

УДК 616.441-008.64-053.1:612.08

Ю. Ю. Кузьменко

Національний медичний університет ім. А. А. Богомольця, г. Київ

ЖИРО-КИСЛОТНЫЙ СОСТАВ ТКАНИ ПОЧКИ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ С ВРОЖДЁННЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

В работе представлены результаты по изучению содержания жирных кислот в тканях почки в динамике развития врожденного гипотиреоза. Врожденный гипотиреоз у животных моделировали путем угнетения щитовидной железы с помощью тиреостатика - мерказолила. Доминирующими кислотами ткани почек в контрольной группе явились пальмитиновая, стеариновая и олеиновая ЖК, которые обычно преобладают и во всех других тканях человека и животных. Через 14 суток после начала эксперимента уменьшается, по сравнению с возрастным контролем, процентное соотношение всех насыщенных ЖК. Через 50 и 100 суток развития ВГТ перераспределение насыщенных и ненасыщенных ЖК приобретает характер противоположный тому, что наблюдалось через 14 суток эксперимента: содержание НЖК увеличивается, а ННЖК - уменьшается по сравнению с возрастным контролем.

Ключевые слова: почки, врожденный гипотиреоз, жирные кислоты.

Работа является фрагментом НИР «Морфо-функциональное состояние органов наиболее чувствительных к дефициту гормонов щитовидной железы в условиях гипотиреоза и его коррекции».

Свободные жирные кислоты извлекаются почкой из крови и их окисление в значительной степени обеспечивает функцию почки. Так как свободные жирные кислоты связаны в плазме с альбумином, то они не фильтруются, а поступают в клетки нефрона со стороны межклеточной жидкости; перенос через мембрану клетки связан со специальным механизмом транспорта [1]. Окисление этих соединений происходит в большей мере в коре почки, чем в ее мозговом веществе. Как известно, жирные кислоты (ЖК) могут действовать как источники энергии, а структурные и метаболические функции выполняют длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) [2]. В доступной литературе мы не нашли данных, касающихся изучения жирнокислотного состава тканей почки при гипотиреозе.

Целью работы было изучение содержания жирных кислот в тканях почки в условиях экспериментального врожденного гипотиреоза.

Материал и методы исследования. Врожденный гипотиреоз у животных моделировали путем угнетения щитовидной железы с помощью тиреостатика - мерказолила. Беременным самкам перорально вводили препарат начиная с 14-х суток перинатального развития, после рождения подопытные животные получали его с молоком матери, а в дальнейшем - при самостоятельном питании. На протяжении всего эксперимента препарат вводили ежедневно в дозе 20 мг/кг массы тела разведенным в воде. Особенности влияния дефицита гормонов щитовидной железы определялись у 7-и, 45-и и 100 суточных крыс.

Изучение жирнокислотного состава липидов в почках экспериментальных крыс осуществляли по разработанной методике [3]. Было идентифицировано 10 самых информативных жирных кислот (ЖК): С 14:0 миристиновая, С 15:0 пентадекановая, С 16:0 пальмитиновая, С 17:0 маргариновая, С 16:1 пальмитоолеиновая, С 18:0 стеариновая, С 18:1 олеиновая, С 18:2 линолевая, С 18:3 линоленовая, С 20:4 арахидоновая. Пики ЖК идентифицировали путем сравнения с временем удержания пиков стандартных ЖК. Количественную оценку ЖК липидов проводили методом нормирования плоскостей пиков метиловых производных ЖК и определяли их содержание в процентах. Результаты обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента (t) и корреляционного анализа.

Результаты исследования и их обсуждение. При изучении ЖК состава ткани почек были получены данные, представленные в таблицах. Доминирующими кислотами в ткани почек во всех исследуемых случаях являлись пальмитиновая, стеариновая и олеиновая ЖК, которые обычно преобладают и во всех других тканях человека и животных. Исключение составлял уровень арахидоновой кислоты (АК), содержание которой превышало показатели линолевой кислоты, которая в липидах других тканей обычно представлена в большем количестве, чем АК. Также в тканях почки выявлялось довольно значительное количество олеиновой кислоты.

Анализ содержания жирных кислот показал, что дефицит гормонов щитовидной железы вызывает изменения в содержании насыщенных и ненасыщенных ЖК у ювенильных крыс уже через 14 суток после начала эксперимента. Уменьшается по сравнению с возрастным контролем процентное соотношение всех насыщенных ЖК, которые изучались (табл. 1).

Через 50 суток развития врожденного гипотиреоза у 45-ти суточных крыс изменения претерпевают почти все ЖК, которые исследовались. Уменьшается, по сравнению с возрастным контролем, процентное соотношение ненасыщенных ЖК, а насыщенных - увеличивается, в результате чего на 1 часть НЖК приходится 1,5 частей ННЖК (табл. 2).

Таблица 1

Содержание ЖК через 14 суток интактных крыс (К) и крыс с врожденным гипотиреозом (ВГТ), М ± m

ЖК	К	ВГТ
Миристиновая 14:0	6,1±0,1	5,6±0,2*
Пентадекановая 15:0	1,9±0,05	1,3±0,05*
Пальмитиновая 16:0	49,1±1,6	39,4±1,3*
Маргариновая 17:0	5,5±0,1	5,2±0,1
Стеариновая 18:0	12,1±0,8	9,6±0,6*
Олеиновая 18:1	8,7±0,7	14,7±0,9*
Линолевая 18:2	2,4±0,06	2,0±0,05*
Линоленовая 18:3	1,5±0,1	1,9±0,1*
Арахидоновая 20:4	12,7±0,3	21,3±0,2*

*значительно отличается от контроля (P ≥ 0,05)

Таблица 2

Содержание ЖК через 50 суток интактных крыс (К) и крыс с врожденным гипотиреозом (ВГТ), М ± m

ЖК	К	ВГТ
Миристиновая 14:0	2,3±0,2	1,5 ± 0,3*
Пентадекановая 15:0	0,9± 0,1	0,7 ± 0,1
Пальмитиновая 16:0	29,5±1,1	26,9 ± 0,9*
Маргариновая 17:0	0,9±0,1	0,4 ± 0,1*
Стеариновая 18:0	14,1±1,0	9,1 ± 0,7*
Олеиновая 18:1	11,5±0,9	9,8 ± 0,8*
Линолевая 18:2	5,2±0,3	8,9 ± 0,8*
Линоленовая 18:3	0,3±0,1	0,3 ± 0,1
Арахидоновая 20:4	35,3±1,3	42,4 ± 1,5*

*значительно отличается от контроля (P ≥ 0,05).

Таблица 3

Содержание ЖК в почке через 100 суток интактных крыс (К) и крыс с врожденным гипотиреозом (ВГТ), М ± m

ЖК	К	ВГТ
Миристиновая 14:0	3,4 ± 0,5	1,4 ± 0,3*
Пентадекановая 15:0	0,5 ± 0,1	0,3 ± 0,1
Пальмитиновая 16:0	24,6 ± 1,5	30,4 ± 1,6*
Маргариновая 17:0	0,5 ± 0,1	0,1 ± 0,01*
Стеариновая 18:0	10,3 ± 1,0	12,7 ± 1,0
Олеиновая 18:1	7,6 ± 0,8	10,6 ± 1,0*
Линолевая 18:2	12,6 ± 0,8	9,1 ± 0,8*
Линоленовая 18:3	0,5 ± 0,1	0,1 ± 0,01*
Арахидоновая 20:4	40,0 ± 1,6	35,3 ± 1,5*

*значительно отличается от контроля (P ≥ 0,05)

Через 100 суток после начала эксперимента общее содержание НЖК и ННЖК в почке значимо не отличается от контроля. Вместе с тем, и в группе НЖК, и ННЖК происходит перераспределение процентов ЖК, которые исследовались. Так, среди НЖК, миристиновая и маргариновая кислоты значимо снижались, а пальмитиновая и стеариновая повышались. В группе ННЖК снижению подвергались линолевая, линоленовая и арахидоновая ЖК, а содержание олеиновой увеличивалось (табл. 3).

Через 50 суток эксперимента снижение процента НЖК остается практически на том же уровне, что и на ранних сроках, по сравнению с возрастным контролем, тогда как степень понижения содержания ННЖК значительно меньше. При этом, это происходит при общем снижении содержания НЖК у интактных молодых крыс по сравнению с ювенильными.

Через 100 суток развития ВГТ перераспределение насыщенных и ненасыщенных ЖК приобретает характер противоположный тому, что наблюдалось через 14 суток эксперимента: содержание НЖК увеличивается, а ННЖК - уменьшается по сравнению с возрастным контролем. В группе НЖК, хотя их общее содержание повышается, миристиновая, пентадекановая и маргариновая ЖК прогрессивно уменьшаются, а процент пальмитиновой и стеариновой ЖК

значимо увеличивается по сравнению с возрастным контролем. Среди ненасыщенных ЖК наибольшие изменения претерпевает линоленовая ЖК, содержание которой падает в 5 раз по сравнению с контролем. Учитывая ее незначительный процент (табл. 2) можно предположить, что это снижение не играет значительной роли, тогда как изменения олеиновой и арахидоновой ЖК могут иметь большее значение.

Для большинства клеток НЖК являются энергетическими субстратами: их β -окисление приводит к образованию АТФ. Остатки ЖК, образующихся в процессе переокисления, включаются в конечном итоге в цикл Кребса и «сгорают» до углекислого газа и воды.

Таким образом, их количество напрямую зависит от функционирования гликолиза, цикла Кребса, окислительно-восстановительной цепочки [1]. Помимо этого НЖК формируют в мембране локальные домены и неспецифические каналы, через которые начинается пассивная диффузия одно- и двухвалентных катионов по градиенту концентрации: в клетку избыточно поступает натрий и кальций, а из клетки оттекают калий и магний, а в ответ компенсаторно возрастает активность Na-, K-АТФазы, Ca-АТФазы и синтез в клетках холестерина [4]. Возникающий вследствие избыточного встраивания в мембрану НЖК дисбаланс катионов приводит к набуханию клеток, увеличению объема, высокой осмолярности цитозоля и, тем самым, задержки воды в клетках, что может негативно сказываться на функциональном состоянии клетки в целом.

Содержание ненасыщенной олеиновой кислоты в тканях почки через 14 и 100 суток врожденного гипотиреоза достоверно увеличивалось по сравнению с показателями группы контроля. Возможно, увеличение концентрации олеиновой кислоты - результат селективного транспорта данных соединений жирно-кислотно-связывающим белком, который в первую очередь переносит АК, затем линолевую и линоленовую ЖК. Олеиновая кислота является помощником селективного поглощения ПНЖК в смеси ЖК [5, 6].

Содержание АК увеличивалось достоверно на 50 и 100 сутки исследования, по сравнению с аналогичным показателем группы контроля (см. таблицу). По-видимому, в условиях гипотиреоза не происходит блокировка образования АК из линолевой кислоты в связи с низким содержанием последней в ткани почек. С другой стороны, возможно, здесь срабатывает механизм компенсации, так как АК - субстрат синтеза циркулирующих вазоактивных факторов: простагландина и тромбосана А2, которые модулируют сосудистый тонус и активацию тромбоцитов [5].

Биологические эффекты, оказываемые ПНЖК, реализуются на клеточном и органном уровнях. Являясь структурными компонентами биологических мембран клеток ПНЖК оказывают непосредственное влияние на проницаемость мембран; мембранно-связанную ферментативную активность; функционирование мембранных рецепторов и распознавание антигенов; электрофизиологические свойства мембран [1, 7]. При дефиците в клетках ПНЖК меняются синтез и биологическая активность эйкозаноидов, которые изменяют секрецию одновалентных катионов в канальцах почек, активируют агрегацию тромбоцитов и воспаление [4].

Заключение

При врожденном гипотиреозе в тканях почки экспериментальных животных происходят деструктивные изменения в жирно-кислотном составе липидов, что проявляется в уменьшении насыщенности и снижении ненасыщенности на 14 и 50 сутки эксперимента и наоборот, увеличении насыщенности и снижением ненасыщенности липидных структур на 100 сутки исследования.

Перспективой данных исследований является изучения жирнокислотного состава тканей почки при приобретённом гипотиреозе.

Список литературы

1. Березов Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. В. Коровин // - М.: Медицина, - 2004. - С. 387-392.
2. Захарова И. Н. Роль полиненасыщенных жирных кислот в формировании здоровья детей / И. Н. Захарова, Е. Н. Суркова // Педиатрия. - 2009. - Т. 8, № 6. - С. 84-91.
3. Патент №27821, Україна, МПК G09B23/28(2006.01) Спосіб моделювання гіпотиреозу у щурів // Стеченко Л.О., Петренко В.А., Бик П.Л., Кузян В.Р., Куфтирева Т.П.; Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця-№u200708689; Заявл. 30.07.2007.
4. Титов В. Н. Нарушение транспорта в клетки насыщенных жирных кислот в патогенезе эссенциальной гипертензии (обзор литературы) / В. Н. Титов // Клин. лаб. диагностика. - 1999. - № 2. - С. 3-9.
5. Dutta-Roy A. K. Transport mechanisms for long-chain polyunsaturated fatty acid in the human placenta / A. K. Dutta-Roy // Am. J. Clin. Nutr. - 2000. - Vol. 71, № 1. - P. 315-322.
6. Haggarty P. Effect of placental function on fatty acid requirements during / P. Haggarty // Am. J. Clin. Nutr. 2004. Vol. 58. P.1559-1570.
7. Springer M. Fatty acid-binding protein: fuel metabolism / M. Springer, L. Dordrecht // Molec. and cell. bioch. - 2007. - Vol. 299, № 1-2. - P. 75-84.

Реферати

**ЖИРО-КИСЛОТНИЙ СКЛАД ТКАНИНИ НИРКИ У
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН З ВРОДЖЕНИМ
ГІПОТИРЕОЗОМ**
Кузьменко Ю.Ю.

В роботі представлені результати по вивченню вмісту жирних кислот в тканинах нирки в динаміці розвитку вродженого гіпотиреозу. Вроджений гіпотиреоз у тварин моделювали шляхом пригнічення щитоподібної залози за допомогою тиреостатика - мерказоліла. Домінуючими кислотами тканини нирки в контрольній групі виявились пальмитинова, стеаринова та олеїнова ЖК, які зазвичай переважають і у всіх інших тканинах людини та тварин. Через 14 днів після початку експерименту зменшується у порівнянні з віковим контролем відсоткове співвідношення всіх насичених ЖК. Через 50 і 100 днів розвитку ВГТ перерозподіл насичених та ненасичених ЖК набуває характеру протилежного тому, що спостерігалось через 14 днів експерименту: вміст НЖК збільшується, а ННЖК - зменшується в порівнянні з віковим контролем.

Ключові слова: нирки, вроджений гіпотиреоз, жирні кислоти.

Стаття надійшла 30.10.2014 р.

**FATTY-ACID COMPOSITION OF KIDNEY
TISSUE IN EXPERIMENTAL ANIMALS WITH
CONGENITAL HYPOTHYROIDISM**
Kuzmenko Y. Y.

This paper presents the results of studies of fatty acids in the tissues of the kidneys in the dynamics of development of congenital hypothyroidism. Congenital hypothyroidism in animals modeled by inhibiting thyroid using tireostatika - merkazolila. Predominant acids renal tissue of the control group were palmitic, stearic and oleic fatty acids that typically prevail in all other tissues of humans and animals. After 14 days from the start of the experiment is reduced, compared with age-controlled percentage of saturated fatty acids. After 50 and 100 days of congenital hypothyroidism redistribution of saturated and unsaturated fatty acids acquires character opposite to that observed after 14 days of the experiment: fatty acids content increases and EFAs - decreases as compared with age-control.

Key words: kidney, congenital hypothyroidism, fatty acids.

Рецензент Старченко І.І.

УДК 611.631.3/44:616.681-007.41]-003.93-02 -089.882-092.9

Е. А. Кушнарєва

ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МОЗ Украины, г. Днепропетровск

РЕГЕНЕРАЦИЯ ЭНДОКРИНОЦИТОВ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕМЕННИКА

Данные настоящего исследования позволяют сделать выводы об эффективности способа трансплантации и ксенотрансплантации неполовозрелого семенника, способствующего преодолению реакции тканевой несовместимости и отторжения трансплантата. При свободной ортотопической трансплантации неполовозрелого семенника наблюдалось приживление трансплантата с последующей регенерацией и полной дифференцировкой клеток Лейдига, что указывало на их гормонопродуцирующую функцию. Реакция отторжения трансплантата отсутствовала. Выполнение трансплантации семенника в ортотопическом положении предусматривает поддержание оптимальной температуры и васкуляризацию пересаженной мужской половой железы. В результате этого достигается регенерация и восстановление эндокриноцитов. Принципы трансплантации мужской половой железы расширяют возможности существующего лечения восполнения андрогенного дефицита.

Ключевые слова: эндокриноциты, трансплантация, семенник.

Робота являється фрагментом НДР «Морфофункціональні особливості судинного русла та регенераційні можливості внутрішніх органів після органозберігаючих оперативних втручань малоінвазивними методами», № держреєстрації 0111U008101.

Проблема снижения рождаемости населения, что связано с большим количеством бесплодных браков, в настоящее время остается актуальной. Причиной этого часто является снижение андрогенной функции у мужчин. [3, 5, 17]. Проблема восполнения гормонального дефицита до конца не решена. Гормональная терапия, проводимая при андрогенной недостаточности малоэффективна [3, 8-10, 12, 21, 23]. В последние годы для восполнения андрогенного дефицита помимо лекарственных гормональных препаратов применяются методы трансплантации мужской половой железы или трансплантации ее культур клеток и тканей [2, 4, 6, 8-10, 17]. Также в литературе описаны методы свободной трансплантации яичка (семенника), взятого у неполовозрелого донора [7, 11, 13-15, 18-20, 22]. Существуют новые принципы восполнения андрогенного дефицита. Это компенсация дефицита гормонов не экзогенным их введением, а трансплантацией мужской половой железы или трансплантацией ее культур клеток и тканей [3, 4, 6, 9, 10, 12, 14].

Целью работы было изучение клеток Лейдига при свободной ортотопической трансплантации семенника.

Материал и методы исследования. Для исследования послужила группа донорских семенников 15 неполовозрелых белых крыс самцов линии Wistar в возрасте 5 суток, трансплантированные в семенники реципиентов, которым была произведена предварительная