

цію кори надниркових залоз на центральну норадренергічну стимуляцію, а також адренотропну стимуляцію у самців і самок щурів статевозрілого віку, які розвивалися за умов порушення глюкокортикоїдного балансу в пренатальному періоді. Надлишок глюкокортикоїдних гормонів у пренатальному періоді моделювали введенням вагітним самкам гідрокортизону ацетату (50 мг/кг) впродовж останньої третини вагітності. Досліди проводили на ненаркотизованих дорослих нащадках обох статей, яким попередньо імплантували спрямовуючу канюлю до третього шлуночку мозку та катетер до зовнішньої яремної вени. У зразках крові, відібраних через катетер до та після інтрацеребровентрикулярної інфузії розчину норадреналіну бітартарату або внутрішньом'язового введення 1-24 І-кортикотропіну (синактену депо), визначали вміст кортикостерону.

Введення гідрокортизону ацетату в пренатальному періоді спричинило зникнення адренотропічної реакції на внутрішньомозкове введення норадреналіну у дорослих самців і не вплинуло на норадренергічну реактивність ГГАС

у статевозрілих самок щурів. Тобто надлишок глюкокортикоїдних гормонів у пренатальному періоді призвів до модифікації норадренергічної реактивності ГГАС, проте не відтворив ефекту пренатального стресу, внаслідок якого адренотропічна реакція на центральну стимуляцію у самців, навпаки, посилювалася і подовжувалася в часі, а у самок була зовсім відсутньою.

Крім того, як у самців, так і у самок щурів, що зазнали впливу глюкокортикоїдних гормонів у пренатальному періоді, реакція кори надниркових залоз на введення синактену була однаково вираженою, на відміну від пренатально стресованих тварин, у яких рівень кортикостерону в крові вірогідно підвищувався у відповідь на введення препарату лише в самців.

Таким чином, пренатальна дія надлишку глюкокортикоїдів не відтворює ефектів пренатального стресу стосовно норадренергічної реактивності ГГАС у щурів різних статей, а, навпаки, робить їх діаметрально протилежними.

*Clin. and experim. pathol. 2004. Vol.3. №2. P.152-153.*

*Надійшла до редакції 02.03.2004*

УДК 616.441-008.64 + 008.61 | - 085.24

**А.А.Маковійчук**

Буковинська державна медична академія, м. Чернівці

## ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТНИЙ СТАН КРОВІ ТА ТКАНИН ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТИРЕОТОКСИКОЗУ І ГІПОТИРЕОЗУ

**Ключові слова:** експериментальний тиреотоксикоз та гіпотиреоз, про- та антиоксидантний захист, шлунково-кишковий тракт.

**Резюме.** Досліджено про- та антиоксидантний стан крові та тканин шлунково-кишкового тракту за умов експериментального тиреотоксикозу та гіпотиреозу. Показано, що тиреотоксикоз у щурів викликає оксидативний стрес, який проявляється підвищенням вмісту в плазмі крові та тканинах шлунково-кишкового тракту окисно-модифікованих білків та зниженням активності каталази. Експериментальний гіпотиреоз викликає підвищення рівня малонового альдегіду в еритроцитах та зниження активності прооксидантних систем тканин шлунково-кишкового тракту. На цьому фоні має місце зростання вмісту показників антиоксидантного захисту (відновленого глутатіону та активності каталази).

### Вступ

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту є характерними ознаками тиреоїдної дисфункції [7,11]. Вільнорадикальне окиснення пена-

сичених вищих жирних кислот та окиснювальна модифікація білків і нуклеїнових кислот безпосередньо стосується як нормальної життєдіяльності клітин, так і виникнення та перебігу бага-

тьох патологічних станів, в тому числі і захворювань щитоподібної залози [8]. В даний час існує певний зв'язок між рівнем в організмі тиреоїдних гормонів і процесами вільнорадикального окиснення, хоча наявні дані часто неоднозначні і суперечливі [1,3].

### Мета дослідження

Вивчити оксидантно-антиоксидантний стан організму щурів за умов тиреотоксикозу та гіпотиреозу з метою розробки показів та протипоказів до використання пробіотиків при патології щитоподібної залози.

### Матеріал і методи

Експерименти виконані на 25-ти щурах-самцях, масою 180-200 г. Для моделювання тиреотоксикозу тваринам впродовж 14 днів вводили перорально L-тироксин (L-Thyroxin Berlin-Chemie) із розрахунку 200 мкг/кг маси тіла, а для моделювання гіпотиреозу — мерказоліл із розрахунку 10 мг/кг маси тіла. Тварин розділяли на три групи: I – контроль (інтактні тварини), II – дослідна (тиреотоксикоз), III – дослідна (гіпотиреоз). Під легким ефірним наркозом проводили етаназію тварин. Кров стабілізували гепарином, центрифугували при 3000 об/хв протягом 15 хв. і відокремлювали плазму від формених елементів. Еритроцити тричі відмивали холодним фізіологічним розчином натрію хлориду. У тварин забирали шлунок, тонку і товсту кишки,

старанно промивали холодним фізіологічним розчином натрію хлориду, висушували фільтрувальним папером і готували гомогенати для аналізу. В еритроцитах, плазмі крові, тканинах шлунково-кишкового тракту визначали вміст маленового альдегіду (МА) [9], окиснювально-модифікованих білків (ОМБ) [5,6], відновленого глутатіону [4,10] та активність каталази [2]. Обробку експериментальних даних здійснювали варіаційно-статистичним методом із використанням критерію Стюдента (t).

### Обговорення результатів дослідження

При експериментальному тиреотоксикозі відмічено підвищення рівня МА на 52,3% в еритроцитах у порівнянні з контролем. Вміст окиснювально-модифікованих білків у плазмі крові зростає на 51,7%. Разом з тим, рівень МА знижується в тканинах шлунку і тонкого кишечника (в середньому на 14,7%) і підвищується в товстому кишечнику на 34,5%. Що стосується вмісту ОМБ, то він достовірно підвищується в тканинах всіх відділів кишечника порівняно з контролем – у шлунку на 70,3%, тонкій і товстій кишці в середньому на 25,3%. Рівень відновленого глутатіону достовірно, але незначно (на 9,2%) знижувався в еритроцитах, не змінювався в тканинах шлунка і був підвищеним на 56,8% і 44,5% в тканинах тонкого і товстого кишечника відповідно порівняно з контролем.

Таблиця

Про- та антиоксидантний стан крові та тканин шлунково-кишкового тракту щурів за умов тиреотоксикозу та гіпотиреозу ( $M \pm m$ ;  $n=8-9$ )

Об'єкт дослідження	Контроль	Тиреотоксикоз	Гіпотиреоз
Маленовий альдегід			
Еритроцити, мкмоль/л	13,2 ± 0,45	20,1 ± 0,70*	15,9 ± 0,27*
Шлунок, мкмоль/г тк.	26,2 ± 0,43	22,3 ± 0,55*	22,9 ± 0,48*
Тонка кишка, мкмоль/г тк.	20,9 ± 0,53	17,8 ± 0,84*	21,1 ± 0,33
Товста кишка, мкмоль/г тк.	15,6 ± 0,39	21,0 ± 0,45*	13,9 ± 0,23*
Окисно - модифіковані білки			
Плазма крові, мкмоль/л	41,0 ± 1,37	62,2 ± 2,38*	25,0 ± 1,26*
Шлунок, мкмоль/г тк.	155 ± 3,71	264 ± 3,50*	114 ± 3,85*
Тонка кишка, мкмоль/г тк.	381 ± 4,08	477 ± 6,07*	313 ± 8,08*
Товста кишка, мкмоль/г тк.	278 ± 5,80	349 ± 7,59*	272 ± 7,84
Відновлений глутатіон			
Еритроцити, мкмоль/мл	2,07 ± 0,06	1,88 ± 0,08*	2,10 ± 0,06
Шлунок, мкмоль/г тк.	6,08 ± 0,06	6,53 ± 0,34	7,92 ± 0,12*
Тонка кишка, мкмоль/г тк.	4,05 ± 0,08	6,35 ± 0,29*	6,03 ± 0,18*
Товста кишка, мкмоль/г тк.	3,01 ± 0,09	4,35 ± 0,12*	3,24 ± 0,12
Каталаза			
Еритроцити, мкмоль/хвхл	11,7 ± 0,17	21,9 ± 0,71*	15,8 ± 0,31*
Шлунок, нмоль/хвхг тк.	0,48 ± 0,04	0,22 ± 0,02*	0,36 ± 0,06
Тонка кишка, нмоль/хвхг тк.	0,35 ± 0,04	0,28 ± 0,02	0,33 ± 0,03
Товста кишка, нмоль/хвхг тк.	0,27 ± 0,02	0,34 ± 0,03	0,29 ± 0,02

Примітка: \* відмічено достовірні зміни порівняно з контролем ( $p \leq 0,05$ )

За нашими даними активність каталази в еритроцитах при тиреотоксикозі у тварин підвищена порівняно з контролем на 87,2%. В той же час, активність каталази в тканинах шлунка і тонкого кишечника була зниженою на 220 нмоль/хвхг тк. і 20% відповідно. Не знайдено змін активності даного ферменту в тканинах товстого кишечника.

Експериментальний гіпотиреоз викликає підвищення малонового альдегіду в еритроцитах піддослідних тварин на 25,5%, зниження його в тканинах шлунка і товстої кишки на 22,6% і 12,2% відповідно. Рівень окиснювально-модифікованих білків у плазмі крові, тканинах шлунка і тонкої кишки був зниженим на 30,0%, 26,4% і 17,4% порівняно з контролем. Вміст відновленого глутатіону в шлунку і тонкій кишці вищий порівняно з контролем на 30,3% і 48,2% відповідно. За нашими даними активність каталази в еритроцитах гіпотиреозних тварин підвищена порівняно з контролем на 34,6%. Не знайдено змін активності ферменту в тканинах шлунково-кишкового тракту.

### Висновки

1. Експериментальний тиреотоксикоз викликає в тканинах шлунково-кишкового тракту оксидативний стрес, який проявляється підвищенням вмістом у плазмі крові та тканинах шлунково-кишкового тракту окисно-модифікованих білків та зниженням активності каталази.

2. Експериментальний гіпотиреоз викликає зниження активності прооксидантних систем і підвищення дії антиоксидантного захисту.

Перспективою подальших досліджень за даним напрямком є вивчення впливу пробіотиків на про- та антиоксидантний стан крові та тканин травного тракту з метою корекції виявлених дисбіотичних порушень при експериментальному тиреотоксикозі та гіпотиреозі.

**Література.** 1. *Городничева И.Е., Волков А.И.* Гомостаз в ПОЛ при гипотиреоидном состоянии // Науч. вестн. Тюмсп. мед. акад. – 2001. - №1. – С. 138-140. 2. *Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г.* Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. - №1. – С. 16-19. 3. *Мельник О.И.* Метаболічні зміни у крові та секреторних органах шлунково-кишкового тракту експериментальних тварин за умов гіпотиреозу // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2002. - №2. – С.73-76. 4. *Мецишен І.Ф.* Глутатіонова система організму за умов норми та патології. – Чернівці: Медакадемія. 1999. – 26 с. 5. *Мецишен І.Ф., Польовий В.П.* Механізм окиснювальної модифікації білків // Буков. мед. вісник. – 1999. – Т. 3, №1. – С. 196-205. 6. *Мецишен І.Ф.* Метод визначення

окиснювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові // Буков. мед. вісник. – 1998. – Т. 2, №1. – С. 156-158. 7. *Папків В.І.* Захворювання щитоподібної залози. – Чернівці: БДМА. 2003. – 258 с. 8. *Родионова Т.М., Костенко М.А.* Изменение перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности плазмы у больных с тяжелой формой диффузного токсического зоба // Пробл. эндокринологии. – 2003. – Т. 49, №5. – С. 42-45. 9. *Стальная И.Д., Горшвили Т.Г.* Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии / Под ред. акад. В.Н. Ореховича – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68. 10. *Gredilla R., Barja G., Lopez-Torres M.* Thyroid hormone-induced oxidative damage on lipids, glutathione and DNA in mouse heart // Free Radic. Res. – 2001. – V. 35, №4. – P. 417-425. 11. *Isman C.A., Yebereve B.C., Alican I.* Methimazole-induced hypothyroidism in rats ameliorates oxidative injury in experimental colitis // J.Endocrinol. – 2003. – V. 177, №3. – P. 471-476.

### ПРО- И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СОСТАВ КРОВИ И ТКАНЕЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТИРЕОТОКСИКОЗЕ И ГИПОТИРЕОЗЕ

*А.А.Маковиччук*

**Резюме.** Исследовано про- и антиоксидантный состав крови и тканей желудочно-кишечного тракта при экспериментальном тиреотоксикозе и гипотиреозе. Показано, что тиреотоксикоз у крыс вызывает оксидативный стресс, который проявляется повышенным уровнем в плазме крови и тканях желудочно-кишечного тракта окислительно-модифицированных белков и снижением активности каталазы. Экспериментальный гипотиреоз вызывает повышение уровня малонового альдегида в эритроцитах и снижение активности прооксидантных систем тканей желудочно-кишечного тракта. На этом фоне увеличивается уровень показателей антиоксидантной защиты (восстановленного глутатиона и активности каталазы).

**Ключевые слова:** экспериментальный тиреотоксикоз и гипотиреоз, про- и антиоксидантная защита, желудочно-кишечный тракт.

### THE PRO-AND ANTIOXIDANT BLOOD CONDITION AND GASTRIC-INTESTINAL TRACT OF RATS UNDER HYPERTHYROIDISM AND HYPOTHYROIDISM

*А.А.Маковиччук*

**Abstract.** The pro- and antioxidant blood condition and the tissues of the gastric-intestinal tract under experimental hyperthyroidism and hypothyroidism has been examined. Hyperthyroidism has been found to cause oxidative stress which is revealed by the increased content of oxidation-modified albumins in the blood plasma and gastric-intestinal tract and the reduction of catalase activity. At has been found that experimental hypothyroidism induces the rising of malonic aldehyde level in the erythrocytes and reduction of prooxidant activity of the gastric-intestinal tract systems. On this background we can observe increasing of the antioxidant defense indices (reduced glutathione and catalase activity).

**Key words:** experimental hyperthyroidism and hypothyroidism, pro-and antioxidant defense, gastric-intestinal tract.

**Bucovinian state medical academy (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. – 2004. – Vol.3, №2. – P.153-155.*

*Надійшла до редакції 02.03.2004*