

# Експериментальні дослідження

УДК 577.352.38:577.115.4:616.441-008.64:57.08

*Н.Г.Панішина, Н.М.Юрженко, Т.С.Брюзгіна*

## СТАН ЛІПІДНОЇ ПЕРОКСИДАЦІЇ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГІПОТИРЕОЗІ

Інститут проблем патології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, м.Київ

**Резюме.** В експерименті на білих щурах вивчали зміни ліпідного метаболізму та процеси пероксидного окиснення ліпідів у тканинах серця при гіпотиреозі, який моделювали за допомогою субтотальної тиреоїдектомії. Встановлено, що при такому гіпотиреозі у тканинах серця білих щурів спостерігається інтенсифікація

процесів ПОЛ, яка пов'язана зі змінами співвідношення насичених та ненасичених вищих жирних кислот ліпідів міокарда.

**Ключові слова:** гіпотиреоз, пероксидне окиснення ліпідів, серце, щури.

**Вступ.** В останнє десятиріччя з'явилася велика кількість робіт, присвячених проблемі гіпотиреозу, які змінили наші погляди на проблеми патології щитоподібної залози в цілому. Відомо, що гіпотиреоз є одним із найрозповсюджених захворювань ендокринної системи, який викликається довготривалою, стійкою недостатністю гормонів щитоподібної залози (ЩЗ) в організмі чи зниженням біологічного ефекту гормонів на тканинному рівні.

У більшості випадків гіпотиреоз є первинний. Він може бути природженим (внаслідок відсутності залози, порушень біосинтезу тиреоїдних гормонів) та набути (зумовленим деструкцією тканини щитоподібної залози чи тиреоїдектомією). Найчастішою причиною виникнення первинного гіпотиреозу є автоімунний тиреоїдит, який становить 80 % із усіх випадків гіпотиреозу, 20 % припадає на гіпотиреоз, який зумовлений тиреоїдитом, тиреоїдектомією, впливом радіації, пухлиною щитоподібної залози. Існує певний зв'язок між рівнем в організмі тиреоїдних гормонів і процесами вільнорадикального окиснення, хоча наявні дані часто неоднозначні та суперечливі [4].

Дані, стосовно взаємозв'язку розвитку гіпотиреозу, особливо його ранніх стадій, зі станом ліпідного обміну висвітлені в роботі Гжегоцького М.Р. [2].

Результати дослідження процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) у тканинах мозку щурів при експериментальному гіпотиреозі, викликаного за допомогою 0,02 % розчину пропілтіоурацилу, показали, що гіпотиреоз викликає вірогідне зниження рівня малонового альдегіду (МА) на 12 % та збільшення рівня дієнових кон'югат (ДК) на 92 %. Гіпокінетичний стрес у щурів із експериментальним гіпотиреозом призводив до збільшення рівня МА у мозку щурів на 23,2 % та зниженню ДК на 14 % (порівняно з групою, в якій моделювали тільки пропілтіоурациловий гіпотиреоз). При дослідженні активності ферментів антиоксидантного захисту в мозку щурів виявлено, що активність супероксиддисмутази (СОД) при експериментальному гіпотиреозі порівняно з контрольною групою знижувалося майже удвічі (на

48 %), при додатковій стресовій дії ще на 14 % (порівняно з групою пропілтіоурацилового гіпотиреозу). Після тригодинної гіпокінезії активність СОД у мозку щурів підвищувалася на 13 % (порівняно з контрольною групою) [4].

Приблизно десята частина випадків гіпотиреозу припадає на післяопераційний гіпотиреоз, тому дослідження, які експериментально моделюють гіпотиреоз після тиреоїдектомії, стають актуальними.

**Мета дослідження.** Вивчити зміни ліпідного метаболізму та процесів ПОЛ у міокарді щурів при експериментальному гіпотиреозі.

**Матеріал і методи.** В експерименті використані білі щури-самки масою 200±20 г, які утримувалися на стандартному раціоні віварію. Тварини розподілені на чотири групи. Контролем були інтактні щури (1-а група). Тваринам моделювали стан гіпотиреозу шляхом проведення субтотальної тиреоїдектомії. Тварин утримували в оптимальних умовах віварію із забезпеченням температурного та світлового режимів, повноцінного харчування. Стан гіпотиреозу підтверджували визначенням рівня тироксину в щурів імуноферментним методом, який складав у контрольній групі 82,2, на 35-у добу – 26,7, на 50-у добу – 18,5 нмоль/л.

Після тиреоїдектомії проводили декапітацію тварин на 35-у добу (2-а група), 50-у добу (3-я група), під легким ефірним наркозом. Як об'єкти досліджень використані гомогенати міокарда щурів. Експерименти проведені з дотриманням Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986).

Інтенсивність вільнорадикальних процесів ліпопероксидації у міокарді щурів після проведеної тиреоїдектомії з різним строком нагляду після операції (35, 50 діб) оцінювали спектрофотометрично при спонтанному накопиченні в міокарді щурів тіобарбітурат-активних продуктів, основними із яких є малоновий альдегід (МА), та при індукованому ферментативнозалежному процесі

Таблиця

## Рівень пероксидного окиснення ліпідів у тканинах серця щурів при моделюванні гіпотиреозу (M±m)

Дослідні групи щурів	МА, ммоль/г вологої тканини	
	МА	МА НАДФН-зал.
Контроль, інтактні щури n = 9	26,3 ± 4,2	54,2 ± 6,9
Оперовані щури (35 днів) n = 9	26,2 ± 4,6	108 ± 16,6*
Оперовані щури (50 днів) n = 9	19,4 ± 7,3	125,5 ± 34,0

\* – вірогідна відмінність порівняно з інтактними щурами (p < 0,05)

ПОЛ, використовуючи як прооксидант систему Fe(II) – NADPH (МА НАДФН-зал.).

У ліпідах міокарда визначали газохроматографічним методом спектр 6 найбільш інформативних вищих жирних кислот (ЖК): насичені – C<sub>14:0</sub> міристинова, C<sub>16:0</sub> пальмітинова, C<sub>18:0</sub> стеаринова; мононенасичена – C<sub>18:1</sub> олеїнова; поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК) – C<sub>18:2</sub> лінолева, C<sub>20:4</sub> арахідонова.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз отриманих даних показав, що експериментальне моделювання гіпотиреозу в дослідних тварин через 35 діб після операції призводить до вірогідного зростання ферментативного НАДФН-залежного пероксидного окиснення ліпідів у міокарді щурів на 20% (табл.), через 50 діб – на 23% порівняно з інтактною групою. Водночас не виявлено різниці між спонтанним неіндукованим ПОЛ порівняно з модельованим гіпотиреозом та контрольною групою (табл.).

Проведені дослідження показали, що зміни ліпідного метаболізму в тканинах серця на гіпотиреозній моделі супроводжувалися зміною вмісту насичених жирних кислот (пальмітинової і стеаринової), а також рівня есенціальних ЖК (лінолевої та арахідонової).

Вивчення порушень співвідношення вищих ЖК, які є субстратом ПОЛ, у серці при експериментальному гіпотиреозі на 35-у добу показало збільшення вмісту пальмітинової ЖК на 18 % та зниження арахідонової ЖК на 8 %. Після 50 діб експерименту спостерігали зниження вмісту пальмітинової і стеаринової ЖК на 11 % і 17 % відповідно та збільшення арахідонової ЖК на 19 %.

Отримані дані щодо спектра ЖК ліпідів міокарда щурів узгоджуються з процесом пероксидації ліпідів та вказують на активацію процесів ПОЛ у міокарді при моделюванні експериментального гіпотиреозу.

#### Висновок

При експериментальному гіпотиреозі, створеним шляхом субтотальної тиреоїдектомії, у

міокарді щурів через 35 та 50 діб після операції відбувається інтенсифікація процесу ліпідної пероксидації.

**Перспективи подальших досліджень.** Активна ліпопероксидація у міокарді щурів після експериментального гіпотиреозу спонукає до вивчення включення антиоксидантних препаратів у базисну терапію при гіпотиреозних станах.

#### Література

1. Білявська С.Б., Божок Г.А., Легач С.І., Бондаренко Т.П. Показники білкового, ліпідного та вуглеводного обмінів за гіпотиреозу і після комбінованої трансплантації щитоподібної та надниркових залоз // Клін. ендокрин. та ендокр. хірургія. – 2005. – № 3 (12). – С. 31-36.
2. Гжегоцький М.Р., Чувашко О.І., Турецька О.І. Зміна показників системи холестеринного забезпечення та похідних оксиду азоту за умов корекції ранніх стадій гіпотиреозу // Експерим. фізіол. та біохімія. – 2005. – № 3. – С. 37-43.
3. Надольник Л.И., Валентюкевич О.И., Чумаченко С.С. Функциональное состояние гипопит-адреналовой и антиоксидантной систем у крыс с экспериментальным гипотиреозом // Тез. докл.: II научная конференция с международным участием „Эндокринная регуляция физиологических функций в норме и патологии”, – Россия, Новосибирск. – 15-17 октября 2002.
4. Маковійчук А.А. Про- та антиоксидантний стан крові та тканин шлунково-кишкового тракту за умов експериментального тиреотоксикозу і гіпотиреозу // Патологія ендокрин. та репродукт. систем. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 155-157.
5. Тучак О.І. Зміни процесів перекисного окиснення ліпідів і активності антиоксидантної системи при йододефіцитному гіпотиреозі // Гал. лікар. вісник. – 2006. – Т. 13, № 2. – С. 60-61.
6. Фадеєв В.В. Професійний погляд на проблему гіпотиреоза // Леч. врач. – 2005. – № 5. – С. 26-30.

## СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОЙ ПЕРОКСИДАЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ

*Н.Г.Панишына, Н.М.Юрженко, Т.С.Брюзгина*

**Резюме.** В эксперименте на белых крысах изучали изменения липидного метаболизма и процессы перексидного окисления липидов в тканях сердца при гипотиреозе, вызванном путём субтотальной тиреоидэктомии. Установлено, что при таком гипотиреозе в тканях сердца белых крыс наблюдается интенсификация процессов ПОЛ, что связано с изменениями соотношения насыщенных и ненасыщенных высших жирных кислот липидов миокарда.

**Ключевые слова:** гипотиреоз, перексидное окисление липидов, сердце, крысы.

## STATUS OF LIPID PEROXIDATION IN EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM

*N.G.Panishyna, N.N.Yurzhenko, T.S.Briuzgina*

**Abstract.** Changes of lipid metabolism and the processes of lipid peroxidation (LPO) have been studied in an experiment on albino rats in the tissues of the heart in hypothyroidism which was simulated by means of thyroidectomy. It has been established that with such hypothyroidism there occurs an intensification of LPO processes in the cardiac tissues on albino rats that is associated with changes of the ratio of saturated and unsaturated acids of the myocardial lipids.

**Key words:** hypothyroidism, lipid peroxid, heart, rats.

Institute of Problems of Pathology (Kyiv)  
O.O. Bogomolets' National Medical University (Kyiv)

Рецензент – проф. Г.І.Ходоровський

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol.12, №1.–P.102-104

Надійшла до редакції 20.09.2007 року

УДК 616.37-002-022.7

*Д.В.Ротар*

## БАКТЕРІАЛЬНА КОНТАМІНАЦІЯ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ

Кафедра мікробіології та вірусології (зав. – проф. С.С.Дейнека)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** При набряковій формі експериментально-го гострого панкреатиту бактеріальне інфікування підшлункової залози спостерігалось у 27,6 % тварин з 12 до 72 год від початку захворювання умовно-патогенними *E. coli* та *S. epidermidis*. При деструктивній формі контамінація відбувалася в усіх спостереженнях через 48 год: у ранні строки виділялись *E. coli* та *S. epidermidis*

в асоціації з ентеробактеріями, а в пізні строки – патогенні штами *E. coli* Н<sub>ly</sub><sup>+</sup>, *S. aureus*, *K. pneumoniae* в асоціації з іншими ентеробактеріями, *B. fragilis* та *C. albicans*.

**Ключові слова:** гострий панкреатит, бактеріальна контамінація, види бактерій.

**Вступ.** Гострий панкреатит (ГП) відноситься до найбільш небезпечних захворювань черевної порожнини. У більшості випадків при формуванні ГП трапляється легка та помірна (набрякова) форма і тільки в 15-25 % розвивається тяжкий (деструктивний) ГП, летальність при якому досягає 20-45 % [3,4]. Вирішальний вплив на перебіг захворювання, лікувальну тактику, можливі ускладнення та летальність має ступінь інфікування (контамінації та колонізації органа) вогнищ запалення та некрозу підшлункової залози (ПЗ).

**Мета дослідження.** Дослідити в експерименті частоту, терміни, видовий склад та популяційний рівень бактерій, що контамінують ПЗ при різних ступенях тяжкості і стадіях формування ГП.

**Матеріал і методи.** Експерименти проведені на 140 білих щурах масою 200-220 г. ГП викликали шляхом внутрішньоочеревинного уведення L-

аргініну за методом [6]. Для моделювання помірної (набрякової) форми вводили L-аргінін у дозі 2,5 г/кг (1-а група), тяжкої (деструктивної) – по 2,5 г/кг двічі протягом 1 години (2-а група). По 7 щурів кожної групи виводили з експерименту через 6, 12, 24, 48, 72, 96, 120, 164 год. При виконанні лапаротомії проводили макроскопічний огляд органів черевної порожнини і забір матеріалу на бактеріологічне та гістологічне дослідження. Індукцію ГП і виведення щурів з експерименту проводили відповідно до Ванкуверської декларації про проведення дослідів на тваринах і положення з етики МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р. У випадку смерті тварини вона виключалася з експерименту і виконували моделювання ГП на додатковій тварині. Дослідним матеріалом були кусочки ПЗ, які забирали стерильними інструментами і поміщали в стерильні флакони (стерилізацію здійснювали в автоклаві протягом