISM

Sukhova L. L., Kashkalda D. A.

SI "Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

It has been established that in adolescent boys with hypoandrogenism (HA), a significant role in the mechanisms of stress response development belongs to the thyroid gland. In turn, disturbances in redox processes exacerbate the severity of hypothyroidism and form a state of oxidative stress, the main initiator of which is low activity glutathione peroxidase - the main enzyme of antioxidant defense.

Key words: puberty, oxidative stress, thyroid dysfunction, androgen deficiency

ВЗАИМОСВЯЗЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПРОЦЕССАМИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ С ГИПОАНДРОГЕНИЕЙ

Сухова Л. Л., Кашкалда Д. А.

Установлено, что у мальчиков-подростков с гипоандрогенией (ГА) значительная роль в механизмах развития стресс-реакции принадлежит щитовидной железе (ЩЖ). В свою очередь, нарушения окислительно-восстановительных процессов усугубляют тяжесть гипотиреоза, формируют состояние оксидативного стресса, основным инициатором которого является низкая активность основного фермента антиоксидантной защиты – глутатионпероксидазы. Дисфункция ЩЖ у пациентов с ГА приводит к дисбалансу ключевых антиоксидантных ферментов. Взаимосвязь тиреоидного профиля и окислительно-восстановительных сдвигов подтверждается данными корреляционного анализа.

Ключевые слова: пубертат, оксидативный стресс, тиреоидная дисфункция, андрогенная недостаточность

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ З ПРОЦЕСАМИ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХЛОПЦІВ-ПІДЛІТКІВ ІЗ ГІПОАНДРОГЕНІЄЮ

Сухова Л. Л., Кашкалда Д. А.

Встановлено, що у хлопців-підлітків із гіпоандрогенією (ГА) значна роль у механізмах розвитку стрес-реакції належить щитоподібній залозі (ЩЗ). У свою чергу, розлади окислювально-відновних процесів посилюють тяжкість гіпотиреозу, формують стан оксидативного стресу, основним ініціатором якого є низька активність основного ферменту антиоксидантного захисту - глутатіонпероксидази. Дисфункція ЩЗ у пацієнтів з ГА призводить до дисбалансу ключових антиоксидантних ферментів. Взаємозв'язок тиреоїдного профілю і окислювально-відновних порушень підтверджується даними кореляційного аналізу.

Ключові слова: пубертат, оксидативний стрес, тиреоїдна дисфункція, андрогенна недостатність

OBJECTIVE

Taking into account, on the one hand, the close relationship of the morphofunctional state of the thyroid gland (ThG) with the development of the reproductive system of adolescents (Kumar et al., 2014; Maureen et al., 2015), and on the other, the regulatory mechanisms of the relationship of these systems with the processes of free radical oxidation (FRO) and antioxidant protec-

tion (AOP) (Zagarskikh, 2011; Remenyakina et al., 2014; Adekola1 et al., 2016), it seemed appropriate to identify the relationship of the functional state of the ThG with the indicators of FRO and AOP of adolescent boys with hypoandrogenism (HA).

MATERIALS AND METHODS

36 boys aged 13-18 years old with HA were exam-

ined, in the blood serum of which the concentrations of testosterone (T), thyroid-stimulating hormone (TSH), free thyroxine (fT4) (Best Diagnostic kits, Ukraine), TBA-active products (TBA), carbonylated proteins (CP), the activity of catalase (Cat) and superoxide dismutase (SOD) were determined; in whole blood, the content of reduced glutathione (RG) and the activity of glutathione peroxidase (GPO) were investigated.

For the objective diagnosis of thyroid function, the TSH / fT4 ratio was calculated. As an integral indicator for the characterization of disorders in the FRO-AOP system, we introduced the coefficient of oxidative stress (COS), which is the ratio of the prooxidant to the antioxidant link: $COS = (TBA + CP) / (SOD + GPO)$.

Depending on the condition of the thyroid gland (Turchina, 2017), patients with HA are divided into the following groups: euthyroidism, $n = 17$; minimal thyroid insufficiency (MTI), $n = 11$; subclinical hypothyroidism (SH), $n = 8$. The control group consisted of 84 boys of the same age with normal sexual and physical development

without thyroid pathology.

Statistical processing of the research results was carried out using the «Statgraphics Plus 5.0» software package. To assess the validity, the Mann–Whitney (u) test was used. Correlation analysis was performed using the Pearson correlation coefficient (r). Data are presented as median (Me), lower (25 %) and upper (75 %) quartiles.

RESULTS AND DISCUSSION

As a result of studies in adolescents with HA, the dependence of changes in AOP components on the state of the ThG was established (table).

As can be seen from the data presented in the table, a significant increase (by 18.6%) in the activity of SOD was recorded in boys with SH compared with patients with an euthyroid condition. It is known that SOD belongs to the enzymes of the initial stage of FRO, deactivates the superoxide radical, turning it into less reactive hydrogen peroxide (Pushkina et al., 2016)..

Table

Changes in indicators of free radical oxidation and antioxidant protection depending on the functional state of the thyroid gland of adolescent boys with hypoandrogenism

Groups	Control	Euthyroidism	MTI	SH
Indicators	Me 25 % - 75 %	Me 25 % - 75 %	Me 25 % - 75 %	Me 25 % - 75 %
TBA, µmol/l	4,20 3,80 - 5,00	4,38 3,1 - 6,0	4,12 3,93 - 4,80	4,30 3,56 - 5,01
CP, U/ml	0,82 0,63 - 1,12	0,85 0,58 - 1,23	0,83 0,44 - 1,30	0,82 0,65 - 1,15
SOD, U/min·ml	1,39 1,29 - 1,62	1,40 1,20 - 1,60	1,40 1,02 - 1,70	1,66* 1,6 - 1,81
Cat, µmol/min·ml	21,80 17,70 - 24,0	18,60 14,20 - 24,00	17,00 12,11 - 24,00	17,70 4,20 - 44,30
GPO, µmol/min·ml	11,01 8,00 - 13,00	7,60^ 4,40 - 9,00	7,30^ 5,40 - 8,60	6,40^ 50,45 - 7,60
RG, µmol/l	0,20 0,13 - 0,26	0,39^ 0,21 - 0,68	0,31* 0,17 - 0,39	0,72*, ^ 0,23 - 1,00
COS, conv. un.	0,44 0,32 - 0,57	0,55 0,36 - 1,07	0,53 0,38 - 0,65	0,72**, ^ 0,61 - 0,80

Notes: ^ significance of differences in comparison with control indicators ($p < 0.05$); * the significance of differences in comparison with indicators of individuals with euthyroidism ($p < 0.05$); ** significance of differences in comparison with indicators of individuals with MTI ($p < 0.05$).

The formation of hydrogen peroxide in the thyroid gland is an integral part of the activation of iodine necessary for the synthesis of thyroid hormones (Ametov et al., 2007). But, on the other hand, the excessive accumulation of hydrogen peroxide, as an oxidizing agent, is cy-

totoxic in itself. The decomposition of hydrogen peroxide to water and molecular oxygen is carried out by catalase (Tkachenko, Skaletska, 2009), the activity of which in adolescents with HA remains within the control values in all the studied groups (table).

The neutralization of hydrogen peroxide and hydroperoxides of unsaturated fatty acids is carried out by GPO and RG (Tyazhka, Zagorodnya, 2016). In patients with SH, the level of RG increased by 2.3 times compared with MTI and by 3.6 times compared with the control group, which obviously indicates a compensatory reaction of one of the main low molecular weight antioxidants aimed at neutralizing the products of FRO (Korzhev et al., 2007). At the same time, the activity of GPO decreased in all the studied groups compared with the control, especially in SH (by 41.2 %). Apparently, in case of SH in conditions of low activity of GPO, despite the high level of RG, the neutralization of toxic products of FRO (peroxides and hydroperoxides) formed in the initial stages slows down, which can lead to the development of membrane pathology of thyroid cells in hypothyroidism (Kryuk et al., 2011).

In contrast to AOP components, changes in indicators characterizing the state of FRO processes in boys with HA did not undergo significant differences depending on the level of TSH and did not differ from the control group (table). However, taking into account changes in the integral index of COS, it can be stated that in adolescents with SH, the degree of oxidative stress is higher than 63.6 % in the control group and higher than 35.8 % with MTI.

The existence of a close relationship between the FRO and AOP indicators with the TSH and fT4 content in patients with HA is confirmed by the results of a correlation analysis, during which a direct relationship was found between the levels of TSH and RG ($r = 0.36$; $p < 0.05$) and fT4 and TBA ($r = 0.40$; $p < 0.04$).

Thus, under the conditions of the formation of thyroid deficiency in patients with HA, an imbalance of key antioxidant enzymes is observed. It has been established that the degree of thyroid insufficiency, to a certain extent, determines the severity of oxidative stress, which is confirmed by changes in AOP and COS in subclinical hypothyroidism and it is consistent with the data of scientific publications (Tuktanov, Kichigin, 2013; Reddy et al. 2013).

CONCLUSION

In adolescents with androgen deficiency, a significant role in the mechanisms of stress response development belongs to the thyroid gland. In turn, disorders of redox processes exacerbate the severity of hypothyroidism, form a state of oxidative stress, the main initiator of which is the low activity of GPO. The revealed features of changes in AOP indicators in adolescent boys allow pathogenetically substantiated the subsequent correction and prevention of antioxidant deficiency in the initial stages of HA in combination with hypothyroidism.

REFERENCES

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 // Проблемы эндокринологии. – 2007. – Т. 53, № 2, – С. 49–54.

Загарских Е. Ю. Медико-социальные аспекты формирования нарушений репродуктивного потенциала у мальчиков подросткового возраста, проживающих в промышленных центрах // Междунар. эндокрин. журн. – 2011. – № 1 (33). – С. 108–117.

Коржев В. И., Жадан В. Н., Коржев М. В. Роль системы глутатиона в процессах детоксикации и антиоксидантной защиты (обзор литературы) // Журн. АМН України. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 3–19.

Крюк Ю. Я., Махнева А. В., Золотухин С. Е., Битюков Д. С. Особенности проявления оксидативного стресса при гипотиреозе разной степени тяжести в эксперименте // Патология. – 2011. – Т. 8, № 2. – С. 62–65.

Пушкина Т. А., Токаев Е. С., Попова Т. С., Бородина Е. Н. Супероксиддисмутаза в составе антиоксидантной терапии: состояние вопроса и перспективы // Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2016. – № 4. – С. 42–47.

Ременякина Е. И., Павлюченко И. И., Охременко О. С., Панасенкова Ю. С. Сравнительный анализ состояния про-/антиоксидантной защиты у пациентов с дисфункцией щитовидной железы различного генеза // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 2 [Электронный ресурс]. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=12596>.

Ткаченко Г. М., Скалецька Н. М. Стан прооксидантної та антиоксидантної систем крові дітей, що проживають в екологічно несприятливому регіоні // Environment & Health. – 2009. – № 3. – С. 23–26.

Туктанов Н. В., Кичигин В. А. Особенности перекисного окисления липидов при нарушении функции щитовидной железы // Вестник Чувашского университета. – 2013. – № 3. – С. 555–560.

Турчина С. І. Корекція тиреоїдної дисфункції як спосіб профілактики та лікування в підлітків із порушенням становлення репродуктивної системи // Укр. журнал дитячої ендокринології. – 2017. – № 1(21). – С. 32–37.

Тяжка О. В., Загородня Я. М. Стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи у дітей різного віку // Перинатология и педиатрия. – 2016. – № 2(66). – С. 101–105.

Adekola S. A., Charles-Davies M. A., Onifade A. A., Okoli S. U. Oxidative stress biomarkers and their relationship with testosterone in male auto mechanics in Ibadan, Nigeria // British Journal of Medicine & Medical Research. – 2016. – N. 12(9). – P. 1–11.

Kumar A., Shekhar S., Dhole B. Thyroid and male reproduction // Indian J. Endocrinol. Metab. – 2014. – Vol. 18(1). – P. 23–31.

Maureen Jepkorir Cheserek, Gui-Rong Wu, Arsene Ntazinda1 et al. Association between thyroid hormones, lipids and oxidative stress markers in subclinical hypothyroidism // J. Med. Biochem. – 2015. – N. 34(3). – P. 323–331.

Reddy V. S., Gouroju S., Suchitra M. M., Suresh V. et al. Antioxidant defense in overt and subclinical hypothyroidism // Horm Metab Res. – 2013. – V. 45(10). – P. 754–758.