

МЕТАБОЛІЧНІ ЗМІНИ В ТКАНИНАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ І ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ

©О. І. Тучак

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

РЕЗЮМЕ. Тиреоїдні гормони здатні змінювати активність антиоксидантів і прооксидантів, тому їх дефіцит може стати причиною ініціювання неконтрольованого процесу ліпопероксидації. Науковий інтерес представляє дослідження механізмів взаємозв'язку між системою ПОЛ-АОС та метаболічними змінами в структурах головного мозку і щитоподібної залози тварин із експериментальним гіпотиреозом. Результати проведених досліджень підтверджують посилення вільнопартикулярних реакцій у сироватці крові, тканинах проміжного мозку та щитоподібної залози на тлі переважного пригнічення процесів антиоксидантного захисту.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпотиреоз, проміжний мозок, щитоподібна залоза, вільнопартикулярне окиснення ліпідів, антиоксидантна система.

Вступ. Вивчення механізмів розвитку гіпо-функції щитоподібної залози залишається пріоритетним завданням фізіології ендокринної системи. Тенденція до зростання йододефіцитних захворювань підкреслює актуальність більш детального вивчення відомих та пошуку нових аспектів розвитку гіпотиреозу. Дослідження останніх років переважно свідчать про важому роль реакцій перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у всіх фізіологічних процесах. Тиреоїдні гормони здатні змінювати активність антиоксидантів і прооксидантів, ступінь насиченості жирних кислот та основ, які є основними об'єктами ПОЛ [1, 2, 3]. Тому дефіцит цих гормонів може стати причиною ініціювання неконтрольованого процесу ліпопероксидації та значного нагромадження ліпідних перекисів через недостатню їх утилізацію в процесі пригніченого енергетичного обміну, що буде обтяжувати перебіг основного захворювання [4].

Метою дослідження є вивчення впливу дефіциту йоду на метаболічні процеси в структурах головного мозку і щитоподібної залози тварин із експериментальним гіпотиреозом.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проводили на статевозрілих щурах-самцях масою 150–180 г, яких утримували на йододефіцитній дієті в умовах звичайного світлового і температурного режиму [5]. Експериментальний гіпотиреоз моделювали шляхом додавання до корму мерказолілу виробництва ВАТ “Здоров’я”

(Україна) із розрахунку 10 мг/100 г маси тіла протягом 30 днів [6].

Функціональний стан щитоподібної залози у тварин усіх дослідних груп оцінювали за рівнем тиреоїдних гормонів у сироватці крові: трийодтироніну – T_3 , тироксину – T_4 , тиреотропного гормону аденогіпофіза (ТТГ) із наступним обчисленням індексів периферичної інверсії (T_3/T_4) та ТТГ/ T_4 [7]. Рівень процесів ПОЛ аналізували за вмістом дієнових кон'югатів (ДК) та малонового альдегіду (МА) у сироватці крові, тканинах проміжного мозку і щитоподібної залози [8]. Активність АОС оцінювали за загальною антиокиснювальною активністю (ЗАОС) сироватки крові [5], активністю каталази [9], церулоплазміну [9], насиченістю трансферину залізом [9].

Статистичний аналіз результатів здійснено за допомогою сучасних комп’ютерних програм із використанням методів варіаційної статистики, кореляції.

Результати й обговорення. У результаті експерименту виявлено зниження вмісту йодованих гормонів у сироватці крові щурів на фоні введення мерказолілу (табл. 1). Зокрема, вміст T_3 у сироватці крові дослідних тварин зменшився на 75,23 % ($p<0,001$), T_4 – на 70,68 % ($p<0,001$), порівняно з контролем. При цьому індекс T_3/T_4 знизився на 44,56 % ($p<0,001$), порівняно із вихідними даними. Вміст ТТГ у сироватці крові за даних умов зрос у 2,09 раза ($p<0,05$), порівняно з інтактними тваринами.

Таблиця 1. Показники тиреоїдної системи у щурів із гіпофункцією щитоподібної залози ($M\pm m$)

Дослідні групи	T_3 , мкмоль/мл	T_4 , мкмоль/мл	ТТГ, мкМО/мл	T_3/T_4	ТТГ/ T_4
Контрольна група (n=20)	2,22±0,22	19,54±0,24	16,07±2,20	0,101±0,002	1,24±0,23
Тварини, яким вводили мерказоліл (n=25)	0,55±0,17*	5,73±1,17*	33,66±7,37 [#]	0,056±0,002*	3,66±0,69**

Примітка. Тут і в наступних таблицях * – $p<0,001$; ** – $p<0,01$; # – $p<0,05$, порівняно з аналогічними показниками у контрольній групі тварин.

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему

нами. Індекс ТТГ/ T_4 у цій групі тварин збільшився у 2,95 раза ($p<0,01$). Проведений аналіз показників ПОЛ підтверджив маніфестацію процесів вільно-радикального окиснення за умов гіпотиреоїдної дисфункції. Зокрема, у тканині щитоподібної залози суттєво зросла вміст ДК (у 2,45 раза), у тканині проміжного мозку – ДК (на 91,66 %), МА (у 3,43 раза). У сироватці крові продукти ПОЛ накопичувались у меншій мірі: вміст ДК зростав на 27,92% ($p<0,05$), МА – на 81,74% ($p<0,05$). Привертає увагу різке збільшення проти контролю, у тому числі у тканині щитоподібної залози, вмісту проміжного продукту ПОЛ, що проявляється на стадії вільних радикалів. Вміст кінцевого продукту ПОЛ – МА – найінтенсивніше зростав у тканині проміжного мозку (у 3,43 раза, $p<0,05$), тоді як у тканині щитоподібної залози вміст МА був на 50,76 % ($p<0,05$) меншим, ніж у здорових щурів. Тому загалом можна стверджувати про маніфестацію вільнорадикального окиснення ліпідів у сироватці крові та, в більшій мірі, у тканинах проміжного мозку (збільшується вміст і ДК, і МА), а також у тканині щитоподібної залози (різке зростання проміжного продукту ПОЛ – ДК) за умов експериментального гіпотиреозу на тлі йододефіциту. Активація ПОЛ у ланках центральної регуляції функцій щитоподібної залози та у самій залозі може обмежувати здатність організму до здійснення його адаптивних, захисних та компенсаторних реакцій.

При проведенні кореляційного аналізу виявлено взаємозв'язок показників ПОЛ та тиреоїдних гормонів. Зокрема, між вмістом T_3 та МА у щитоподібній залозі – середньої сили прямий ($r=0,64$, $p<0,05$); T_4 і ДК у: проміжному мозку – середньої сили зворотний ($r=-0,63$, $p<0,05$), у щитоподібній залозі – сильний зворотний ($r=-0,94$, $p<0,01$); T_4 і МА у: проміжному мозку – сильний зворотний ($r=-0,84$,

$p<0,01$), щитоподібній залозі – сильний прямий ($r=0,86$, $p<0,001$); ТТГ і вмістом МА у проміжному мозку – середньої сили прямий ($r=0,65$, $p<0,05$). Такі результати підтверджують пріоритетну роль киснезалежних процесів у патогенезі гіпофункції щитоподібної залози (табл. 2).

За умов гіпотиреоїдної дисфункції щитоподібної залози змінювалися показники АОС (табл. 3). Так, у дослідних тварин виявлено зниження активності більшості вивчених ензимів АОС. Зокрема, ЗАОА сироватки крові зменшилась на 76,29 % ($p<0,001$), активність каталази – на 56,29 % ($p<0,05$), насиченість трансферину залізом – на 26,31 % ($p<0,05$) відносно контрольних даних. На тлі різкого зниження антиоксидантного захисту тільки активність церулоплазміну перевищувала вихідні дані на 27,95 % ($p<0,01$). При проведенні кореляційного аналізу встановлений сильний зв'язок між між рівнем T_4 та активністю каталази (прямий, $r=0,90$, $p<0,001$), церулоплазміну (зворотний, $r=-0,83$, $p<0,01$), насиченістю трансферину залізом (прямий, $r=0,81$, $p<0,01$), а також середньої сили між вмістом ТТГ та активністю церулоплазміну (прямий, $r=0,61$, $p<0,05$). Представлені результати свідчать про тісний взаємозв'язок між показниками функціональної здатності щитоподібної залози та активністю антиокиснювальних ферментів сироватки крові. Оцінюючи статус АОС можна акцентувати на пригніченні інтенсивності антиоксидантного захисту у тварин із гіпофункцією щитоподібної залози. Це підтверджує зниження активності більшості вивчених компонентів антиоксидантного захисту (каталази, насиченості трансферину залізом, ЗАОА сироватки крові). Такі зміни спостерігали на тлі вибіркової активації системи церулоплазміну. Ця тенденція підтверджує слабкість антиоксидантної ланки у патогенезі гіпотиреозу.

Таблиця 2. Вміст ДК та МА у сироватці крові та тканинах проміжного мозку і щитоподібної залози щурів із гіпофункцією щитоподібної залози ($M\pm m$)

Дослідні групи	ДК, ум. од./мл (г тканини)			МА, мкмоль/мл (г тканини)		
	сироватка крові	проміжний мозок	щитоподібна залоза	сироватка крові	проміжний мозок	щитоподібна залоза
Контрольна група n = (20)	1,54±0,05	0,36±0,05	0,29±0,06	3,67±0,11	0,58±0,07	3,39±0,07
Тварини, яким вводили мерказоліл (n=25)	1,97±0,06 [#]	0,69±0,03*	0,71±0,09*	6,67±0,41*	1,99±0,06*	1,67±0,05*

Таблиця 3. Показники АОС сироватки крові щурів із гіпофункцією щитоподібної залози ($M+m$)

Дослідні групи	Показники АОС			
	ЗАОС, %	каталаза, відн. од.	насиченість трансферину залізом, ум. од. E ₄₄₀	церулоплазмін, ум. од. E ₅₄₀
Контрольна група (n= 20)	92,34±0,06	12,24±0,53	0,19±0,01	28,83±1,23
Тварини, яким вводили мерказоліл (n=25)	16,05±0,05*	5,35±0,47*	0,14±0,01 [#]	36,89±1,40**

Висновки. В умовах експериментального гіпотиреозу на тлі йододефіциту порушується рівновага між ПОЛ і АОС. За представлених експериментальних умов значно посилюються вільнорадикальні реакції в усіх досліджуваних тканинах (сироватці крові, тканинах проміжного мозку та щитоподібної залози) на тлі переважного пригнічення процесів антиоксидантного захисту. Отримані дані дозволяють розширити уявлення про патогенетичні особливості перебігу гіпотиреозу та характеризують метаболічні й функціональні розлади центральних механізмів регуляції функціональної здатності щитоподібної залози.

Перспективи подальших досліджень.

Одержані результати дослідження характеризують взаємозв'язок тиреоїдної дисфункції і порушень про- та антиоксидантної рівноваги. Це обґрунтовує можливість удосконалення діагностики резерву функціональної здатності щитоподібної залози шляхом визначення показників ліпопероксидациї і АОС та може стати основою для проведення клінічних спостережень на предмет застосування до стандартної терапії ендемічного зобу антиоксидантів з метою корекції процесів клітинного окисного метаболізму і активності ензимів антиоксидантного захисту.

ЛІТЕРАТУРА

- Григорова І. А. Інтенсивність процесів вільно-радикального окислювання ухворюх з дисметаболічною енцефалопатією на тлі гіпотиреозу / І. А. Григорова, О. Л. Товажнянська // Ліки України. – 2004. – № 1. – С. 24–27.
- Гузь Л. В. Сравнительная характеристика процессов перекисного окисления липидов в различных отделах головного мозга крыс при гиперфункции щитовидной железы / Л. В. Гузь // Таврический медико-биологический вестник. – 2004. – Т. 7, № 1. – С. 140–142.
- Roles of hydrogen peroxide in thyroid physiology and disease / Y. Song, N. Driessens, M. Costa [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. – Vol. – P. 3764–3773.
- Крюк Ю. Я. Особенности проявления оксидативного стресса при гипотиреозе разной степени тяжести в эксперименте / Ю. Я. Крюк, А. В. Махнева, С. Е. Золотухин // Патология. – 2011. – Т. 8, – № 2. – С. 62–65.
- Martinez-Galan J. R. Early effect of iodine deficiency on radial glial cells of the hippocampus of the rat fetus / J. R. Martinez-Galan, P. Pedraza, M. Santacana // J. Clin. Invest. – 1997. – Vol. 99. – P. 2701–2709.
- Панасюк М. Т. Зміни біохімічних показників крові у хворих на гіпо- та гіпертиреоз / М. Т. Панасюк, Е. О. Макеєва, М. Ф. Тимочко // Клін. фізіол. і біохім. – 1998. – № 4. – С. 61–65.
- Методы изучения йододефицитных заболеваний и мониторинг их устранения : руководство для менеджеров программ. – Второе издание. – Москва, 2003. – 430 с.
- Коробейникова Е. Н. Модифікація визначення продуктів перекисного окиснення ліпідів у реакції з тіобарбітуровою кислотою / Е. Н. Коробейникова // Лабораторное дело. – 1989. – № 7. – С. 8–10.
- Бабенко Г. О. Визначення мікроелементів і металоферментів в клінічних лабораторіях / Г. О. Бабенко. – 1968. – 53 с.

METABOLIC CHANGES IN TISSUES OF CEREBRUM AND THYROID GLAND IN RATS WITH EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM

©O. I. Tuchak

SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University»

SUMMARY. Thyroid hormones are able to change the activity of antioxidants and pro-oxidants thus their deficit could be a reason of initiation of uncontrolled process of lipid peroxidation. The research of the mechanisms of relationship between the systems of peroxidation-antiperoxidation and metabolic changes in the structures of cerebrum and thyroid gland of animals with experimental hypothyroidism has a scientific interest. The results of carried out researches confirm the increase of free radical reactions in blood serum, in the tissues of diencephalon and thyroid gland on the background of mainly suppression of the antioxidant defense.

KEY WORDS: hypothyroidism, diencephalon, thyroid gland, free radical oxidation of lipids, antioxidant system.