مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی هشتم، شماره‌ی ۴، صفحه‌های ۳۲۳ـ ۳۱۷ (زمستان ۱۳۸۵)

مقاله‌ی پژوهشی

بررسی اکسیداسیون لیپیدها، آنتی‌اکسیدان‌ها و فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرمی در افراد مبتلا به هیپرتیروئیدی تحت بالینی

دکتر سید مهرداد صولتی، دکتر لادن عطایی، دکتر فریدون عزیزی

مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی‌شهید بهشتی
نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: تهران، صندوق پستی ۴۷۶۳-۱۹۳۹۵، دکتر سید مهرداد صولتی
e-mail:mehrdadsol@hotmail.com

چکیده

مقدمه: پرکاری تیروئید (هیپرتیروئیدی) تحت بالینی، وضعیت بالینی است که با پایین رفتن **TSH** بدون تغییر در سطوح سرمی **T3**، **T4** مشخص می‌شود. در مورد اثر این عارضه بر سطوح سرمی و متابولیسم لیپیدها اتفاق نظر وجود ندارد، لذا این مطالعه با هدف بررسی اختلال‌های اکسیداسیون لیپیدها در این بیماران طراحی و انجام شده است. **مواد و روش‌ها:** این مطالعه به صورت مورد ـ شاهدی انجام شد. ۴۱ بیمار مبتلا به پرکاری تیروئید تحت بالینی و ۳۶ نفر با وضعیت تیروئید طبیعی مورد مطالعه قرار گرفتند. هیپرتیروئیدی تحت بالینی با **TSH**< ۰/۳ و T_4 و T_3 طبیعی تعریف و با آزمون تحریکی **TSH** تأیید شد. پرسشنامه‌ای شامل علایم بالینی و عوارض دارویی برای بیماران تکمیل شد و نمونه خون بیماران برای انجام آزمایش‌ها جمع‌آوری شد. در این پژوهش برای بررسی شاخص‌های اکسیداسیون لیپیدها و آنتی‌اکسیدانها سطوح سرمی لیپیدی شامل کلسترول تام، تری‌گلیسرید و **HDL-C** و هم‌چنین **LDL-C** اکسیده. ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدان **(TAC)** اندازه‌گیری شد. هم‌چنین فعالیت آنزیم پاراکسوناز، سطوح سرمی ویتامین **A**، **E** و بتا کاروتن نیز اندازه‌گیری شد. سپس یافته‌های آزمایشگاهی مورد بررسی آماری قرار گرفت. **یافته‌ها:** نتایج مطالعه نشان داد که اختلاف معنی‌داری از نظر سن(۱۳±۴۶، ۱۳±۴۷، **NS**)، جنس (۳۰/۱۱ مرد در مقابل ۱۴/۱۲ زن)، و زن (۱۳±۷۷ در مقابل ۱۴±۷۹ کیلوگرم)، نمایه‌ی توده‌ی بدن و فشار خون در دو گروه بیماران مبتلا به پرکاری تیروئید تحت بالینی و گروه شاهد وجود نداشت. در گروه بیماران **TSH** به طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه شاهد بود (**p**<۰/۰۰۱، **mu/L** ۰/۱±۰/۱۶در مقابل ۱/۰±۱/۱) ولی FT_3، FT_4، T_3، T_4، T_3RU در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. نتایج آزمایش اکسیداسیون لیپیدها و آنتی‌اکسیدان‌ها نشان داد در گروه شاهد سطوح سرمی ویتامین **A**، بتاکاروتن، **LDL-C** اکسیده، فعالیت پاراکسوناز ۱، **TAC**، کلسترول تام، تری‌گلیسرید، **LDL-C** و نسبت آنزیم پاراکسوناز به **HDL-C** بالاتر از گروه بیماران مبتلا به پرکاری تیروئید تحت بالینی بود. **نتیجه‌گیری:** وجود اختلاف در سطوح اکسیداسیون لیپیدها و فعالیت آنزیم پاراکسوناز نشان‌دهنده‌ی بروز تغییرات در متابولیسم پایه‌ی بیماران مبتلا به پرکاری تیروئید تحت بالینی است.

واژگان کلیدی: اکسیداسیون لیپیدها، آنزیم پاراکسوناز، پرکاری تیروئید تحت بالینی، آنتی‌اکسیدان‌ها
دریافت مقاله: ۸۵/۵/۳۰ ـ دریافت اصلاحیه: ۸۵/۷/۱۹ ـ پذیرش مقاله: ۸۵/۷/۲۵

مقدمه

در دسترس قرار گرفتن روش‌های اندازه‌گیری دقیق TSH موجب شناخت افرادی می‌شود که دارای غلظت‌های سرمی پایین TSH ولی T_4، T_3 طبیعی هستند. به این وضعیت پرکاری

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

تیروئیدی تحت‌بالینی[i] اطلاق می‌شود این افراد علایم و نشانه‌های هیپرتیروئیدی را ندارند یا در حد بسیار اندک دارند. مطالعه‌ها شیوع هیپرتیروئیدی تحت بالینی را بین ۴/۷ تا ۱۲/۴ درصد نشان داده است.[۱] این اختلاف در میزان شیوع به علت اختلاف در تعریف هیپرتیروئیدی تحت بالینی بر اساس میزان TSH می‌باشد. اهمیت بالینی هیپرتیروئیدی تحت بالینی درآثار جانبی آن بر سیستم قلبی ـ عروقی و اسکلتی است.[۲،۳] افزایش ساخت و ساز و تخریب[ii] استخوانی و در نتیجه افزایش شیوع استئوپروز در این بیماران وجود دارد. اختلال‌های همودینامیک، افزایش شیوع آریتمی‌های قلبی، هیپرتروفی بطنی و فشارخون در مطالعه‌های مختلف گزارش شده و بسیاری از این اختلال‌های پس از درمان به وضعیت طبیعی برمی‌گردند.[۳-۵]

آنزیم پاراکسوناز یک آنزیم وابسته به لیپوپروتئین با دانسیته‌ی زیاد می‌باشد. این آنزیم قادر است پراکسیدهای لیپید را هیدرولیز و در نتیجه به عنوان یک عامل آنتی‌اکسیدان عمل کند.[۶،۷] افزایش حساسیت لیپیدها به اکسیداسیون و کاهش عملکرد عوامل آنتی‌اکسیدان در بیماران هیپرتیروئید در مطالعه‌های مختلف نشان داده شده است.[۸،۹] این تغییرات پس از درمان به وضعیت طبیعی بازمی‌گردند.[۸،۹] در مطالعه‌ای که در مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شد، پژوهشگران نشان دادند که فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرمی در بیماران هیپرتیروئید نسبت به گروه شاهد کاهش داشته و پس از درمان به حد طبیعی (گروه شاهد) بازگشته است.[۱۰،۱۱] تاکنون مطالعه‌ی ثبت شده‌ای فعالیت عوامل اکسیدان لیپیدی، آنتی‌اکسیدان و فعالیت سرمی آنزیم پاراکسوناز را در بیماران مبتلا به هیپرتیروئیدی تحت بالینی بررسی نکرده است. در صورت وجود اختلال‌های سطوح سرمی آنزیم پاراکسوناز و اکسیداسیون در این بیماران می‌توان آثار متابولیک پرکاری تیروئید را در این افراد نشان داد.

مواد و روش‌ها

مطالعه از نوع مورد- شاهدی و تطبیق داده شده براساس سن و جنس بود. مکان نمونه‌گیری شرق تهران و از جمعیت ساکن شرق تهران تحت پوشش مطالعه‌ی قند و لیپید تهران بود. نمونه‌های شاهد براساس تطابق سن و جنس از جمعیت عمومی قند و لیپید انتخاب شدند. نمونه‌ها تحت شرایط ذیل وارد مطالعه شدند: داشتن معیارهای پذیرش، نداشتن معیارهای عدم پذیرش، توافق برای ورود به مطالعه و تکمیل فرم رضایت نامه‌ی کتبی.

معیارهای پذیرش شامل زنان غیرحامله و مردان و زنان در محدوده‌ی سنی ۱۸ تا ۷۵ سال بود. نمونه‌های گروه مورد بر اساس معیارهای آزمایشگاهی مبتلا به هیپرتیروئیدی تحت بالینی درون‌زاد بودند. نمونه‌های گروه شاهد براساس یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی مبتلا به اختلال‌های تیروئید نبودند.

معیارهای عدم پذیرش شامل بستری در بیمارستان یا عمل جراحی در یک ماه گذشته، حادثه‌ی قلبی ـ عروقی و یا مغزی ـ عروقی در یک ماه گذشته، اختلال‌های عملکرد کبدی، کلیوی و یا وجود بیماری‌های التهابی مزمن (اختلال آنزیم‌های کبدی بیش از ۲/۵ برابر، کراتینین بیش از ۱/۳ و یا کلیرانس ادراری کمتر از ۹۰ و یا سندرم نفروتیک)، مصرف الکل بیش از ۸۵ میلی‌لیتر در روز و یا ۶۰۰ میلی‌لیتر در هفته، مصرف ویتامین E، ویتامین A، استروئید و داروهای پایین آورنده‌ی چربی خون در ۶ هفته‌ی گذشته (برای فیبرات‌ها در ۱۲ هفته گذشته)، وجود دیابت و مشکلات تیروئید، مصرف داروهای ضد تیروئید (ATD) یا تیروئید بود.

افراد مورد مطالعه در هر دو گروه از ساکنان تحت پوشش مطالعه‌ی قند و لیپید تهران انتخاب شدند. در هر گروه افراد انتخاب و پرسشنامه و نمونه‌های خون برای اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی جمع‌آوری شد. روش نمونه‌گیری در این مطالعه در مورد بیماران شیوه‌ی غیر احتمالی آسان و در گروه شاهد، روش تصادفی تطبیق داده شده از نظر سن و جنس بود. نمونه خون لخته پس از ۱۲-۱۰ ساعت ناشتایی از بیماران انتخاب شده تهیه و پس از جداسازی سرم و پلاسما آزمایش شد. نمونه‌ها سپس در دمای $-۸۰^{o}C$ نگهداری شدند و پس از بررسی معیارهای آزمایشگاهی پذیرش و عدم پذیرش، آزمایش‌های تکمیلی انجام شد.

۲۸۵ نفر از افراد تحت پوشش مطالعه‌ی قند و لیپید تهران، TSH کمتر یا مساوی ۰/۳μu/mL داشته و T_3 و T_4 طبیعی

i- Subclinical hyperthyroidism
ii- Turnover

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

داشتند. این افراد به روش IRMA مجدد از نظر سطح TSH آزمایش شدند و افرادی که TSH <۰/۱ µu/mL و T_4 و T_3 در محدوده‌ی طبیعی داشتند وارد مطالعه شدند. برای اطمینان از وضعیت هیپرتیروئیدیسم این افراد، TRH آزمون با تزریق ۲۰۰ میکروگرم TRH و کنترل TSH نیم ساعت بعد انجام شد و افرادی که افزایش کمتر از ۱ داشتند وارد مطالعه شدند. همه‌ی افراد فوق از نظر معیارهای پذیرش و عدم پذیرش مورد بررسی‌های بالینی و آزمایشگاهی قرار گرفتند. پرسشنامه برای تمام بیماران تکمیل شد و معاینه‌های آنتروپومتری و معاینه‌ی تیروئید توسط پزشک انجام شد. برای همه‌ی بیمارانی که معیارهای پذیرش را داشتند و معیارهای عدم پذیرش را نداشتند، آزمایش‌های شاخص‌های اکسیداسیون لیپیدها، آنتی‌اکسیدان‌ها و فعالیت پاراکسوناز سرمی انجام شد.

افراد گروه شاهد نیز از جمعیت عمومی شهر تهران در مطالعه‌ی قند و لیپید تهران انتخاب شدند. این گروه از نظر سن و جنس با گروه بیماران هیپرتیروئید تطبیق داده شدند. این طرح توسط کمیته‌ی اخلاق در پژوهش مرکز تحقیقات غدد تصویب شد.

نمونه‌ی خون افراد در شرایط ناشتا گردآوری شد. سرم نمونه‌ها توسط سانتریفوژ (۲۵۰۰ دور در دقیقه، ۳۰ دقیقه و در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد) جداسازی و نمونه‌های متعدد برای اندازه‌گیری‌های بعدی در دمای $-۸۰^{o}C$ نگهداری شد. همه‌ی آزمایش‌ها در آزمایشگاه مرکز تحقیقات درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شد.

میزان کلسترول تام و تری‌گلیسرید سرم به وسیله‌ی کیت‌های تجارتی (پارس آزمون ـ ایران) اندازه‌گیری شدند. HDL-C نیز پس از رسوب با فسفوتنگستیک اسید اندازه‌گیری شد. LDL-C با استفاده از فرمول فریدوال برای نمونه‌هایی که میزان تری‌گلیسرید آنها کمتر از ۴۰۰mg/dL بود، محاسبه شد. در بیمارانی که میزان تری‌گلیسرید بالاتر از ۴۰۰mg/dL داشتند، سطح LDL-C محاسبه نشد. ضریب تغییرات برای آنزیم پاراکسوناز ۵/۶٪ در U/mL ۱۶، ۵/۸٪ در U/mL ۶۹ و ۴/۴٪ در U/ml ۱۳۰ به دست آمد. برای ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدان‌ها ضریب تغییرات برون و درون اندازه‌گیری و به ترتیب ۱٪ و ۳٪ بود.

فعالیت آنزیم پاراکسوناز با اضافه کردن ۱۵ میکرولیتر سرم به ۱ میلی‌لیتر بافر Tris. HCl (pH=۸ و ۱۰۰ mmol/L) شامل ۲ میلی مول در لیتر $CaCl_2$ و ۵/۵ میلی مول در لیتر پاراکسون اندازه‌گیری شد. مقدار تولید P ـ نیتروفنل با استفاده از اسپکتروفتومتر در ۴۰۵ نانومتر و ۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد تعیین شد. محتوی پراکسیداسیون لیپید به وسیله‌ی اندازه‌گیری TBARS با روش فلورومتری ارزیابی شد. هم‌چنین محتوی پراکسیداسیون لیپید با اندازه‌گیری FPLP ارزیابی شد. بتا کاروتن، ویتامین A به روش HPLC اندازه‌گیری شدند. برای اندازه‌گیری ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدان (TAC)[i] ۲۰ میکرومول سرم به PBS (pH= ۷/۴، ۸۰ µmol/L) و متمیوگلوبولین (۶/۱ µmol/L) ABTS (۶۴۰ µmol/L) به عنوان سوبسترا و کروموژن و پراکسیدهیدروژن (۲۵۰ µmol/L) به عنوان سوبسترا اضافه شد. میزان کاهش رنگ سبز آبی که به وسیله‌ی Elisa Reader اندازه‌گیری شد. ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدان (TAC) براساس توانایی کاهش فریک پلاسما (FRAP Method) و با استفاده از (ROCH Diagnostics, Basel, Switzerland) اندازه‌گیری شد. به طور خلاصه روش FRAP، میزان تغییر رنگ را آبی ناشی از تبدیل Fe III بدون رنگ به Tripyridyltriazine–Fe II در جذب ۵۹۳ nm اندازه‌گیری می‌کند.

TSH به روش IRMA در آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی اندازه‌گیری شد.

متغیرهای پیوسته، (کلسترول‌تام، تری‌گلیسرید، HDL-C، LDL-C، FPLP، TBARS، میزان LDL-C اکسیده‌ی سرم، ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدان، بتاکاروتن، ویتامین A و فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرمی) بین گروه شاهد و هیپرتیروئید با استفاده از آزمون تی مقایسه شدند. در مواردی که استفاده از آزمون اسمیرونوف- کولموگرز نشان‌دهنده‌ی توزیع غیر نرمال متغیر مورد بود، متغیر با آزمون من‌ویتنی U مورد مقایسه قرار گرفت.

i- Total antioxidant capacity

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

متغیرهای قابل طبقه‌بندی بین گروه‌ها با آزمون مجذور کای و نسبت Odds مقایسه شد. سطح معنی‌داری آماری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

۴۱ نفر در گروه بیماران مبتلا به تیروتوکسیکوز تحت بالینی و ۳۶ نفر در گروه شاهد قرار گرفتند. از نظر سن، جنس، شاخص‌های آنتروپومتریک و فشار خون اختلاف معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد (جدول ۱).

در بررسی شاخص‌های آزمایشگاهی عملکرد تیروئید، کلیه و کبد، سطح TSH به طور معنی‌داری در گروه مبتلا به تیروتوکسیکوز تحت بالینی از گروه شاهد پایین‌تر بود (p<۰/۰۰۱، ۰/۱۶±۰/۱۰ mu/L در مقابل ۱/۱±۱/۰) ولی در سایر شاخص‌ها اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت (جدول ۲). در مقایسه‌ی متغیرهای لیپیدی سطوح سرمی کلسترول تام و LDL-C به طور معنی‌داری در گروه مورد بالاتر و HDL-C پایین‌تر از گروه شاهد بود (جدول ۳). بررسی متغیرهای اکسیداسیون لیپید و آنتی‌اکسیدان‌ها نشان داد که سطوح سرمی ویتامین A، بتا کاروتن، LDL-C اکسیده، فعالیت آنزیم پاراکسوناز ۱، ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدان (TAC) و نسبت PON/HDL-C در گروه شاهد به طور معنی‌داری بالاتر از گروه مورد بود (جدول ۳). فعالیت آنزیم پاراکسوناز ۱ در گروه مورد ۲۶/۲±۵۲/۹ و در گروه شاهد U/mL ۳۵/۲±۷۶/۶ و اختلاف بین آنها معنی‌دار بود (p<۰/۰۰۳).

جدول ۱- مقایسه متغیرهای بالینی در افراد مبتلا به پرکاری تیروئید تحت بالینی و گروه شاهد

متغیر	پرکاری تیروئید تحت بالینی (n=۴۱)	شاهد (n=۳۶)
سن (سال)	۴۷±۱۳*†	۴۶±۱۳
جنس (زن/مرد)	۳۰/۱۰	۱۴/۱۲
وزن (کیلوگرم)	۷۹±۱۴	۷۷±۱۳
نمایه‌ی توده‌ی بدن (Kg/m^2)	۲۹±۴	۲۹±۳
فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۱۲۵±۱۷	۱۲۳±۱۵
فشار خون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۷۸±۸	۷۹±۸
نبض (تعداد در دقیقه)	۷۹±۸	۷۵±۴

* اختلاف هیچ‌یک از متغیرها معنی‌دار نبود؛ † میانگین ± انحراف معیار.

جدول ۲- مقایسه‌ی متغیرهای آزمایشگاهی پایه، آزمون‌های تیروئید و عملکرد کلیه و کبد در افراد مبتلا به پرکاری تیروئید تحت بالینی و گروه شاهد

متغیر	پرکاری تیروئید تحت بالینی (n=۴۱)	شاهد (n=۳۶)
($\mu g/dL$) T_4	۱۰/۲±۱/۳†	۹/۵۱±۱/۳
(ng/dL) T_3	۱۵۱±۱۶	۱۴۵±۱۶
(%) T_3RU	۳۰/۲±۱/۸	۳۰/۱±۱/۶
(mu/L) TSH	۰/۱۶±/۱۰×	۱/۱±۱/۰
قند خون ناشتا (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۸۸±۲۷	۹۱±۲۸
کراتینین (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۰/۸±۰/۲	۰/۹±۰/۲
آسپارتات آمینوترانسفراز (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۲۰/۱±۷/۲	۱۹/۲±۷/۴
آلانین آمینو ترانسفراز (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۹/۱±۹/۴	۱۸/۶±۸/۲
بیلی‌روبین (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱/۱±۰/۳	۱/۰±۰/۲

* p<۰/۰۰۱؛ † میانگین ± انحراف معیار

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

جدول ۳- مقایسه‌ی متغیرهای لیپیدی، اکسیداسیون لیپیدها و آنتی‌اکسیدان‌ها در بیماران مبتلا به پرکاری تیروئید تحت بالینی و گروه شاهد

متغیر	پرکاری تیروئید تحت بالینی (n=۴۱)	شاهد (n=۳۶)	P
ویتامین A (µg/dL)	۵۲/۶±۱۲/۹†	۶۳/۷±۱۵/۹	۰/۰۰۳
ویتامین E (mg/dL)	۰/۹±۰/۴	۱/۰±۰/۲	۰/۰۸
بتا کاروتن (µg/dL)	۲۱/۷±۱۱/۵	۲۹/۳±۱۱/۵	۰/۰۱
اسید اوریک (mg/dL)	۴/۲±۱/۱	۵/۲±۱/۲	۰/۰۰۱
LDL اکسیده (mg/dL)	۵۰/۱±۱۲/۱	۶۵/۵±۲۵/۶	۰/۰۰۲
آنزیم پاراکسوناز ۱ (U/mL)	۵۲/۹±۲۶/۴	۷۶/۶±۳۵/۲	۰/۰۰۳
آریل استراز (U/mL)	۱۵۵±۷۰	۱۳۸±۱۲۶	۰/۰۸
TAC (MU/L)	۱/۶±۰/۲	۱/۹±۰/۳	۰/۰۰۱
کلسترول تام (mg/dL)	۱۹۱±۳۸	۲۲۳±۵۶	۰/۰۰۶
تری‌گلیسرید (µmol/L)	۱۸۱±۸۶	۲۱۶±۲۷	۰/۱۸
HDL-C (mg/dL)	۵۸/۸±۱۲/۰	۳۷/۰±۱۰/۴	۰/۰۰۱
LDL-C (mg/dL)	۹۶/۰±۳۲/۱	۱۴۳±۵۱/۶	۰/۰۰۱
PON/HDL	۰/۹۶±۰/۶۵	۲/۱±۱/۱	۰/۰۰۱
OX-LDL/LDL	۰/۶±۰/۲	۰/۵±۰/۱	۰/۰۳

† میانگین ± انحراف معیار

TAC= Total antioxidant capacity; PON= Paraoxonase activity; OX-LDL= Oxidized LDL-C

بحث

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد تغییرات عمده‌ای در سطح لیپیدها و هم‌چنین شاخص‌های اکسیدسیون لیپیدها و فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرمی در بیماران مبتلا به پرکاری تیروئید تحت بالینی نسبت به گروه شاهد وجود دارد. این تغییرات بیشتر به سمت کاهش سطح لیپیدها، فعالیت آنزیم پاراکسوناز و ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدانهای محلول در آب شامل ویتامین A، E و بتا کاروتن است. تیروتوکسیکوز تحت بالینی به وضعیتی اطلاق می‌گردد که سطح سرمی TSH کاهش یافته (سرکوب شده) و سطح هورمون‌های تیروئید (T_4, T_3) طبیعی باشد. برخلاف هیپوتیروئیدی تحت بالینی که علایم و نحوه درمان و تأثیرات متابولیک آن تا حدود زیادی مورد بررسی قرار گرفته است در مورد هیپرتیروئیدی تحت بالینی مطالعه‌های گسترده‌ای انجام نشده است. این مطالعه‌ها محدود به تأثیر پرکاری تحت بالینی در وضعیت متابولیسم سیستم قلبی ـ عروقی و اسکلتی می‌باشد. پرفعالی سیستم قلبی ـ عروقی که با افزایش فشار خون سیستولی و افزایش ضربان قلب مشخص می‌شود در این بیماران گزارش شده است. در گزارش‌های اکوکاردیوگرافی این بیماران افزایش شیوع هیپرتروفی بطن چپ گزارش شده است انواع آریتمی‌ها در این بیماران نسبت به گروه شاهد شیوع بیشتری دارد. هم‌چنین افزایش ساخت و ساز و تخریب استخوان در بیماران مبتلا به تیروتوکسیکوز تحت بالینی منجر به افزایش بروز و شیوع استئوپنی و سایر بیماری‌های استخوانی با ساخت و ساز و تخریب بالا می‌گردد.

پاراکسوناز آنزیمی مستقر بر HDL-C است که از اکسیده شدن LDL-C ممانعت می‌کند. بنا بر این افزایش فعالیت این آنزیم می‌تواند از تشکیل OX-LDL جلوگیری کند.[۶،۷] کاهش فعالیت آنزیم پاراکسوناز در وضعیت‌های بالینی مختلف مانند دیابت ملیتوس، استعمال سیگار و بیماری عروق کرونر گزارش شده است.[۳،۱۲] اختلال‌های اکسیداسیون لیپیدها در بیماری‌ها همراه اختلال عملکرد تیروئید وجود دارد. مطالعه‌های Invitro و Invivo افزایش سرعت اکسیداسیون لیپیدها و به دنبال آن مصرف آنتی‌اکسیدن‌ها در اختلال‌های عملکرد تیروئید را گزارش کرده‌اند.[۸،۹] عزیزی و همکاران در مطالعه‌ای روی ۵۰ بیمار مبتلا به هیپرتیروئیدی بارز ضمن مقایسه‌ی آنها با گروه شاهد

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

کاهش فعالیت آنزیم پاراکسوناز را در این بیماران نشان دادند.[۱۰] در فاز دوم مطالعه‌ی مذکور، پژوهشگران ۲۵ نفر از این بیماران را درمان کردند. و آنها نشان دادند که هر چه این بیماران به طرف وضعیت طبیعی شدن عملکرد تیروئید (یوتیروئید) بروند فعالیت آنزیم پاراکسوناز افزایش می‌یابد و در ۱۶ بیماری که پس از ۶ ماه یوتیروئید شدند اختلاف معنی‌داری بین آنزیم پاراکسوناز آنها و گروه شاهد وجود نداشت.[۱۱]

پژوهشگران در مطالعه‌های مختلف افزایش استرس‌های اکسیداتیو را ناشی از افزایش متابولیسم پایه می‌دانند این مسأله باعث افزایش رادیکال‌های آزاد اکسیژن و پراکسیدهای هیدروژن و افزایش اکسیداسیون LDL-C می‌شود. افزایش استرس‌های اکسیداتیو باعث افزایش آنتی‌اکسیدان‌ها شده و در نتیجه کاهش فعالیت و سطح آنتی‌اکسیدان‌ها در این وضعیت دیده می‌شود[۸،۹] طبق این استدلال آنزیم پاراکسوناز نیز به عنوان یک آنزیم آنتی‌اکسیدان در وضعیت پرکاری تیروئید واضح، کاهش می‌یابد. افزایش بیان گیرنده‌های LDL-C و در نتیجه افزایش کلیرانس آن از خون و هم‌چنین افزایش متابولیسم کبدی لیپیدها که با افزایش تعداد و بیان گیرنده‌ها و فعالیت آنزیم‌های کبدی مشخص می‌شود همگی در ایجاد تغییرات وسیع در سطح لیپیدهای خون مؤثر هستند.

مطالعه‌های اکسیداسیون لیپیدها و آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند نشان‌دهنده‌ی تغییرات متابولیسم پایه در وضعیت‌های بالینی مختلف باشد. در مطالعه‌ی حاضر همان‌طور که مشاهده شد کاهش فعالیت آنتی‌اکسیدان‌ها شامل ویتامین‌های محلول در آب، ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدان سرم (TAC) و فعالیت آنزیم پاراکسوناز ۱ در بیماران مبتلا به تیروتوکسیکوز تحت بالینی دیده شد. از مجموع یافته‌ها و گفته‌های فوق می‌توان نتیجه‌گیری کرد که تیروتوکسیکوز تحت بالینی یک وضعیت پاتولوژیک است که با افزایش متابولیسم پایه منجر به تغییر در اکسیداسیون لیپیدها و آنتی‌اکسیدان‌ها می‌شود. برای نتیجه‌گیری دقیق‌تر لازم خواهد بود تا این بیماران در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی در مورد اثر دارو بر شاخص‌های اکسیداسیون بررسی شوند. از یافته‌های این بررسی می‌توان نتیجه گرفت که هیپرتیروئیدی تحت بالینی نیز مانند هیپوتیروئیدی تحت بالینی یک وضعیت بالینی پاتولوژیک است، که منجر به تغییر در متابولیسم پایه و در نتیجه در سطح لیپیدی و عوامل اکسیداسیون لیپیدها و آنتی‌اکسیدان‌ها می‌شود.

سپاسگزاری

نویسندگان از کلیه‌ی همکاران سایت شرق که در تهیه و تنظیم این پژوهش همکاری نمودند سپاسگزاری می‌نمایند.

References

1. Parle JV, Franklyn JA, Cross KW, Jones SC, Sheppard MC. Prevalence and follow-up of abnormal thyrotrophin (TSH) concentrations in the elderly in the United Kingdom. Clin Endocrinol (Oxf) 1991; 34: 77-83.
2. Foldes J, Tarjan G, Szathmari M, Varga F, Krasznai I, Horvath C. Bone mineral density in patients with endogenous subclinical hyperthyroidism: is this thyroid status a risk factor for osteoporosis? Clin Endocrinol (Oxf) 1993; 39: 521-7.
3. Auer J, Scheibner P, Mische T, Langsteger W, Eber O, Eber B. Subclinical hyperthyroidism as a risk factor for atrial fibrillation. Am Heart J 2001; 142: 838-42.
4. Biondi B, Palmieri EA, Fazio S, Cosco C, Nocera M, Sacca L, et al. Endogenous subclinical hyperthyroidism affects quality of life and cardiac morphology and function in young and middle-aged patients. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 4701-5.
5. Biondi B, Fazio S, Coltorti F, Palmieri EA, Carella C, Lombardi G, et al. Clinical case seminar: Reentrant atrioventricular nodal tachycardia induced by levothyroxine. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83: 2643-5.
6. Hegele RA. Paraoxonase genes and disease. Ann Med 1999; 31: 217-24.
7. Navab M, Berliner JA, Watson AD, Hama SY, Territo MC, Lusis AJ, et al. The Yin and Yang of oxidation in the development of the fatty streak. A review based on

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

the 1994 George Lyman Duff Memorial Lecture. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1996; 16: 831-42.
8. Costantini F, Pierdomenico SD, De Cesare D, De Remigis P, Bucciarelli T, Bittolo-Bon G, et al. Effect of thyroid function on LDL oxidation. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1998; 18: 732-7.
9. Sundaram V, Hanna AN, Konerul L, Newman HA, Falko JM. Both hypothyroidism and hyperthyroidism enhance low-density lipoprotein oxidation. J Clin Endocrinol Metab 1977; 82: 491-4.
10. Azizi F, Raiszadeh F, Solati M, Etemadi A, Rahmani M, Arabi M. Serum paraoxonase 1 activity is decreased in thyroid dysfunction. J Endocrinol Invest 2003; 26: 703-9.
11. Raiszadeh F, Solati M, Etemadi A, Azizi F. Serum paraoxonase activity before and after treatment of thyrotoxicosis. Clin Endocrinol (Oxf) 2004; 60: 75-80.
12. Aubo C, Senti M, Marrugat J, Tomas M, Vila J, Sala J, et al. Risk of myocardial infarction associated with Gln/Arg 192 polymorphism in the human paraoxonase gene and diabetes mellitus. The REGICOR Investigators. Eur Heart J 2000; 21: 33-8.
13. Cascorbi I, Laule M, Mrozikiewicz PM, Mrozikiewicz A, Andel C, Baumann G, et al. Mutations in the human paraoxonase 1 gene: frequencies, allelic linkages, and association with coronary artery disease. Pharmacogenetics 1999; 9: 755-61.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

Original Article

Lipid Oxidation, Antioxidants and Paraoxonase Enzyme Activity in Patients with Subclinical Thyrotoxicosis

Solati SM, Attaei L, Azizi F.

Endocrine and Metabolism Center, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran,I. R. Iran
e-mail: mehrdadsol@hotmail.com

Abstract

Introduction: Subclinical hyperthyroidism is defined by the suppressed level of TSH and normal values of T4 and T3. The effect of this status on lipid metabolism is not well recognized; this study was done to address this issue. Methods and Materials: In this case-control study, 41 patients with subclinical hyperthyroidism and 36 euthyroid subjects were recruited. Subclinical hyperthyroidism was difined as TSH<0. 3 and normal T3 and T4 values, and confirmed with the TRH test. Questionnaires for clinical data and drug history were completed for all patients and blood samples were obtained for laboratory tests. In this study the markers of lipid oxidation, antioxidants, paraoxonase enzyme activity, serum lipid levels, vit A, E and B-carotene were measured and the parameters were analysed using the appropriate statistical methods. Results: There were no significant changes between the two groups regarding age (46±13 vs 47±13, years old), sex (30/11 vs 14/12 male/female), weight (79±14 vs 77±13 kg), body mass index and hypertension. Significantly lower serum TSH (0.16±0.1 vs 1.1±1.0, mIU/L p<0. 001) was found in the subclinically hyperthyroid group. Significantly lower level of paraoxonase enzyme activity, vit A, B caroten, oxidized LDL-C, TAC, total cholesterol, triglyceride, LDL-C and Pon/LDL ratio were found in patients with subclincal hyperthyroidsim as compared with the control group. Conclusion: Significant differences in lipid levels and lipid oxidation and antioxidants seen in these patients show a change in the basal methobolism of this group.

Keywords: Lipid oxidation, Paraoxonase, Suhclinical thyrotoxicosis, Antioxidant

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]