

3. Канорский С.Г. Преимущества терапии квинаприлом у пациентов с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью I—II функционального класса и сохранной фракцией выброса левого желудочка / С.Г. Канорский, В.Г. Трегубов, В.М. Покровский // Кардиология. – 2012. – Т. 52, №4. – Р. 31–37

4. Рыжикова О.П. Нейрогенная вазоконстрикция пиальных артериальных сосудов различных порядков ветвления у нормотензивных и спонтанно-гипертензивных крыс / О.П. Рыжикова, В.Н. Шуваева, Д.П. Дворецкий // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – Т.141, №1. – С. 12–15

5. Савченко С.В. Функциональное состояние эндотелия сосудов у больных гипертонической болезнью при лечении квинаприлом / С.В. Савченко, П.А. Лукьянов, Б.И. Гельцер [и соавт.] // Pacific Medical Journal. – 2007. – №2. – Р. 45–48

6. Стежка В.А. Спосіб визначення активності вільнорадикального перекисного окислення ліпідів у біологічних субстратах / В.А. Стежка // Патент України на корисну модель №14624. – Бюл. №5, 2006

7. Тарасова К.В. Комплексний вплив активаторів і блокторів мембранних каналів на показники геодинаміки щурів з нормальним артеріальним тиском та зі спонтанною артеріальною гіпертензією / Тарасова К.В., Карвацький І.М., Шевчук В.Г. і співавт. // Фізіологічний журнал. – 2004. – Т. 50, № 4. – С. 117–122.

8. Lopez-Jaramillo P. Blockade of endothelial enzymes: new therapeutic targets / P. Lopez-Jaramillo, J.P. Casas // J. Hum. Hypertens. – 2002. – Vol. 16, Suppl 1. – P. 100–103

9. Price R.S. Hypertension and hypertensive encephalopathy / R.S. Price, S.E. Kasner // Handb. Clin. Neurol. – 2014. – Vol. 119. – P. 161–167

Нагорная Е.А., Стежка В.А.

Влияние квинаприла на активность системы свободнорадикального перекисного окисления липидов у крыс со спонтанной артериальной гипертензией

Резюме. В статье представлены особенности влияния квинаприла на активность системы свободнорадикального перекисного окисления липидов (СРПОЛ). Активность системы СРПОЛ исследовали в смешанной артериально-венозной плазме

крови и гомогенатах ткани печени и миокарда. Для этого использовали регистрацию спонтанного и Fe²⁺-индуцированного сверхслабого их свечения (хемилюминесценции) с помощью хемилюминометра. Установлено нарушение активности системы СРПОЛ в крыс со спонтанной артериальной гипертензией по сравнению с контрольными нормотензивными крысами линии WKY в плазме крови, ткани печени и ткани миокарда. Квинаприл, который вводили внутривенно крысам со спонтанной артериальной гипертензией в течение 60 дней в дозе 10 мг/кг массы тела, понижает артериальное давление у крыс из САГ на 19%, вызывает нормализацию функциональной активности системы СРПОЛ в плазме крови, ткани печени и гомогенатах миокарда.

Ключевые слова: квинаприл, спонтанная артериальная гипертензия, крысы, свободнорадикальное перекисное окисление липидов.

O.O. Nahorna, V.A. Stezhka

Quinapril Influence on the Activity of Free Radical Lipid Peroxidation in Rats with Spontaneous Arterial Hypertension

Abstract. The Objective. The article presents the quinapril influence particularity on the activity of free radical lipid peroxidation (FRLP). **Materials and Methods.** Activity of the FRLP system was investigated in a mixed arterial-venous plasma and homogenates tissue of liver and myocardium. Therefore, was used the registration of spontaneous and Fe²⁺-induced superweak their shining (chemiluminescence) using chemiluminometer. **Results and Conclusions.** There was established disturbance of the FRLP system activity in the rats with spontaneous arterial hypertension as compared to control normotensive rats of line WKY in the blood plasma, liver tissue and tissue of myocardium. Quinapril, which was administered intragastrically to rats with spontaneous arterial hypertension during 60 days at a dose of 10 mg/kg of body weight, lowers blood pressure in rats with spontaneous arterial hypertension by 19%, causes normalization of FRLP system functional activity in the blood plasma, liver tissue and myocardium homogenates.

Keywords: quinapril, spontaneous arterial hypertension, rats, free radical lipid peroxidation.

Надійшла 20.01.2014 року.

УДК 577.115+577.118+616.441-008.64+616-08

Николишин Л.В.

Особливості ліпідного спектру крові, мікроелементного балансу при гіпотиреоїдній дисфункції та можливі шляхи корекції

Кафедра фізіології

ДВНЗ „Івано-Франківський національний медичний університет”, м. Івано-Франківськ, Україна

malina_lyuba@mail.ru

Резюме. Мета дослідження: оцінка ліпідного спектру крові у тварин із гіпотиреоїдною дисфункцією (ГД) на тлі дефіциту йоду й селену та з'ясування ефективності корекції виявлених змін мікроелементами, антиоксидантами й донаторами оксиду азоту.

Матеріал і методи. Дослідження виконано на щурах масою 100-150г, які були поділені на п'ять дослідних груп: 1-ша - тварини з ГД на тлі дефіциту йоду (ГД_р, n=30); 2-га - тварини із ГД на тлі комбінованого дефіциту йоду та селену (ГД_{р+Se}, n=30); 3-тя - тварини із корекцією ГД_{р+Se} препаратами йоду (ГД_{р+Se}+K_{КР}, n=30); 4-та - тварини із корекцією ГД_{р+Se} препаратами йоду та селену (ГД_{р+Se}+K_{КЛ+Se}, n=30); 5-та - тварини із комплексною корекцією ГД_{р+Se} препаратами йоду, селену, антиоксидантами (α-токоферолом), донаторами оксиду азоту (L-аргініном) (ГД_{р+Se}+KK, n=30). ГД моделювали шляхом додавання до питної води мерказолілу впродовж 14-ти днів (7,5 мг/100г маси тіла). Для обмеження поступлення йоду щурів усіх дослідних груп впродовж дослідження утримували на йододефіцитній дієті. Комбінований дефіцит йоду та селену відтворювали шляхом використання збалансованого раціону із натуральних інгредієнтів впродовж 45 днів. Корекцію здійснювали шляхом додавання до корму йодиду калію (по 50 мг/добу, 30 днів),

селену (5 мкг/добу, 20 днів), α-токоферолу (20 мг/кг, 30 днів), L-аргініну (2,5 г/добу, 20 днів). Контрольну групу склали 30 інтактних тварин. Тиреоїдний статус оцінювали за вмістом вільних трийодтироніну - fT₃, тироксину - fT₄, тиреотропного гормону (ТТГ) у сироватці крові та екскрецією йоду із сечею. Ліпідний спектр вивчали за показниками рівня загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) та коефіцієнтом атерогенності (КА).

Результати. Виявили, що дефіцит селену негативно впливає на тиреоїдний гомеостаз, про що свідчить достовірне зменшення вмісту fT₃ у сироватці крові та зменшення вмісту йоду в сечі тварин 2-ої групи. ГД супроводжується порушенням ліпідного балансу, на що вказують зміни ліпідного спектру крові та зростання КА. Встановлено прогресування дисліпідемії за умов комбінованого дефіциту йоду й селену, що суттєво збільшує ризик розвитку серцево-судинних ускладнень при гіпотиреозі. Ефективним для корекції ГД_{р+Se} є йодид калію. З'ясована ефективність та доцільність залучення до схеми терапії ГД_{р+Se} селену, антиоксидантів (α-токоферолу) та донаторів монооксиду азоту (L-аргініну) для віднов-

лення функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-тиреїдної осі та ліпідного спектру крові.

Висновки. Розвиток ГД супроводжується порушенням ліпідного спектру сироватки крові, що має більше виражений характер у тварин за умов комбінованого дефіциту мікроелементів. Ефективними для корекції тиреоїдного статусу та ліпідного спектру крові є препарати йоду та селену. Залучення до схеми терапії антиоксидантів та донаторів оксиду азоту повинне мати індивідуальний характер.

Ключові слова: гіпотиреоїдна дисфункція, йод, ліпідний статус, селен, мікроелементний баланс.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Частим ускладненням гіпотиреоїдної дисфункції (ГД) є виникнення дисліпідемії, що зумовлює підвищений ризик раннього розвитку атеросклерозу або загострення ішемічної хвороби серця [2, 13]. Згідно з даними літератури гіпотиреоз супроводжується зростанням вмісту холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), фосfolіпідів у сироватці крові [11, 13, 14]. Такі порушення спостерігаються на тлі нормального чи зниженого вмісту ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ). Зміни в ліпідному спектрі можна пояснити тим, що при ГД сповільнюється швидкість синтезу, а особливо розпаду ліпідів внаслідок зниженої активності ліпопротеїліпази, погіршується транспорт і виведення атерогенних ліпідів із організму з жовчю, що підтверджується зменшенням кліренсу ЛПНЩ та кількості рецепторів до ЛПНЩ у гепатоцитах [14, 16]. Загалом дисліпідемії супроводжуються вираженими змінами у біохімічній структурі клітин, що мають поліморфний механізм розвитку [11]. На думку деяких авторів, зміни ліпідного спектра сироватки крові відзначаються вже на початкових етапах захворювання, тому можуть служити ранніми маркерами ГД [8, 16]. У той же час ряд науковців висловлюють сумнів стосовно атерогенної дії гіпотиреозу [3, 4] та заперечують наявність будь-якого впливу тиреоїдного статусу на стан ліпідного обміну в організмі. Існує припущення, що порушення ліпідного обміну виникає тільки при наявності супутньої патології, зокрема, гіпертонічної хвороби [11]. Такі неоднозначні дані потребують подальшого вивчення.

Тому метою дослідження стала оцінка ліпідного спектру крові у тварин із ГД на тлі дефіциту йоду й селену та з'ясування ефективності корекції виявлених змін мікроелементами, антиоксидантами й донаторами оксиду азоту.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження виконано на щурах масою 100-150г, які були поділені на п'ять дослідних груп. 1-шу групу склали тварини з ГД на тлі дефіциту йоду (ГД_і, n=30); 2-гу - тварини із ГД на тлі комбінованого дефіциту йоду та селену (ГД_{і+Se}, n=30); до 3-ої віднесли тварин із корекцією ГД_{і+Se} йодидом калію (ГД_{і+Se}+К_і, n=30); 4-ту становили тварини із корекцією ГД_{і+Se} препаратами йоду та селену (ГД_{і+Se}+К_{і+Se}, n=30); 5-ту - тварини із комплексною корекцією ГД_{і+Se} препаратами йоду, селену, антиоксидантами (α-токоферолом), донаторами оксиду азоту (L-аргініном) (ГД_{і+Se}+КК, n=30).

ГД моделювали шляхом додавання до питної води мерказолілу (7,5 мг/100г маси тіла) упродовж 14-ти днів [10]. Для обмеження поступлення йоду щури усіх дослідних груп впродовж дослідження утримували на йододефіцитній дієті [15]. Комбінований дефіцит йоду та селену відтворювали шляхом використання збалансованого раціону із натуральних інгредієнтів впродовж 45 днів [1, 15]. Корекцію препаратами йоду здійснювали шляхом додавання до корму йодиду калію (50 мг/добу) протягом 30 днів [5]. Корекція дефіциту селену проводилась додаванням до питної води препарату селен активний (5 мкг/добу) протягом 20 днів [6, 7]. Корекцію антиоксидантами здійснювали α-токоферолом (20 мг/кг) протягом 30 днів [9]. У якості донатора монооксиду азоту використали перорально L-аргінін (твортін, 2,5 г/добу) протягом 20 днів. Контрольну групу склали 30 інтактних тварин, яких утримували на стандартному харчовому раціоні, звичайному температурному та світловому режимі віварію.

Таблиця 1. Вміст тиреоїдних гормонів у сироватці крові та йоду в сечі щурів із гіпотиреоїдною дисфункцією на тлі йодної депривації, комбінованого дефіциту йоду й селену та за умов корекції йодидом калію, селеном, α-токоферолу ацетатом та L-аргініном (M±m)

Дослідні групи	Трийодтиронін (fT ₃), пмоль/л	Тироксин (fT ₄), пмоль/л	Тиреотропний гормон (ТТГ), МОМО/л	Вміст йоду в сечі, мкг/л
Інтактні тварини (n=30)	8,81±0,71	32,69±8,65	0,14±0,02	100,30±8,10
1-ша група (ГД _і , n=30)	3,10±0,16*	20,77±2,96*	0,18±0,06	15,30±0,20*
2-га група (ГД _{і+Se} , n=30)	2,26±0,21* p _{1,2} <0,02	14,83±1,48*	0,33±0,05*	10,80±0,92* p _{1,2} <0,05
3-тя група (ГД _{і+Se} +К _і , n=30)	4,72±0,29* p _{2,3} <0,001	48,24±5,93* p _{2,3} <0,001	0,09±0,01* p _{2,3} <0,01	52,60±7,30* p _{1,3} <0,05 p _{2,3} <0,05
4-та група (ГД _{і+Se} +К _{і+Se} , n=30)	5,40±0,25* p _{2,4} <0,001	52,7±2,96* p _{2,4} <0,001	0,05±0,01* p _{2,4} <0,001 p _{3,4} <0,05	87,30±12,01* p _{1,4} <0,05 p _{2,4} <0,05 p _{3,4} <0,05
5-та група (ГД _{і+Se} +КК, n=30)	6,93±0,20* p _{2,5} <0,001 p _{3,5} <0,001 p _{4,5} <0,01	63,79±5,93* p _{2,5} <0,001	0,02±0,01* p _{2,5} <0,001 p _{3,5} <0,01 p _{4,5} <0,05	89,70±8,20 p _{1,5} <0,001 p _{2,5} <0,01

Примітка. * тут і в наступних таблицях вірогідна різниця (p<0,05) щодо аналогічних показників у інтактних тварин; p із арабськими цифрами - вірогідна різниця між показниками відповідних дослідних груп

Утримання, вигодовування та евтаназія шляхом декапітації під кетаміновим знечуденням (100 мг/кг маси тіла) відповідали чинним державним та міжнародним вимогам щодо гуманного відношення до тварин (1986, 2007).

Функціональний стан щитоподібної залози (ЩЗ) у тварин усіх дослідних груп оцінювали за рівнем тиреоїдних гормонів у сироватці крові: вільних трийодтироніну - fT₃, тироксину - fT₄, тиреотропного гормону (ТТГ) та екскрецією йоду із сечею [12]. Вмісту селену визначали у еритроцитарній масі та тканинах головного мозку (ГМ), ЩЗ, серця та печінки методом атомно-абсорбційної спектроскопометрії. Ліпідний спектр вивчали за показниками рівня ХС, ТГ, ЛПНЩ, ЛПВЩ та коефіцієнтом атерогенності (КА).

Статистичну обробку даних проводили з використанням пакету математичних програм Statistic Soft 7,0. Статистично значущою вважали різницю при p<0,05.

Результати дослідження

У результаті проведених експериментальних досліджень у тварин 1-ої групи виявили значне зниження вмісту тиреоїдних гормонів (табл. 1), зокрема, вміст fT₃ зменшився на 64,81% (p<0,05), fT₄ - на 36,44% (p<0,05), порівняно з контролем. Обмеження йодного забезпечення супроводжувалось зниженням концентрації йоду в сечі дослідних тварин (табл. 1). У щурів цієї групи спостерігали перерозподіл вмісту селену у досліджуваних тканинах: зменшення в еритроцитарній масі (на 27,22%, p<0,01), гомогенатах серця (55,53%, p<0,05) та ЩЗ (на 27,95%, p<0,05) на тлі збільшення у ГМ (у 1,47 рази, p<0,05) та печінці (у 1,18 разів, p<0,05) щодо аналогічних даних у інтактних тварин (табл. 2). У тварин із ГД_і встановили зміни показників ліпідного спектру крові: вміст ХС збільшився у 1,59 разів (p<0,05), ЛПНЩ - у 1,52 рази (p<0,05), ТГ - у 1,53 рази (p<0,05), КА - у 1,77 рази (p<0,05) щодо контрольних даних (табл. 3).

Обмеження поступлення в організм щурів селену на тлі йодної депривації зумовило більш виражені зміни тиреоїдного статусу, про що свідчить зростання вмісту ТТГ у 2,35 рази (p<0,05) на тлі зниження fT₃ на 74,35% (p<0,05), fT₄ на 54,63% (p<0,05) щодо аналогічних даних у тварин контрольної групи (табл. 1). Треба зазначити, що тиреоїдний статус тварин 2-ої дослідної групи відрізнявся від щурів 1-ої групи, про що свідчить зниження fT₃ на 27,10% (p_{1,2}<0,02).

Таблиця 2. Вміст селену в еритроцитарній масі, гомогенатах головного мозку, щитоподібної залози, серця та печінки у щурів із гіпотиреоїдною дисфункцією на тлі йодної депривації, комбінованого дефіциту йоду й селену та за умов корекції йодидом калію, селеном, α -токоферолу ацетатом та L-аргініном (M±m)

Дослідні групи	Селен, мкг/л гомогенату				
	еритроцитарна маса	головний мозок	серце	печінка	щитоподібна залоза
Інтактні тварини (n=30)	115,98±8,5	43,7±2,27	114,1±7,56	86,72±4,5	118,81±5,44
1-ша група (ГД, n=30)	84,4±4,09*	64,30±5,07*	50,74±3,11*	102,51±4,62*	85,6±4,4*
2-га група (ГД _{Se} , n=30)	27,3±3,61* p _{1,2} <0,001	10,05±1,15* p _{1,2} <0,001	33,22±5,16* p _{1,2} <0,02	9,22±2,3* p _{1,2} <0,001	10,44±1,15* p _{1,2} <0,001
3-тя група (ГД _{Se} +KCl, n=30)	124,51±5,99 p _{2,3} <0,001	33,18±3,21 p _{3,4} <0,05	133,8±4,08* p _{2,3} <0,001	75,47±5,53 p _{2,3} <0,05	131,26±5,03 p _{2,3} <0,001
4-та група (ГД _{Se} +KCl+Se, n=30)	143,76±5,28 p _{2,4} <0,001 p _{3,4} <0,05	38,12±4,3 p _{2,4} <0,001	160,0±6,23* p _{2,4} <0,001 p _{3,4} <0,01	99,9±3,86 p _{2,4} <0,001 p _{3,4} <0,01	135,73±5,19 p _{2,4} <0,001
5-та група (ГД _{Se} +KK, n=30)	149,84±3,02* p _{2,5} <0,001 p _{3,5} <0,01	66,86±3,70* p _{2,5} <0,001 p _{3,5} <0,001 p _{4,5} <0,001	82,55±5,40* p _{2,5} <0,001 p _{3,5} <0,001 p _{4,5} <0,001	130,25±3,70* p _{2,5} <0,001 p _{3,5} <0,05 p _{4,5} <0,001	109,02±6,940* p _{2,5} <0,001 p _{3,5} <0,05 p _{4,5} <0,02

Необхідно акцентувати увагу на тому, що у зазначеній групі тварин вміст селену у досліджуваних тканинах вірогідно знизився щодо даних у тварин, які утримувались в умовах монодефіциту йоду, зокрема, в еритроцитарній масі - на 67,65% (p_{1,2}<0,001), ГМ - на 84,37% (p_{1,2}<0,001), серці - на 34,52% (p_{1,2}<0,02), у печінці - на 91,00% (p_{1,2}<0,001) та ШЗ - на 87,80% (p_{1,2}<0,001). Ці показники були на 70,88-89,00% (p<0,05) меншими, ніж у щурів контрольної групи (табл. 2). У щурів із ГД_{Se} спостерігали розвиток дисліпідемії, на що вказує збільшення рівня ТГ у 1,30 рази (p<0,05), ЛПНЩ - у 3,05 разів (p<0,05%), ХС - у 1,61 раз (p<0,05), КА - у 3,66 разів (p<0,02) та 21,79% (p<0,05%) щодо інтактних тварин (табл. 3). Комбінований дефіцит мікроелементів негативно вплинув на показники ліпідного спектру крові, про що свідчать достовірні зміни показників відносно тварин із монодефіцитом йоду: зменшення ТГ на 14,8% (p_{1,2}<0,05) та ЛПВЩ - на 34,7% (p_{1,2}<0,001) на тлі зростання ЛПНЩ у два рази (p_{1,2}<0,01), КА - у 2,06 разів (p_{1,2}<0,05).

Про ефективність корекції ГД_{Se} йодидом калію (3-я група) свідчить збільшення вмісту тиреоїдних гормонів у сироватці крові (табл. 1). Так, вміст fT₃ збільшився у 2,09 разів (p_{2,3}<0,01), fT₄ - у 3,25 раз (p_{2,3}<0,001), а ТТГ зменшився на 72,72% (p_{2,3}<0,01) щодо аналогічних показників у щурів до лікування. Про позитивний вплив лікування свідчить і збільшення вмісту йоду в сечі у 4,87 раз (p_{2,3}<0,01). У щурів цієї групи на тлі корекції виявили суттєве збільшення вмісту селену у всіх досліджуваних тканинах (табл. 2): у еритроцитарній масі - у 4,56 разів (p_{2,3}<0,001), ГМ - у 3,30 рази (p_{2,3}<0,01), серці - в 4,02 рази (p_{2,3}<0,001), печінці - у 8,18 разів (p_{2,3}<0,05) та ШЗ - у 12,57 разів (p_{2,3}<0,001). Введення тваринам йодиду калію зумовило зміни ліпідного спектру крові, а саме, вміст ТГ зменшився на 68,93% (p_{2,3}<0,001), ХС ЛПНЩ - на 55,76% (p_{2,3}<0,001), ХС - на 37,69% (p_{2,3}<0,001), КА - на 41,40% (p_{2,3}<0,0) (табл. 3). При цьому окремі показники ліпідного спектру крові (ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ, ЗХ) вірогідно не відрізнялись від контрольних даних.

Аналогічні зміни тиреоїдного статусу спостерігались і при залученні до схеми корекції селену: вміст fT₃ у сироватці крові збільшився у 2,38 рази (p_{2,4}<0,001), fT₄ - у 3,55 раз (p_{2,4}<0,001), а ТТГ зменшився на 84,84% (p_{2,4}<0,001) щодо даних у щурів до корекції (табл. 1). При цьому всі показники тиреоїдного гомеостазу достовірно відрізнялись від контролю. Законо-

мірним було зростання вмісту селену у всіх досліджуваних тканинах (у 3,79-13,00 разів, p_{2,4}<0,001 раз, табл. 2). У тварин із ГД_{Se} які одержували йодид калію та селен, відзначили зменшення ТГ - на 81,55% (p_{2,4}<0,001), ЛПНЩ - на 38,46% (p_{2,4}<0,05), ХС - на 52,69% (p_{2,4}<0,01), КА - на 57,26% (p_{2,4}<0,05) щодо аналогічних даних до корекції. При цьому щодо інтактних тварин спостерігали зниження ТГ (на 75,94%, p<0,05), ЛПВЩ (на 37,62%, p<0,05), ХС (на 23,60% (p<0,0%) на тлі суттєвого збільшення ЛПНЩ (у 1,88 разів, p<0,05).

Комплексна корекція ГД_{Se}+KK супроводжувалась зростанням у сироватці крові вмісту fT₃ у 3,07 разів (p_{2,5}<0,001), fT₄ - у 4,30 разів (p_{2,5}<0,001) на тлі вираженого зниження вмісту ТТГ крові та збільшення вмісту йоду в сечі проти аналогічних даних у тварин до корекції (табл. 1). Треба відзначити, що у тварин цієї групи вміст fT₃ збільшився на

28,33% (p_{4,5}<0,01) щодо даних у щурів, які одержували тільки мікроелементи. Більшість вивчених показників гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної осі достовірно не відрізнялися від їх значень у інтактних тварин. Позитивний ефект корекції характеризує суттєве збільшення селену у всіх досліджуваних тканинах відносно групи ГД_{Se} та підвищення даних показників щодо контролю, монотерапії йодидом калію, лікування препаратом йоду й селену. Ліпідний спектр крові при комплексному лікуванні ГД_{Se} зазнавав наступних змін: вміст ТГ зменшився на 61,16% (p_{2,5}<0,001), ХС ЛПНЩ - на 78,84% (p_{2,5}<0,001), ХС ЛПВЩ - на 50,63% (p_{2,5}<0,001), ХС - на 67,30% (p_{2,5}<0,00) щодо даних у тварин до корекції. Необхідно звернути увагу, що ці показники були на 43,47-52,17% (p_{3,5}<0,05) меншими, ніж у тварин із монотерапією йодидом калію та на 30,89-65,62% (p_{4,5}<0,05) щодо тварин, які одержували тільки мікроелементи.

Обговорення

У тварин із ГД на тлі мікроелементного дисбалансу спостерігали зміни показників тиреоїдного статусу. При цьому необхідного акцентувати увагу на негативному впливі дефіциту селену на тиреоїдний гомеостаз, про що свідчить достовірне зменшення вмісту fT₃ у сироватці крові та зменшення вмісту йоду в сечі тварин 2-ої дослідної групи щодо 1-ої. Такі результати підтверджують дані літератури про

Таблиця 3. Зміни показників ліпідного спектру у сироватці крові щурів із гіпотиреоїдною дисфункцією на тлі йодної депривації, комбінованого дефіциту йоду й селену та за умов корекції йодидом калію, селеном, α -токоферолу ацетатом та L-аргініном (M±m)

Дослідні групи	Тригліцериди ммоль/л	ЛПНЩ ммоль/л	ЛПВЩ ммоль/л	ЗХ, ммоль/л	КА, ум. од.
Інтактні тварини (n=30)	0,79±0,06	0,17±0,02	1,01±0,09	1,61±0,05	0,62±0,13
1-ша група (ГД, n=30)	1,21±0,05*	0,26±0,02*	1,21±0,05	2,57±0,13*	1,10±0,09*
2-га група (ГД _{Se} , n=30)	1,03±0,06 p _{1,2} <0,05	0,52±0,05 p _{1,2} <0,01	0,79±0,06 p _{1,2} <0,001	2,60±0,30	2,27±0,52 p _{1,2} <0,05
3-тя група (ГД _{Se} +KCl, n=30)	0,32±0,05* p _{2,3} <0,001	0,23±0,03 p _{2,3} <0,001	0,69±0,08* p _{2,3} <0,001	1,62±0,08 p _{2,3} <0,001	1,33±0,33 p _{2,3} <0,01
4-та група (ГД _{Se} +KCl+Se, n=30)	0,19±0,03* p _{2,4} <0,001	0,32±0,05* p _{2,4} <0,05	0,63±0,07*	1,23±0,07* p _{2,4} <0,01 p _{3,4} <0,01	0,97±0,24 p _{2,4} <0,05
5-та група (ГД _{Se} +KK, n=30)	0,40±0,04 p _{2,5} <0,001 p _{4,5} <0,01	0,11±0,03 p _{3,5} <0,05 p _{4,5} <0,01	0,39±0,04 p _{2,5} <0,001 p _{3,5} <0,01 p _{4,5} <0,02	0,85±0,03 p _{2,5} <0,001 p _{3,5} <0,001 p _{4,5} <0,001	1,24±0,27

важливу роль селену для забезпечення функціональної здатності ЩЗ. Привертає увагу баланс селену у тварин 1-ої та 2-ої груп, а саме його перерозподіл між досліджуваними тканинами у щурів із монодефіцитом йоду (збільшення у ГМ й печінці та зменшення в еритроцитарній масі, серці й ЩЗ) та найбільш виражене зниження мікроелемента у тканинах ГМ, печінки та ЩЗ тварин із комбінованим дефіцитом мікроелементів. Така динаміка балансу селену може дозволити припустити важливість мікроелемента не тільки для серця [1] та ЩЗ [1,3], але й для інших органів.

ГД супроводжувалась порушенням ліпідного балансу, на що вказують зміни показників ліпідного спектру крові та зростання КА. Одержані результати співзвучні із даними інших авторів [13, 14]. У той же час треба акцентувати на прогресуванні дисліпидемії за умов комбінованого дефіциту мікроелементів, що підтверджується достовірними змінами показників ліпідного обміну, а також вираженого зростання КА у два рази щодо тварин із йодною депривацією. Безперечно, що такий високий КА суттєво збільшує ризик розвитку серцево-судинних ускладнень при гіпотиреозі [2, 3].

Ефективним для корекції ГД_{I+Se} є йодид калію, про що свідчить покращення показників тиреоїдного статусу та ліпідного спектру крові, що підтверджує дані літератури [5, 6, 7, 8]. У той же час видається цікавим зростання вмісту селену у досліджуваних тканинах (особливо у ЩЗ та печінці) щурів із ГД на тлі мікроелементного дисбалансу, що одержували йодид калію. Такі результати можуть характеризувати поступлення селену з інших тканин, які не брали до уваги при вивченні балансу мікроелемента. Залучення до схеми корекції ГД_{I+Se} селену супроводжувалось підвищенням функціональної здатності ЩЗ, що, на наш погляд, і зумовило покращення показників ліпідного спектру крові.

Враховуючи дані літератури про зниження протирадикального захисту та зміни в системі оксиду азоту та при ГД, ми з'ясували ефективність та доцільність залучення до схеми базової терапії ГД_{I+Se} антиоксиданта α -токоферолу та донатора монооксиду азоту L-аргініну. Необхідно акцентувати, що майже всі досліджувані показники тиреоїдного статусу у тварин 5-ої дослідної групи достовірно не відрізнялися від аналогічних у інтактних тварин. Тому за даних результатів можна судити про ефективний вплив комплексної корекції на функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної осі. Зміни показників ліпідного спектру крові у тварин 4-ої та 5-ої груп вказують на необхідність індивідуального підходу щодо залучення до схеми корекції ГД антиоксидантів та донаторів оксиду азоту.

Висновки

Встановлено, що розвиток ГД супроводжується порушенням ліпідного спектру сироватки крові, що має більше виражений характер у тварин за умов комбінованого дефіциту мікроелементів (йоду та селену). Ефективними для корекції тиреоїдного статусу та ліпідного спектру крові є препарати йоду та селену. Залучення до схеми терапії антиоксидантів та донаторів оксиду азоту повинен мати індивідуальний характер.

Перспективи подальших досліджень

Проведення клінічних спостережень щодо визначення мікроелементного балансу у хворих із гіпотиреозом, а також з'ясування можливостей залучення препаратів селену, антиоксидантів та донаторів оксиду азоту одночасно із йодидом калію в практичній медицині з метою підвищення ефективності лікування ГД та запобігання розвитку метаболічних і функціональних змін з боку серцево-судинної системи.

Література

1. Барышева Е.С. Роль микроэлементов в функциональном и структурном гомеостазе щитовидной железы / Е.С. Барышева.

Москва, 2008. - 40с.

2. Благодосклонная Я.В. Гиперлипидемия / Я.В. Благодосклонная, Е.В. Шляхто, А.Ю. Бабенко. Эндокринология: учебник для мед. вузов. - СПб.: СпецЛит, 2004. - С. 374-391.

3. Большова О.В. Врожденный гипотиреоз / О.В. Большова, О.Я. Самсон, В.А. Музь // Эндокринология. - 2010. - №2. - С. 261-277.

4. Большова О.В. Застосування тіоктової (альфа-ліпоєвої) кислоти для корекції дисліпопротеїдемії в дітей та підлітків, хворих на метаболічний синдром / О.В. Большова, Т.М. Малиновська, В.А. Музь // Ліки України. - 2010. - №10 (146). - С. 94-98.

5. Воронич-Семченко Н.М. Біохімічні показники сироватки крові щурів з гіпотиреозом в умовах корекції препаратом йодид-100 / Н.М. Воронич-Семченко // Фізіологічний журнал. - 2007. - №6. - С. 73-77.

6. Гунько І.П. Фолієва кислота та комплекс вітамінів А, В₁₂, В₆ і селену як засоби корекції токсичних ефектів метотрексату / І.П. Гунько // Лікарська токсикологія. - 2003. - №3. - С. 6-12.

7. Егорова Е.А. Изучение биодоступности различных пищевых форм микроэлемента селена в эксперименте / Е.А. Егорова, И.В. Гмошинский, С.И. Зорин, В.К. Мазо // Вопросы питания. - 2006. - №3. - С. 45-49.

8. Петунина Н.А. Гипотиреоз / Н. А. Петунина // Consilium Medicum. - 2008. - №9. - С. 49-53.

9. Тучак О.І. Стан системи перекисного окислення ліпідів за умов корекції гіпотиреозу α -токоферолом / О.І. Тучак // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2009. - Вип. №4(28). - С. 143-146.

10. Чарнош С.М. Порівняльна характеристика трьох експериментальних моделей гіпотиреозу / С.М. Чарнош // Вісник наукових досліджень. - 2007. - №2. - С. 113-115.

11. Чиркин А.А. Липидный обмен / А.А. Чиркин, Е.А. Доценко, Г.И. Юпатов. - М.: Медлитература, 2003. - 122 с.

12. Dunn J. Methods for measuring iodine in urine / Dunn J. - The Netherlands, ICCIDD, 1993. - P. 18-27.

13. Gotto A.M. Evolving concepts of dyslipidemia, atherosclerosis, and cardiovascular disease / A.M. Gotto // J. Am. Coll. Cardiol. - 2005. - Vol. 46. - P. 1219-1224

14. LaFranchi S.H. Increasing incidence of congenital hypothyroidism: some answers, more questions / S.H. LaFranchi // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2011. - Vol. 96. - P. 2395-2397.

15. 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.

16. Signe Gjedde, Lars Christian Gormsen, Jorgen Rungby [et al.] Decreased lipid intermediate levels and lipid oxidation rates despite normal lipolysis in patients with hypothyroidism // Thyroid. - 2010. - Vol. 20, №8. - P. 843-849.

Николишин Л.В.

Особенности липидного спектра крови, микроэлементного баланса при гипотиреоидной дисфункции, возможные пути коррекции

Кафедра физиологии

ГВУЗ "Ивано-Франковский национальный медицинский университет", г. Ивано-Франковск, Украина

malina_lyuba@mail.ru

Резюме. Цель исследования: оценка липидного спектра крови у животных с гипотиреоидной дисфункцией (ГД) на фоне дефицита йода и селена, выяснение эффективности коррекции выявленных изменений микроэлементами, антиоксидантами и донаторами оксида азота.

Материал и методы. Исследование выполнено на крысах массой 100-150г, которые были разделены на пять опытных групп: 1-я - животные с ГД на фоне дефицита йода (ГД, n=30), 2-я - животные с ГД на фоне комбинированного дефицита йода и селена (ГД_{I+Se}, n=30), 3-я - животные с коррекцией ГД_{I+Se} препаратами йода (ГД_{I+Se}+K_I, n=30), 4-я - животные с коррекцией ГД_{I+Se} препаратами йода и селена (ГД_{I+Se}+K_{I+Se}, n=30), 5-я - животные с комплексной коррекцией ГД_{I+Se} препаратами йода, селена, антиоксидантами (α -токоферолом), донаторами оксида азота (L-аргинином) (ГД_{I+Se}+KK, n=30). ГД моделировали путем добавления к питьевой воде мерказолила в течение 14 дней (7,5 мг/100г массы тела). Для ограничения поступления йода крыс всех опытных групп в течение исследования удерживали на йододефицитной диете. Комбинированный дефицит йода и селена воспроизводили путем использования сбалансированного рациона из натуральных ингредиентов в

течение 45 дней. Коррекцию осуществляли путем добавления в корм йодида калия (по 50 мг/сутки, 30 дней), селена (5 мкг/сутки, 20 дней), α -токоферола (20 мг/кг, 30 дней), L-аргинина (2,5 г/сутки, 20 дней). Контрольную группу составляли 30 интактных животных. Тиреоидный статус оценивали по содержанию свободных трийодтиронина - fT_3 , тироксина - fT_4 , тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови и экскреции йода с мочой. Липидный спектр изучали по показателям уровня общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и коэффициентом атерогенности (КА).

Результаты. Обнаружили, что дефицит селена отрицательно влияет на тиреоидный гомеостаз, о чем свидетельствует достоверное уменьшение содержания fT_3 в сыворотке крови и уменьшение содержания йода в моче животных 2-ой группы. ГД сопровождается нарушением липидного баланса, на что указывают изменения липидного спектра крови и увеличение КА. Установлено прогрессирование дислипидемии в условиях комбинированного дефицита йода и селена, что существенно увеличивает риск развития сердечно - сосудистых осложнений при гипотиреозе. Эффективным для коррекции ГД_{I-Se} является йодид калия. Выяснена эффективность и целесообразность включения в схему терапии ГД_{I-Se} селена, антиоксидантов (α -токоферола) и донаторов оксида азота (L-аргинина) для восстановления функционирования гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси и липидного спектра крови.

Выводы. Развитие ГД сопровождается нарушением липидного спектра сыворотки крови, что носит более выраженный характер у животных в условиях комбинированного дефицита микроэлементов. Эффективными для коррекции тиреоидного статуса и липидного спектра крови являются препараты йода и селена. Включение в схему терапии антиоксидантов и донаторов оксида азота должна носить индивидуальный характер.

Ключевые слова: гипотиреоидная дисфункция, йод, липидный статус, селен, микроэлементный баланс.

L.V. Nykolishyn

Peculiarities of Lipid Profile of Blood, Microelement Balance in Hypothyroid Dysfunction, Possible Ways of Correction

Department of Physiology

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

malina_lyuba@mail.ru

Abstract. The aim of research: evaluation of lipid profile of blood in animals with hypothyroid dysfunction (HD) against the background of iodine and selenium deficiency and clarification of the effectiveness of correction of revealed changes by microelements, antioxidants and nitric oxide donators.

Material and methods. The research has been carried out on rates

weighting 100-150g that were divided into five research groups: the 1st – animals with HD against the background of iodine deficiency (HD_I, n=30); the 2nd – animals with HD in conditions of combined deficiency of iodine and selenium (HD_{I-Se}, n=30); the 3rd – animals with correction of HD_{I-Se} with drugs containing iodine (HD_{I-Se}+C_{KI}, n=30); the 4th – animals with correction of HD_{I-Se} by iodine and selenium containing drugs (HD_{I-Se}+C_{KI-Se}, n=30); the 5th – animals with complex correction of HD_{I-Se} by iodine and selenium containing drugs, antioxidants (α -tocopherol), donators of nitric oxide (L-arginine) (HD_{I-Se}+CC, n=30). HD was modeled by adding Merkazolil to drinking water during 14 days (7.5 mg/100g of body weight). Animals of all research groups have been kept on iodine deficient diet throughout the study to reduce the income of iodine. Combined deficiency of iodine and selenium has been induced by the use of balanced ration of natural ingredients during 45 days. The correction has been performed by adding potassium iodide to the diet (50 mg/day, 30 days), selenium (5 mcg/day, 20 days), α -tocopherol (20 mg/kg, 30 days), L-arginine (2,5 g/day, 20 days). The control group was comprised of 30 intact animals. Thyroid status was estimated by the measurement of levels of free triiodothyronine – fT_3 , thyroxin – fT_4 , thyroid stimulating hormone of adenohypophysis (TSH) in blood serum and the excretion of iodine with urine. Lipid profile of blood has been studied by measuring the indexes of levels of total cholesterol, triglycerides, LDL- and HDL-cholesterol and quotient of atherogenicity.

Results. It has been revealed that selenium deficiency has negative influence on thyroid homeostasis that is proved by reliable decrease of fT_3 level in blood serum and the decrease of iodine level in the urine of animals of the 2nd group. HD was followed by the violation of lipid balance that was proved by the changes of lipid profile of blood and the increase of quotient of atherogenicity. There has been revealed the progression of dyslipidemia in conditions of combined deficiency of iodine and selenium that significantly increases the risk of development of cardio-vascular complications in hypothyroidism. Potassium iodide is effective for the correction of HD_{I-Se}. The rationale and the effectiveness of adding of selenium, antioxidants (α -tocopherol) and nitric oxide donators to the scheme of treatment of HD_{I-Se} has been shown for the restoring of functioning of hypothalamus-hypophysis-thyroid axis and the lipid profile of blood.

Conclusions. The development of HD is followed by the violation of lipid profile of blood serum that has more expressed character in animals in conditions of combined deficiency of microelements. The drugs containing iodine and selenium are effective for the correction of thyroid status and lipid profile of blood. Including antioxidants and donators of nitric oxide to the scheme of therapy should have an individual character.

Keywords: hypothyroid dysfunction, iodine, lipid status, selenium, microelement balance.

Надійшла 10.02.2014 року.

УДК 616.61-002.27:616.155.194

M.A. Orynychak, O.S. Chovhaniuk, I.I. Vakaliuk, I.O. Haman, N.R. Artemenko, S.Z. Krasnopolskiy, O.I. Kocherzhat Non-Heme Iron Panel in Patients with Anemia and Chronic Kidney Disease

Internal Medicine Department of Dentistry Faculty

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

E-mail: mariyaorynychak@gmail.com

Abstract. The objective of the study: to improve the quality of diagnosis of anemia of renal origin by studying the non-heme iron state in patients with different stages of chronic kidney disease (CKD).

Material and methods: the study included 79 patients with CKD (28 – male, 51 – female) 33-72 years old. The patients were divided into two groups: group I included 24 patients without anemia, group II included 55 patients with anemia. Patients of group II were divided into 3 subgroups: 31 patients – with mild degree of anemia (subgroup 1), 18 patients – moderate degree (subgroup 2), 6 patients – severe degree (subgroup 3). The control group consisted of 20 healthy people. A complete hematology panel, urine tests, kidney ultrasound, serum

urea and creatinine levels, glomerular filtration rate (GFR) by MDRD were performed. The serum iron levels, total and latent serum iron ability by ferritin and transferrin levels were measured.

Results: among patients CKD of II-III stages in 67% of cases and CKD of IV-V stages in 33% of cases were revealed. Anemia of mild degree was revealed in 56% of cases; moderate degree in 33% and severe degree in 11% of cases. It was found that in the case of anemia of renal origin serum creatinine and urea levels increased, and decreased GFR, serum hemoglobin, hematocrit, iron, transferrin, and ferritin levels decreased also. Intensive change of these parameters was the most pronounced in patients with severe anemia. This was confirmed by