

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМИ МЕТАБОЛІЗМУ ОКСИДУ АЗОТУ, СТРУКТУРНИХ ПОРУШЕНЬ У МІОКАРДІ ТА ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ІЗ ГІПОТИРЕОЇДНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ НА ТЛІ ЙОДНОЇ ДЕПРИВАЦІЇ ТА КОМБІНОВАНОГО ДЕФІЦИТУ ЙОДУ Й СЕЛЕНУ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

(м. Івано-Франківськ)

Дана робота є фрагментом НДР «Метаболічні основи впливу есенціальних мікроелементів на забезпечення структурного і функціонального гомеостазу щитоподібної залози», № держ. реєстрації ОІІІУ000871.

Вступ. Одним із вагомих модуляторів життєвоважливих функцій організму є оксид азоту, який бере участь у багатьох фізіологічних процесах. Нітрит-іон є вторинним месенджером для більшості клітин організму, який виявляє ангіо- та гепатопротекторну дію, володіє антиоксидантними та протизапальними властивостями, є потужним вазодилататором, регулює функціональну активність багатьох рецепторів, вивільнення нейротрансмітерів і передачу нервового збудження, впливає на реакції фагоцитозу [2, 3, 7, 13]. У той же час зміни показників системи оксиду азоту за умов тиреоїдної патології доволі суперечливі. Враховуючи, що серце та печінка можуть виступати органами-мішенями за умов тиреоїдної дисфункції, на наш погляд доцільним є дослідження показників метаболізму оксиду азоту поруч із вивченням структури кардіо- та гепатоцитів. Актуальність дослідження зумовлена зростанням захворювань щитоподібної залози незалежно від регіону зобної ендемії та високою ймовірністю дефіциту інших есенціальних мікроелементів, зокрема, селену у патогенезі гіпотиреозу.

Мета дослідження полягала у вивченні співвідношення показників системи метаболізму оксиду азоту та особливостей структури тканин серця й печінки у щурів із гіпотиреоїдною дисфункцією (ГД) за умов йодної депривації та комбінованого дефіциту йоду й селену.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проводили на 60 нелінійних статевозрілих щурах-самцях масою 150-180 г. Тварини були розділені на дві дослідні групи: щури із ГД на тлі дефіциту йоду (1-а дослідна група, n=30); щури із ГД за умов комбінованого дефіциту йоду та селену (2-а дослідна група, n=30). ГД моделювали шляхом додавання до питної води мерказолілу на тлі утримання тварин на йододефіцитній дієті впродовж 45-ти днів [9, 15]. Дефіцит селену відтворювали шляхом додавання до базової дієти збалансованого раціону із натуральних інгредієнтів [1]. Для порівняння аналогічні показники

визначали у 30 інтактних тварин (контрольна група), яких утримували в умовах стандартного харчового раціону, звичайного температурного та світлового режиму віварію. Евтаназію здійснювали шляхом декапітації під кетаміновим знечуленням (100 мг/кг маси тіла). Утримання, вигодовування та евтаназія відповідали чинним міжнародним вимогам щодо гуманного відношення до тварин і загальноприйнятими національними нормам біоетики (Страсбург, 1986; Київ, 2001).

Стан ГД у тварин усіх дослідних груп підтверджували за рівнем тиреоїдних гормонів у сироватці крові (вільних трийодтироніну – fT_3 та тироксину – fT_4 , тиреотропного гормону аденогіпофіза – ТТГ). Систему оксиду азоту оцінювали за вмістом нітрит-іону в сироватці крові та активністю NO-синтаз: загальної (NOS), конститутивної (cNOS) та індукційної (iNOS) у тканинах серця та печінки.

Для здійснення загальногістологічного дослідження тканини серця та печінки фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну (pH=7,0). Час фіксації складав 24 години. Надалі шматочки досліджуваних органів поміщали у висхідну батарею спиртів для дегідратації, у хлороформ, суміш хлороформ-парафін (1:1, при температурі 37°C), парафін (температура 57°C). Після парафінової препідготовки шматочки заливали у парафін. Виготовлення серійних парафінових зрізів товщиною 4-6 мкм проводили на санному мікромомі. Препарати забарвлювали гематоксиліном і еозином. Фотодокументування здійснювали за допомогою мікроскопа Axioskop та цифрової камери Tucsen TCA-10. 0-N із використанням програмного забезпечення IS-capture (V. 1.0). Морфометричний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення Image Tool 2,0 for Windows. Визначали наступні морфометричні параметри: для міокарда – частку інтерстицію та паренхіми, паренхіматозно-інтерстиційний індекс, площу та периметр ядер кардіоміоцитів; для печінки – площу й периметр гепатоцитів та їх ядер, ядерно-цитоплазматичний індекс.

Статистичний аналіз виконували з використанням сучасних комп'ютерних програм (Statistic Soft 7,0). Для кожної з вибірок перевіряли чи є нормальним розподіл досліджуваного показника,

застосовуючи критерій Шапіро-Вілка. За цим критерієм визначали чи розподіл даних вибірок відповідає розподілу Гауса. У випадку двох нормальних розподілів перевіряли рівність генеральних дисперсій, застосовуючи критерій Левена, після чого порівнювали вибірки за допомогою t-критерію Стьюдента. Статистично значущою вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. У результаті проведеного дослідження у тварин виявили істотне зменшення вмісту тиреоїдних гормонів у сироватці крові (**табл. 1**). Зокрема, у щурів 1-ої дослідної групи вміст fT_3 у сироватці крові зменшився на 64,81% ($p < 0,05$), fT_4 – на 36,44% ($p < 0,05$) у порівнянні з контролем. Обмеження поступлення в організм щурів селену на тлі йодної депривації зумовило більше виражені зміни тиреоїдного статусу: вміст ТТГ збільшився у 2,35 рази ($p < 0,05$) на тлі зниження fT_3 на 74,35% ($p < 0,05$), fT_4 на 54,63% ($p < 0,05$) щодо даних у тварин контрольної групи (**табл. 1**). Треба зазначити, що тиреоїдний статус тварин 2-ої дослідної групи достовірно відрізнявся від аналогічних показників у щурів 1-ої, про що свідчить зниження вмісту fT_3 у сироватці крові на 27,10% ($p_{2-3} < 0,02$). Такі зміни спостерігались на тлі тенденції до зростання ТТГ та зменшення вмісту fT_4 у сироватці крові. Загалом такі зміни функціональної здатності щитоподібної залози характеризують розвиток ГД у тварин обох дослідних груп.

Таблиця 1
Вміст тиреоїдних гормонів у сироватці крові щурів із гіпотиреоїдною дисфункцією на тлі йодної депривації, комбінованого дефіциту йоду та селену ($M \pm m$)

Дослідні групи	Трийодтиронін (fT_3 , пмоль/л)	Тироксин (fT_4), пмоль/л	Тиреотропний гормон (ТТГ), мМО/л
Інтактні тварини (n=30)	8,81 ± 0,71	32,69 ± 8,65	0,14 ± 0,02
1-а дослідна група (n=30)	3,10 ± 0,16*	20,77 ± 2,96*	0,18 ± 0,06
2-а дослідна група (n=30)	2,26 ± 0,21* $p_{2-3} < 0,02$	14,83 ± 1,48*	0,33 ± 0,05*

Примітка: * вірогідна різниця ($p < 0,05$) щодо аналогічних показників у інтактних тварин; р із арабськими цифрами – вірогідна різниця між показниками відповідних дослідних груп.

При дослідженні вмісту нітрит-іона достовірно зміненими його дані у сироватці крові були тільки у тварин 2-ої дослідної групи (**табл. 2**). Так, за умов комбінованого обмеження поступлення йоду та селену в експерименті зафіксовано зниження рівня нітрит-іону у сироватці крові на 22,97% ($p < 0,02$) порівняно з контролем, що може негативно впливати на структурну організацію клітин та тканин загалом. Відомо, що оксид азоту має антиоксидантні властивості, приймає активну участь у регуляції катаболізму вільних жирних кислот, перешкоджає патогенним впливам ліпопротеїнів низької щільності [4,14]. Балас між фізіологічними, регуляторними і цитотоксичними властивостями в значній мірі зумовлений локальною концентрацією нітрит-іону, а також оксидантним статусом тканин, у яких він синтезується і реалізує свої ефекти.

Тому зменшення вмісту нітрит-іону в сироватці крові за умов ГД може негативно впливати не тільки на ендотелій, але й на інші клітини організму та поглиблювати метаболічний дисбаланс, що виникає при гіпотиреоїдній патології [6,10].

Таблиця 2
Вміст нітрит-іона у сироватці крові щурів із гіпотиреоїдною дисфункцією на тлі йодної депривації, комбінованого дефіциту йоду та селену ($M \pm m$)

Дослідні групи	Нітрит-іон, мкмоль/л
Інтактні тварини (n=30)	38,14 ± 1,67
1-а дослідна група (n=30)	33,54 ± 2,01
2-а дослідна група (n=30)	29,38 ± 1,56*

Примітка: * вірогідна різниця ($p < 0,05$) щодо аналогічних показників у інтактних тварин; р із арабськими цифрами – вірогідна різниця між показниками відповідних дослідних груп.

Необхідно вказати, що при хронічних патологічних процесах активність різних ензимів NO-синтазної системи може змінюватись різнонаправлено [5,12,14]. Нами встановлено однотиповий характер змін досліджуваних показників (пригнічення активності синтаз у всіх досліджуваних тканинах). Зокрема, у гомогенаті міокарда активність NOS зменшилась на 61,75% ($p < 0,05$), iNOS – на 33,37% ($p < 0,05$), а зміни cNOS не були достовірними щодо контрольних даних (**табл. 3**). У тканині печінки активність NOS зменшилась на 30,73% ($p < 0,05$), iNOS – на 47,08% ($p < 0,05$), cNOS – на 44,98% ($p < 0,05$). Аналогічна тенденція зміни активності ензимів NO-синтазної системи спостерігалась і у щурів 2-ої дослідної групи. При цьому більш виражені зміни показників системи оксиду азоту спостерігали у тварин за умов комбінованого дефіциту мікроелементів щодо аналогічних даних у тварин із ГД на тлі монодефіциту йоду. Так, у міокарді виявили зниження NOS – на 52,64% ($p_{1-2} < 0,001$), iNOS – на 61,11% ($p_{1-2} < 0,001$) та cNOS – на 42,28% ($p_{1-2} < 0,01$). Співнаправленими були і зміни у тканині печінки, зокрема, активність NOS знизилась на 30,72% ($p_{1-2} < 0,05$), iNOS – на 26,31% ($p_{1-2} < 0,05$), cNOS – на 42,28% ($p_{1-2} < 0,02$). Відомо, що пригнічення активності cNOS зумовлює збільшення ендогенного дефіциту NO та виступає одним із ключових ланок патогенезу ішемічної хвороби серця та цереброваскулярної патології [8]. У той же час відносна інертність iNOS, яка синтезується медіаторами запалення і є потужним модулятором його прогресування, спростовує розвиток змін запального характеру у цих органах (особливо у печінці) [11].

За результатами оптичної мікроскопії у міокарді щурів 1-ої дослідної групи спостерігається нерівномірне кровонаповнення судин, вогнищевий набряк ендотеліоцитів, помірний периваскулярний набряк. Контури кардіоцитів розмиті, саркоплазма нерівномірно забарвлена, зерниста, попережна посмугованість прослідковується не всюди, площа ядер становить ($29,65 \pm 0,86$) μm^2 стосовно норми ($50,76 \pm 2,34$) μm^2 ($p < 0,05$), периметр ядер – ($24,81 \pm 1,33$) μm при нормі ($32,72 \pm 2,36$) μm

Зміни показників NO-синтазної системи у тканинах серця та печінки щурів із гіпотиреоїдною дисфункцією на тлі йодної депривації, комбінованого дефіциту йоду та селену ($M \pm m$)

Групи	Серце			Печінка		
	NOS (нмоль/хв·мг)	iNOS (нмоль/хв·мг)	cNOS (нмоль/хв·мг)	NOS (нмоль/хв·мг)	iNOS (нмоль/хв·мг)	cNOS (нмоль/хв·мг)
Інтактні тварини (n=30)	18,77±0,66	9,26±0,55	3,47±0,29	8,00±0,87	3,59±0,34	3,09±0,26
1-а дослідна група (n=30)	7,18±0,49*	6,17±0,55*	3,54±0,38	3,19±0,40*	1,90±0,19*	2,01±0,24*
2-а дослідна група (n=30)	3,4±0,24* p ₁₋₂ <0,001	2,4±0,19* p ₁₋₂ <0,001	2,01±0,19* p ₁₋₂ <0,01	2,21±0,13* p ₁₋₂ <0,05	1,40±0,13* p ₁₋₂ <0,05	1,16±0,20* p ₁₋₂ <0,02

Примітка: * вірогідна різниця ($p < 0,05$) щодо аналогічних показників у інтактних тварин; p із арабськими цифрами – вірогідна різниця між показниками відповідних дослідних груп.

($p < 0,05$). Сполучнотканинні прошарки значно розширені за рахунок набряку, свідченням чого є також і результати морфометричного аналізу. Так, частка інтерстицію становить 5,98% (у нормі – 0,63%), паренхіми – 89,66% (у нормі – 99,37%), звідси, паренхіматозно-інтерстиційний індекс складає 15,0, тоді як у інтактних тварин – 158,49.

За умов комбінованого дефіциту йоду та селену в міокарді відмічається виражений набряк інтерстицію (частка інтерстицію становить 14,42%, кардіоміоцитів – 85,58%, паренхіматозно-інтерстиційний індекс – 5,94). В окремих полях зору спостерігаються осередки клітинної інфільтрації з наявністю лімфоцитів і макрофагів. Судини нерівномірного кровонаповнення з вогнищевим набряком їх стінки. Пучки кардіоміоцитів розрізнені, хвилясті, їх цитоплазма забарвлена нерівномірно за рахунок осередків просвітлення, межі клітин нечіткі, ядра деформовані, площею ($29,46 \pm 1,63$) мкм², периметром – ($23,69 \pm 1,98$) мкм.

При світлооптичному дослідженні печінки тварин із ГД на тлі монодефіциту йоду виявляється збереження її мікрморфологічної будови. Більшість центральних вен і синусоїдних капілярів розширені та переповнені кров'ю. Гепатоцити набрякли, з зернистою еозинофільною цитоплазмою, площею ($535,50 \pm 33,86$) мкм², периметром – ($92,17 \pm 3,85$) мкм. Ядра клітин збільшені: середня їх площа складає ($99,97 \pm 7,90$) мкм², а периметр – ($40,34 \pm 1,91$) мкм і, відповідно, ядерно-цитоплазматичний індекс становить ($0,19 \pm 0,23$), слабо базофільні з маргінальною конденсацією гетерохроматину. Простори Діссе розширені. Щодо стромального компоненту, то набрякли сполучнотканинні прошарки оточують розширені портальні тракти. У той же час у інтактних тварин площа гепатоцита становить ($331,02 \pm 22,81$) мкм², периметр – ($64,50 \pm 2,59$) мкм, площа ядра – ($55,76 \pm 16,92$) мкм², периметр ядра – ($29,96 \pm 4,77$) мкм.

В умовах експериментально змодельованої ГД на тлі комбінованого дефіциту мікроелементів спостерігається помірна дисконкомплексція пластинкової будови гепатоцитів. Відмічається зональність

дистрофічних змін у клітинах: ближче до перипортальної зони в їх цитоплазмі помітні дрібнокраплинні жирові включення, які при забарвленні гематоксиліном і еозином мають вигляд оптичних пустот. Місцями в середній третині часточки виявляються гепатоцити зі зморщеним фрагментованим ядром, подекуди ядра не прослідковуються. Портальні судини, центральні артерії та синусоїдні гемокапіляри розширені та помірно повнокровні. За результатами морфометричного дослідження середня площа гепатоцита становить ($573,27 \pm 30,36$) мкм², середній периметр – ($92,93 \pm 6,84$) мкм, середня площа ядра – ($99,48 \pm 3,22$) мкм², середній периметр ядра – ($39,57 \pm 2,06$) мкм, ядерно-цитоплазматичний індекс – ($0,17 \pm 0,10$).

Висновки. Розвиток ГД супроводжується змінами метаболізму оксиду азоту в окремих органах та системах, що носить більше виражений характер у тварин за умов комбінованого дефіциту мікроелементів (йоду та селену). Біохімічні зміни показників системи оксиду азоту (зменшення вмісту нітритіону в сироватці крові та зниження активності NO-синтаз у досліджуваних тканинах) узгоджуються із порушеннями структурної організації тканин серця та печінки (набряк інтерстицію, розвиток дистрофічних змін, зменшення площі та периметра ядер кардіоміоцитів, набряк гепатоцитів, збільшення їх площі та периметра). Таким чином, виявлені зміни в системі метаболізму оксиду азоту можуть виступати однією із метаболічних ланок патогенезу ГД, що супроводжується порушенням структури тропних до тиреоїдних гормонів тканин і зумовлювати розвиток ускладнень, пов'язаних із порушенням функції печінки та серцево-судинної системи.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи, що порушення функціонування системи оксиду азоту з чіткою тенденцією до інактивації може бути наслідком оксидативного стресу, доцільним є вивчення метаболічних аспектів (рівня перебігу киснезалежних процесів, оцінка протирадикального захисту) та особливостей структури інших органів і систем, що реагують на порушення тиреоїдного гомеостазу.

Література

1. Барышева Е. С. Роль микроэлементов в функциональном и структурном гомеостазе щитовидной железы (клинико-экспериментальное исследование) / Е. С. Барышева // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2010. – № 7. – С. 15-25.

2. Галкін Б. М. Бактеріальні синтази оксиду азоту / Б. М. Галкін, В. О. Іваниця, М. Б. Галкін // Мікробіологія і біотехнологія. – 2011. – № 3. – С. 6-22.
3. Гжегоцький М. Р. Зміна показників системи холестеринового забезпечення та похідних оксиду азоту за умов корекції ранніх стадій гіпотиреозу / М. Р. Гжегоцький, О. І. Чупашко, О. І. Турецька // Експерим. фізіол. та біохімія. – 2005. – № 3. – С. 37-43.
4. Єфремова У. П. Роль NO-синтазної системи в організмі людини при розвитку патологічних процесів / У. П. Єфремова, Н. Е. Личковська, Р. В. Фафула, З. Д. Воробець // Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. – 2012. – № 1. – С. 68-73.
5. Звенигородская Л. А. Оксид азота как маркер воспаления при стеатогепатите у больных с метаболическим синдромом / Л. А. Звенигородская, Т. В. Нилова // РМЖ. – 2008. – № 2. – С. 47-50.
6. Кравченко Н. А. Биохимические и молекулярно-генетические механизмы регуляции синтеза оксида азота эндотелиальной NO-синтазой в норме и при сердечно-сосудистой патологии / Н. А. Кравченко, Н. В. Ярьмыш // Укр. терапевт. журнал. – 2007. – № 1. – С. 82-89.
7. Лановенко І. І. Оксид азоту – універсальний регулятор клітинних функцій / І. І. Лановенко // Гематологія і переливання крові. – 2008. – № 2, Вип. 34. – С. 227-234.
8. Малахов В. А. Оксид азота и иммунонейроэндокринная система / В. А. Малахов, В. О. Монастырский, Т. Т. Джанелидзе // Международный неврологический журнал. – 2008. – № 3 (19). – С. 14-18.
9. Чарнош С. М. Порівняльна характеристика трьох експериментальних моделей гіпотиреозу / С. М. Чарнош // Вісник наукових досліджень. – 2007. – № 2. – С. 113-115.
10. Чупашко О. І. Латентний гіпотиреоз: ефекти негеномної регуляції функціонально-метаболических параметрів серцево-сосудистої системи / О. І. Чупашко // Клінічна та експериментальна медицина. – 2013. – Вип. 2 (100). – С. 220-223.
11. Щербань Т. Д. Активність NO-синтаз і агрегація нейтрофілів у хворих на діабетичну нефропатію / Т. Д. Щербань // Експериментальна і клінічна медицина. – 2011. – № 3 (52). – С. 96-99.
12. Baylis C. Nitric oxide deficiency in chronic kidney disease / C. Baylis // Am. J. Physiol. Renal Physiol. – 2008. – № 294. – P. 1-9.
13. Bryan N. S. Discovery of the nitric oxide signaling pathway and targets for drug development / N. S. Bryan, K. Bian, F. Murad // Frontiers in Bioscience. – 2009. – № 14. – P. 1-18.
14. Chatterjee A. Endothelial nitric oxide (NO) and its pathophysiologic regulation / A. Chatterjee, J. D. Catravas // Vascul. Pharmacol. – 2008. – № 49 (4-6). – P. 134-140.
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.

УДК 546.172.6+616.127+616.36+616-092.9+616.441-008.64+546.15+546.23

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМИ МЕТАБОЛІЗМУ ОКСИДУ АЗОТУ, СТРУКТУРНИХ ПОРУШЕНЬ У МІОКАРДІ ТА ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ІЗ ГІПОТИРЕОЇДНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ НА ТЛІ ЙОДНОЇ ДЕПРИВАЦІЇ ТА КОМБІНОВАНОГО ДЕФІЦИТУ ЙОДУ Й СЕЛЕНУ

Николишин Л. В., Воронич-Семченко Н. М., Багрій М. М.

Резюме. У статті проаналізовано співвідношення показників тиреоїдного статусу, системи метаболізму оксиду азоту та особливостей структури тканин міокарда й печінки у щурів із гіпотиреоїдною дисфункцією (ГД) за умов йодної депривації та комбінованого дефіциту йоду й селену. Виявлено, що при комбінованому дефіциті мікроелементів у тварин із ГД розвиваються більше виражені зміни тиреоїдного гомеостазу. Розвиток ГД супроводжується зменшенням вмісту нітрит-іону у сироватці крові та пригніченням NO-синтазної системи у тканинах серця й печінки. За таких умов контури кардіоміоцитів розмиті, саркоплазма нерівномірно забарвлена, зерниста, поперечна посмугованість виявляється вогнищево, суттєво зменшується площа та периметр ядер, сполучнотканинні прошарки значно розширені за рахунок набряку, паренхіматозно-інтерстиційний індекс складає 15,0 (у нормі – 15,8,5). У міокарді спостерігається нерівномірне кровонаповнення судин, вогнищевий набряк ендотеліоцитів, помірний периваскулярний набряк. У печінці більшість центральних вен і синусоїдних капілярів розширені та переповнені кров'ю. Гепатоцити набрякли (що підтверджується достовірним збільшенням їх площі та периметра), із зернистою еозинофільною цитоплазмою. Виявлені зміни в системі метаболізму оксиду азоту можуть виступати однією із ланок патогенезу ГД, що супроводжується порушенням структури тропних до тиреоїдних гормонів тканин і зумовлювати розвиток ускладнень, пов'язаних із порушенням функцій печінки та серцево-судинної системи.

Ключові слова: гіпотиреоїдна дисфункція, дефіцит селену, система метаболізму оксиду азоту, серце, печінка.

УДК 546.172.6+616.127+616.36+616-092.9+616.441-008.64+546.15+546.23

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ МЕТАБОЛИЗМА ОКСИДА АЗОТА, СТРУКТУРНЫХ НАРУШЕНИЙ В МИОКАРДЕ И ПЕЧЕНИ КРЫС ИЗ ГИПОТИРЕОИДНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ НА ФОНЕ ЙОДНОЙ ДЕПРИВАЦИИ И КОМБИНИРОВАННОГО ДЕФИЦИТА ЙОДА И СЕЛЕНА

Николишин Л. В., Воронич-Семченко Н. Н., Багрій Н. Н.

Резюме. В статье проанализировано соотношение показателей тиреоидного статуса, системы метаболізма оксиду азота и особенностей структуры тканей миокарда и печени у крыс из гипотиреоидной дисфункцией (ГД) в условиях йодной депривации, комбинированного дефицита йода и селена. Виявлено, что при

комбинированном дефиците микроэлементов у животных из ГД развиваются более выраженные изменения тиреоидного гомеостаза. Развитие ГД сопровождается уменьшением содержания нитрит-иона в сыворотке крови и угнетением NO-синтазной системы у тканей сердца и печени. В таких условиях контуры кардиомиоцитов размытые, саркоплазма неравномерно окрашена, зернистая, поперечная исчерченность наблюдается очагово, существенно уменьшается площадь и периметр ядер, прослойки соединительной ткани значительно расширены за счет отека, паренхиматозно-интерстициальный индекс составляет 15,0 (в норме – 158,5). В миокарде наблюдается неравномерное кровенаполнение сосудов, очаговый отек эндотелиоцитов, умеренный периваскулярный отек. В печени большинство центральных вен и синусоидных капилляров розширены и наполнены кровью. Гепатоциты отекающие (что подтверждается достоверным увеличением их площади и периметра), имеют зернистую эозинофильную цитоплазму. Выявленные изменения в системе метаболизма оксида азота могут выступать одним из звеньев патогенеза ГД, что сопровождается нарушением структуры тропных к тиреоидным гормонам тканей, обуславливая развитие осложнений, связанных с нарушением функций печени и сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: гипотиреоидная дисфункция, дефицит селена, система метаболизма оксида азота, сердце, печень.

UDC 546.172.6+616.127+616.36+616-092.9+616.441-008.64+546.15+546.23

Comparative analysis for the Changes of the Indexes of System of the Metabolism of Nitrogen Oxide, Structural Violations in Myocardium and Liver in Rats with Hypothyroid Dysfunction on the Background of Iodine Deprivation and Combined Deficiency of Iodine and Selenium

Nykolshyn L. V., Voronich-Semchenko N. M., Bagriy M. M.

Abstract. The actuality of research lies in the increase of diseases of thyroid gland independently from the region of goiter endemy and in the high probability of the deficiency of other essential microelements, particularly the selenium in the pathogenesis of hypothyroidism.

The aim of this research was the study of interrelationship of indexes of the system of metabolism of nitrogen oxide and the peculiarities of the structure of the tissues of myocardium and liver in rats with hypothyroid dysfunction in conditions of iodine deprivation and combined deficiency of iodine and selenium. The research has been carried out on 90 non linear sex matured male rats. The animals were divided on two experimental groups: rats with hypothyroid dysfunction on the background of iodine deficiency (1st group); rats with hypothyroid dysfunction in conditions of combined deficiency of iodine and selenium (2nd group). Hypothyroid dysfunction was induced by adding of merkasolil to drinking water on the background of iodine deficient diet throughout 45 days. Selenium deficiency was induced by adding of balanced ration consisting of natural ingredients to the basic diet. For comparing purposes the analogous indexes were studied in 30 intact animals (control group). The functional state of thyroid in animals of all experimental groups was evaluated by the level of thyroid hormones in blood serum (free triiodothyronine (fT₃) and thyroxine (fT₄) and thyroid stimulating hormone – TSH. System of nitrogen oxide was evaluated by the level of nitrite-ion in blood serum and the activity of NO-synthases: general (NOS), constitutive (cNOS) and inducible (iNOS) in the tissues of heart and liver. The peculiarities of microscopic organization of heart and liver has been studied by optic microscopy. The tissue preparations have been stained with hematoxylin and eosin.

The analysis of the results of carried out research has revealed the significant changes of the content of nitric-ion in blood serum of rats of 2nd group that can negatively influence on the structure of some cells and tissues in general. Such changes of the content of nitric-ion were being observed on the background of the decrease in activity of NO-synthases in all researched tissues in conditions of hypothyroidism. In such case the more pronounced changes of the indexes of the system of nitrogen oxide were being observed in animals with combined deficiency of microelements. In the abovementioned conditions the contours of the cardiac myocytes are blurred, the sarcoplasm is irregularly stained, granuloze, the cross striations are being observed not everywhere, the square and the perimeter of nuclei are decreasing. The layers of connective tissue are significantly enlarged due to edema, the parenchyma and interstitial index is 15,0 (at norm it is 158,5). The myocardium has irregular blood filling of vessels, focal edema of endotheliocytes, moderate perivascular edema. In liver the majority of central veins and sinusoid capillaries are enlarged and overfilled with blood. The hepatocytes are edematous (that is proved by the increase of their square and perimeter) with granuloze eosinophilic cytoplasm.

That is why the detected changes in the system of the metabolism of nitrogen oxide could be one of the metabolic links of the pathogenesis of hypothyroidism that is followed by the violation of the structure of tissues tropic to the influence of thyroid hormones and could cause the development of complications connected with the violation of functions of liver and cardiovascular system.

Keywords: hypothyroid dysfunction, selenium deficiency, system of the metabolism of nitrogen oxide, heart, liver.

Рецензент – проф. Костенко В. О.

Стаття надійшла 16. 09. 2014 р.