

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ СТАРЫХ КРЫС ПРИ ИЗМЕНЕННОМ ФОТОПЕРИОДЕ И ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ*Ю.В.Ломакина*

Резюме. В крови старых крыс (20-24 месяца), которые были подвержены одночасовому иммобилизационному стрессу при измененном семисуточном фотопериоде (12С:12Т; 24С:0Т; 24Т:0С), наблюдается активация пероксидного окисления липидов и окислительной модификации белков на фоне угнетения антиоксидантной защиты (снижение активности каталазы и содержания HS-групп). Трехдневное введение животным мелатонина в дозе 2,5 мг/кг на фоне измененного фотопериода и иммобилизационного стресса вызвало нормализацию показателей про- и антиоксидантного состояния крови.

Ключевые слова: мелатонин, измененный фотопериод, иммобилизационный стресс, показатели про- и антиоксидантного состояния крови старых крыс.

INFLUENCE OF MELATONIN ON THE PARAMETERS OF THE BLOOD PRO- AND ANTIOXIDANT CONDITION OF OLD RATS UNDER VARYING DURATION OF THE PHOTOPERIOD AND IMMOBILIZATION STRESS*Y.V.Lomakina*

Abstract: An activation of lipid peroxidation and oxidative protein modification against a background of inhibited antioxidant defence (a decrease of the catalase activity and the content of the HS-group) is observed in the blood of old rats (20-24 months), that underwent immobilization stress under conditions of an altered seven-day photoperiod (12.00L:12.00D; 24.00L:0.00D; 24.00D:0.00L). A three day administration to animals of melatonin in a dose of 2,5mg/kg against a background of a changed photoperiod and immobilization stress brought about a normalization of the parameters of the pro- and antioxidant blood state.

Key words: melatonin, altered photoperiod, immobilization stress, pro- and antioxidant condition, old rats, blood.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.І.Заморський

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №4. - P.108-111

Надійшла до редакції 13.09.2007 року

УДК 612.1:612.017.2]616.61-019

*І.Ф.Мешишен, Е.Л.Ленга***ЗАЛЕЖНІСТЬ ПОКАЗНИКІВ СТАНУ ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ ГЛУТАТИОНОВОЇ СИСТЕМИ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ВІД ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ**Кафедра медичної хімії(зав. - проф. І.Ф.Мешишен)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Вивчено залежність показників прооксидантної (малоновий альдегід, окисна модифікація білків) та активності антиоксидантної глутатіонової системи печінки щурів за умов зміненого фотоперіоду. Шляхом моделювання різної тривалості фотоперіоду (повне світло та повна темрява) викликали зміни функціональ-

ної активності епіфіза. Показано залежність змін показників від тривалості світлового періоду доби.

Ключові слова: глутатіонова система, малоновий альдегід, окисна модифікація білків, печінка щурів, хроноритми, шишкоподібна залоза.

Вступ. Сьогоднішній динамічний розвиток суспільства та напружений ритм життя є причиною збільшення оксидантного навантаження та виникнення у людини багатьох захворювань. У цій ситуації, у результаті природного процесу, живі організми розвинули власні особливості антирадикального захисту. З'ясовано, що найбільшої ефективності в організмі людини набула система глутатіону, компоненти якої наявні в усіх органах і тканинах [7]. Ключова роль у ній належить трипептиду глутатіону, який самостійно та як кофактор низки ферментів виступає відновником ліпопероксидів, перехоплювачем ОН-радикалів.

Положення про ритм, як універсальну властивість всього живого, стало сьогодні незаперечним постулатом. Адже функціонування усіх органів та систем має періодичний характер змін, що регулюється ендо- чи екзогенними чинниками. Важливою властивістю біоритмів є їх ендогенне та генетичне походження, тобто, змінюючи зовнішні умови, біохімічні та фізіологічні процеси змінюються мало[3]. Але достатня сила та тривалість дії екзогенного чинника може призвести до дисбалансу в організмі. Поміж інших параметрів зовнішнього середовища, фотоперіод – найстабільніший синхронізувальний чинник для гомойотермних тварин, у т.ч. для людини[11]. Подов-

ження світлового періоду доби викликає десинхроноз низки фізіологічних параметрів.

Внутрішнім регулятором біоритмів організму (zeitgebers) є епіфіз (шишкоподібна залоза). Не дивно, що цей орган з давніх-давен називають “третім оком”. Адже, анатомічно знаходяться у базальних відділах головного мозку, він здатен реагувати на екзогенні подразники (наприклад, рівень освітлення), виділяти гормон мелатонін, підтримувати сталість біологічних ритмів. Поряд із цим, даний гормон виступає як прямий та опосередкований потужний біоантиоксидант організму [1].

Мета дослідження. Дослідити залежність показників про- та антиоксидантної глутатіонової системи печінки щурів від рівня функціональної активності шишкоподібної залози.

Матеріал і методи. Як об’єкт дослідження використовували безпородних білих статевозрілих щурів-самців масою 180 ± 10 г. В експерименті, тривалістю сім днів, перебувало 72 тварини, які розподілені на три групи (залежно від умов світлового режиму):

- перша група (контроль, нормофункція епіфіза) ($n=24$) - тварини утримувалися за умов освітлення лампами денного світла, інтенсивністю 1500 лк, у режимі світло(С) : темрява(Т)=12:12;

- друга група (гіпофункція епіфіза) ($n=24$) - тварини утримувалися за умов постійного електричного освітлення інтенсивністю 1500 лк (С:Т=24:0);

- тварин третьої групи (гіперфункція епіфіза) утримували в повній темряві (допускалось вмикання лампи з червоним світлофільтром на 10хв/добу) - С:Т=0:24.

Всі тварини перебували в умовах сталого температурного режиму з вільним доступом до їжі та води. За 24 години до забою тварин від їжі відлучали.

На 8-й день експерименту в світловий період доби з 4-годинним інтервалом проводили декапітацію тварин під легким ефірним наркозом. Печінку виділяли блоком та зберігали в морозильній камері. У 5%-них гомогенатах печінки (на трис-НСІ буфері, $pH=7,4$) визначали вміст малонового альдегіду (МА) [10], продуктів окиснювальної модифікації білків (ОМБ) [8], відновленого глутатіону (ВГ) [10], активність ферментів: каталази (КА) [6], глутатіонредуктази (ГР) [2], глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФД) [5], глутатіонпероксидази (ГП) [4] та глутатіон-S-трансферази (ГСТ) [9].

При утриманні і використанні тварин дотримувалися “Загальних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2000).

Отримані дані оброблені методом варіаційної статистики з використанням t-критерію достовірності Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Отримані в ході експерименту дані представлені в таблиці.

Активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в печінці щурів групи контролю найвищою зафі-

ксована о 8.00 годині (акрофаза), далі поступово знижується на 11,5% о 12.00 та на 19,2% о 16.00 годині з наступним зростанням о 20.00 годині експерименту (на 11,9%). У тварин 2-ї групи ритм змін активності ферменту мав такий же характер, як і в 1-й групі, але мезор більший на 34,7%. За умов постійної темряви спостерігається зміна (інверсія) ритму активності даного ферменту. Так, показники активності Г-6-ФД зростали на 20,7% з 8.00 до 16.00, а потім знижувались о 20.00 годині експерименту, що свідчить про вплив зміни функціональної активності шишкоподібної залози на ритм активності даного ферменту.

Вміст малонового альдегіду печінки щурів 1-ї та 3-ї груп мав однаковий ритм змін. Акрофаза вмісту МА припадає на ранкові години (8.00), далі спостерігалася тенденція до зниження на 37,7% до 16.00 у 1-й групі та на 34,4% - у 3-й групі. Слід відмітити, що мезор рівня МА в групі тварин із гіперфункцією епіфіза на 36% вищий від такого в групі контролю. За умов повного семиденного освітлення зафіксовано дещо інші зміни ритму. Так, якщо в ранкові години (8.00) також спостерігалася акрофаза вмісту МА, то далі показники знизились о 12.00 на 16,5%, о 16.00 виявлено зростання рівня цього показника на 11,4% і о 20.00 годині величина МА знову знизилася на 44,8%, досягнувши батифази. Отже, за умов зміненого фотоперіоду спостерігали відхилення рівня малонового альдегіду від показників у контрольній групі тварин.

Активність глутатіонпероксидази найвищою була в печінці тварин групи контролю, дещо нижчою (на 36%) - у другій групі, та на 25% - у 3-й групі тварин (за величиною мезору). Впродовж світлової фази доби з 8.00 до 20.00 активність даного ферменту в групі контролю підвищилася на 22,8%, поруч із цим спостерігали зниження активності ГП на 13,5% у тварин із гіпофункцією та на 15,2% - у тварин із гіперфункцією епіфіза, порівняно з контролем.

Вміст відновленого глутатіону в печінці тварин першої групи (контроль) з 8.00 до 12.00 зріс на 24% (акрофаза рівня ВГ), а потім на стільки ж знизився з 12.00 до 16.00 та досяг батифази о 20.00 годині експерименту. За умов експериментально змодельованої гіпофункції шишкоподібної залози ритм змін вмісту даного трипептиду не збігався з таким у 1-й групі (з 8.00 до 16.00 показники зростають на 15,5%, а потім знижуються на 6,7%) і мезор його вмісту вищий на 45%. Амплітуда коливань нижча (5,9-19% у тварин 1-ї групи; 8,7% - у тварин 2-ї групи). У тварин із гіперфункцією епіфіза вміст ВГ у печінці збільшився на 27% з 8.00 до 16.00, а далі знизився з 16.00 до 20.00 години на 29% у межах групи. Мезор рівня відновленого глутатіону печінки щурів майже збігається з таким у контрольних тварин. Амплітуда показників коливається в межах 9,3-18,5%.

У тварин із нормо- та гіперфункцією епіфіза ритм активності глутатіонредуктази печінки спочатку був однаковим. Так, у тварин обох груп з

Показники стану про- та антиоксидантної системи печінки щурів за різної функціональної активності епіфіза (M±m, n=6)

Години досліджу	Контроль	Гіпофункція	Гіперфункція
Глутатіон-S-трансфераза (нмоль/хв·мг білка)			
8.00	24,4±1,78	10,8±0,82*	20,6±0,70
12.00	33,4±2,6	14,2±0,45*	15,4±1,32*
16.00	29,2±4,17	12,0±0,72*	22,5±0,93*
20.00	21,1±1,74	9,7±0,83*	20,1±0,52
Відновлений глутатіон(мкмоль/г тканини)			
8.00	6,8±0,53	10,4±0,60*	6,7±0,32
12.00	8,3±0,33	11,1±0,70*	7,9±0,20
16.00	6,8±0,37	11,7±0,73*	8,4±0,42
20.00	6,5±0,27	11,6±0,27*	6,6±0,27
Глутатіонредуктаза (нмоль/хв·мг білка)			
8.00	7,6±0,27	5,9±0,33*	7,7±0,42
12.00	8,2±0,20	5,1±0,28*	7,9±0,57
16.00	8,2±0,13	5,9±0,40*	7,7±0,57
20.00	8,4±0,22	5,3±0,20*	7,7±0,45
Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа (нмоль/хв·мг білка)			
8.00	5,2±0,37	8,0±0,37*	6,5±0,43
12.00	4,6±0,25	6,8±0,50*	7,1±0,48*
16.00	4,2±0,25	6,9±0,35*	8,2±0,37*
20.00	4,7±0,20	7,1±0,30*	7,9±0,38*
Каталаза (нмоль/хв·г тканини)			
8.00	28,2±0,95	19,3±0,88*	12,7±0,82*
12.00	27,1±2,17	18,3±0,48*	12,7±0,73*
16.00	34,5±1,20	14,3±0,90*	7,9±0,48*
20.00	33,3±0,80	19,8±0,42*	8,9±0,45*
Глутатіонпероксидаза (нмоль/хв·мг білка)			
8.00	118,2±3,88	89,1±1,10*	103,6±4,28*
12.00	122,7±3,83	82,4±4,85*	99,6±2,97*
16.00	123,4±10,68	77,8±1,88*	90,8±2,80*
20.00	145,2±3,20	77,1±0,90*	87,9±1,65*
Малоновий альдегід(мкмоль/г тканини)			
8.00	53,9±2,77	51,6±2,15	73,8±1,53*
12.00	37,1±3,47	43,1±1,68	71,3±4,83*
16.00	34,1±1,20	48,0±1,20*	54,9±4,32*
20.00	42,1±1,20	26,5±1,47*	61,0±3,22*
ОМБ(о.о.г./г тканини)			
8.00	11,6±0,77	11,7±1,25	38,7±2,37*
12.00	16,3±1,05	11,4±0,57*	35,0±0,62*
16.00	6,6±0,33	15,3±0,58*	35,3±1,93*
20.00	12,2±1,37	11,5±0,60	32,5±1,93*

Примітка. * - вірогідність різниці з показниками контрольної групи $p \leq 0,05$

8.00 до 12.00 показники активності зростали. Далі у тварин 3-ї групи вона поступово знижувалася до 20.00, а у тварин 1-ї групи о 12.00 та 16.00 рівень однаковий і зростав з 16.00 до 20.00. Різниця між мезонами активності ГР цих груп вища на 30% порівняно з показниками активності в 2-й групі. Ритм змін активності ГР 2-ї групи відрізнявся від попередніх груп: з 8.00 до 12.00 знижувалася на 13,6%, потім о 16.00 підвищувалася на стільки ж з подальшим зниженням на 10,2%. У тварин всіх група відмічалася незначна зміна амплітуди коливань активності ферменту впродовж світлового періоду доби.

У тварин контрольної групи активність глутатіон-S-трансферази печінки спочатку зростала з 8.00 до 12.00 на 36,9%, а потім знижувалася(з 12.00 до 16.00 на 12,6% та з 16.00 до 20.00 на

22,7%). Гіпофункція епіфіза викликала аналогічні зміни ритму. Так, з 8.00 до 12.00 активність зростала на 23,9%, потім із 12.00 до 16.00 знизилася на 15,5%, а з 16.00 до 20.00 – на 19,2%(батифаза). У тварин із гіперфункцією епіфіза активність ферменту з 8.00 до 12.00 години знизилася на 25,2%, далі з 12.00 до 16.00 години зростала на 31,6% (акрофаза), а в подальшому з 16.00 до 20.00 знову знижувалася, досягаючи батифази. Найвищий мезор зафіксовано в 1-й групі, дещо нижчий (на 27%) у 3-й групі та найнижчий (на 56,7%) у 2-й групі тварин. Таким чином, різна тривалість світлового періоду доби впливає на напрямок змін активності глутатіонової системи.

Активність каталази печінки в першій групі тварин (12С:12Т) з 8.00 до 12.00 години знижувалась, потім підвищилась з 12.00 до 16.00 на

21,4% і на 20.00 знову падала. У тварин другої групи (24С:0Т) із 8.00 до 16.00 години активність ферменту поступово знижувалась (на 25,9%), а потім зростала на 27,8%, перевищуючи показники о 8.00 годині. У третій групі тварин у першій половині дня активність КА була однаковою, далі на 37,8% знизилась о 16.00 і знову зросла на 11,2% о 20.00 годині. Найвищий мезор активності зафіксовано в першій групі тварин, вдвічі нижчий – у другій та втричі нижчий - у першій групі тварин.

Рівень ОМБ у печінці тварин 1-ї групи з 8.00 до 12.00 години зростав на 28,8%(акрофаза), о 16.00 знизився на 59,5%(батифаза) і знову зріс на 45,9% о 20.00 годині експерименту. У тварин 2-ї групи вміст ОМБ знижувався з 8.00 до 12.00 години, зріс на 25,5% о 16.00 та знизився на 24,8% о 20.00 годині. У 3-й, як і в 2-й групі експериментальних тварин, рівень ОМБ із 8.00 до 12.00 знижувався на 9,6%, дещо зріс о 16.00 та знову знизився о 20.00 годині. Порівняно з контролем, мезор вмісту ОМБ при повному освітленні зріс на 6,4%, а при повній темряві – на 67%. Амплітуда значень вмісту коливається в межах 0,85-43,6% у 1-й; 6,4-18,3% у 2-й та 0,3-8,5% у 3-й групах. Хроноритм рівня даного показника набував максимальних значень при змодельованій гіперфункції епіфіза.

Таким чином, на основі отриманих результатів можна стверджувати, що мелатонін, крім загальновідомої хроноритмологічної функції, здійснює і антиоксидантний вплив на організм, зокрема печінку.

Висновок

У тварин із нормо- та гіперфункцією епіфіза спостерігається менш вірогідна зміна ритму показників антиоксидантного захисту печінки щурів, ніж за умов подовженої тривалості світлового періоду доби, що може вказувати на значний вплив тривалості фотоперіоду на стан про/антиоксидантного гомеостазу організму.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі планується дослідити залежність стану про- та антиоксидантної системи печінки щурів за умов рівнодення та експериментального гепатиту.

ЗАВИСИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНОЙ ГЛУТАТИОНОВОЙ СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ КРЫС ОТ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ШИШКОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.Ф.Мещишен, Э.Л.Ленга

Резюме. Изучалась зависимость показателей прооксидантной (малоновый альдегид, окислительная модификация белков) и активность антиоксидантной глутатионовой системы печени крыс в условиях измененного фотопериода. Путем моделирования разной продолжительности фотопериода(полная темнота и полная освещенность) вызывали изменения функциональной активности эпифиза. Была показана зависимость изменений показателей от продолжительности светлого периода суток.

Ключевые слова: система глутатиона, малоновый альдегид, окислительная модификация белков, печень крыс, хроноритмы, шишковидная железа.

Література

1. Барабой В.А. Антиоксидательная и биологическая активность мелатонина // Укр. біохім. ж.- 2000.- Т.72,№3.- С.5-9.
2. Власова С.Н., Шабунина Е.И., Переслегина И.А. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей// Лаб. дело.- 1990.- №8.- С.19-21.
3. Галичий В.А. Субциркадианные ритмы как инструмент оценки и прогнозирования состояния организма// Авиакосмическая и экологическая медицина.- 2000.- Т.34,№6.- С.3-12.
4. Геруш І.В., Мещишен І.Ф. Стан глутатионової системи крові за умов експериментального виразкового ураження гастро дуоденальної зони та дії настоянки ехінацеї пурпурової // Вісн. проблем біол. і мед.- 2003.-1998.- №7.- С.10-15.
5. Захарьин Ю.Л. Метод определения активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и 6-фосфоглюконатдегидрогеназы// Лаб. дело.- 1967.- №6.- С.327-330.
6. Корольок М.А., Иванова Л.И., Майоров И.Г. Метод определения активности каталазы// Лаб. дело.-1988.- №1.- С.16-19.
7. Мещишен І.Ф. Глутатионова система організму за умов норми та патології: Актова промова.- Чернівці:Медакадемія,1999.- 26с.
8. Мещишен І.Ф. Метод визначення окиснювальної модифікації білків плазми(сироватки) крові// Бук. мед. вісник.- 1998.- Т.2,№1.- С.156-158.
9. Мещишен И.Ф. Метод определения активности глутатионтрансферазы в крови// В кн.: Применение ферментов в медицине.- Симферополь, 1987.- С.135.
10. Мещишен И.Ф. Механизм действия четвертичных аммониевых соединений на обмен веществ в норме и патологии: Дис.... д-ра биол. наук.- Черновцы,1991.- 254с.
11. Пішак В.П., Булик Р.Є. Механізм участі шишкоподібної залози в забезпеченні циркадианної ритмічності фізіологічних функцій// Бук. мед. вісник.- 2006.- Т.10,№4.- С.5-8.

DEPENDENCE OF THE INDICES OF THE RAT LIVER PRO- AND ANTIOXIDANT GLUTATHIONE SYSTEM ON THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE PINEAL GLAND*I.F.Meshchysheh, E.L.Lenga*

Abstract. A dependence of the indices of the prooxidant(malonic aldehyde, oxidative protein modification) and the activity of the antioxidant glutathione system of the rat liver has been studied under conditions of a varying photoperiod. By means of modeling a diverse duration of a photoperiod(complete light and complete darkness changes) of the epiphiseal functional activity were evoked. A dependence of changed parameters on the duration of the light period of a 24-hour period has been shown.

Key words: glutathione system, malonic aldehyde, oxidative protein modification, rat liver, chronorhythms, pineal gland.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.Ф.Мислицький

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №4.- P.111-115

Надійшла до редакції 7.08.2007 року

УДК 616.441 – 008.64 – 085:616.15

*О.А.Оленович***ВПЛИВ ЕСКУЗАНУ НА СТАН ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ ТА ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГІПОТИРЕОЗІ**

Кафедра внутрішньої медицини, фізіотерапії, ендокринології та інфекційних хвороб (зав. – проф. О.І.Федів)
Буковинського державного медичного університету, м.Чернівці

Резюме. Досліджено вплив ескузану на процеси пероксидного окиснення ліпідів, пероксидної модифікації білків та стан системи антиоксидантного захисту крові та щитоподібної залози за умов експериментального гіпотиреозу. Встановлено, що введення ескузану щурам із мерказоліловим гіпотиреозом сприяє зменшенню вмісту кінцевих продуктів ліпо- та протеїнопе-

роксидації, а також нормалізації активності ферментів протирадикального захисту в плазмі крові, еритроцитах і тканині щитоподібної залози.

Ключові слова: гіпотиреоз, пероксидне окиснення ліпідів, пероксидна модифікація білків, антиоксидантний захист, ескузан.

Вступ. Останнім часом велика увага приділяється дослідженню процесів вільнорадикального окиснення, які, з одного боку, можна розглядати, як неспецифічну адаптаційну реакцію організму, а з другого – як універсальний механізм пошкодження біоструктур при патології [1].

До широкого кола захворювань, у патогенезі яких важливе місце посідають порушення пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та пероксидної модифікації білків (ПМБ), без сумніву, належать і тиреопатії [1]. Разом з тим, робіт, присвячених впровадженню антиоксидантної терапії в комплекс лікування тиреопатій, небагато. З огляду на це, обґрунтування особливостей пероксидації під час формування тиреоїдної патології є актуальним і зумовлює пошук ефективних засобів патогенетичного лікування, до спектра дії яких входять антиоксидантні властивості. Так, препарати, виготовлені на основі кінського каштану, попри виражену вазопротекторну і вазотонізуючу, протизапальну і протинабрякову, антикоагулянтну та фібринолітичну дію, виявляють і виражений антиоксидантний вплив [2]. До них належить ескузан – екстракт насіння гіркокаштану, наявність у складі якого флавоноїдів кверцитрину та ізокверцитрину, аскорбінової кислоти та рутину, які є природними антиоксидантами, забезпечує знач-

ний позитивний його ефект на процеси ПОЛ та антиоксидантного захисту (АОЗ) [2,7].

Мета дослідження. Встановити характер дії дефіциту гормонів щитоподібної залози (ЩЗ) на процеси ліпо- та протеїнопероксидації, а також вивчити можливість застосування ескузану для їх корекції в комплексному лікуванні патології щитоподібної залози.

Матеріал і методи. Експерименти виконані на 48 статевозрілих нелінійних самцях білих щурів, які утримувалися за стандартних умов віварію. Експерименти проведені з дотриманням Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986).

Для моделювання гіпотиреозу 38 тваринам внутрішньошлунково вводили мерказоліл у дозі 10 мг/кг маси тіла. Через 14 діб від початку формування патології проводили евтаназію 18 експериментальних тварин та тварин контрольної групи (10) шляхом декапітації під легкою ефірною анестезією. Решті гіпотиреоїдних щурів впродовж наступних 14 діб вводили ескузан у дозі 100 мг α -есцину/кг маси тіла [7] та відповідний об'єм розчинника (по 10 тварин у кожній експериментальній серії). Об'єктами дослідження в щурів були плазма крові, еритроцити та тканина