

Метаболічні зміни сироватки крові щурів з інсулінорезистентністю та гіпотиреоїдною дисфункцією

Петруняк С.О.

Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна
E-mail: Sofiyabog@gmail.com

Ключові слова:

- гіпотиреоз
- інсуліно-резистентність
- метаболізм
- сироватка крові

Анотація

Представлено особливості перебігу метаболічних процесів в інтактних тварин (контрольна група), за умов експериментальних гіпотиреоїдної дисфункції (2-га група) та інсулінорезистентності (3-тя група). Встановлено, що порушення тиреоїдного гомеостазу та зростання толерантності до глюкози супроводжується розвитком вторинної дисліпідемії (за рахунок зростання проатерогенних фракцій ліпідів, коефіцієнта атерогенності сироватки крові). Привертає увагу зниження вмісту загального білка та зростання концентрації окспроліну (суттєвіше за умов інсулінорезистентності) у дослідних тварин.

Вступ

Захворювання щитоподібної залози займає лідируючі позиції серед ендокринопатій. Поширеність тиреоїдної патології найвища у регіонах йодної депривації, у тому числі у мешканців Прикарпаття. Зниження тиреоїдних гормонів впливає на функцію всіх органів і систем, а також асоціюється з дисліпідемією та ожирінням [1]. Тривалий йододефіцит призводить до порушення тиреоїдного гомеостазу та супроводжується стійкими змінами метаболізму, сприяє розвитку атеросклерозу (зростання проатерогенних фракцій ліпідного спектру крові), ожиріння [2]. Синтез білка і його розпад при гіпотиреозі знижені, тому в крові визначається зменшення вмісту загального білка і диспротеїнемія [2].

Не менш поширеними серед ендокринної патології є цукровий діабет (ЦД), особливо 2 типу, та інсулінорезистентність (ІР), що характеризується недостатньою біологічною відповіддю інсуліночутливих клітин на дію інсуліну. Дані ендокринопатії суттєво впливають на ліпідний обмін, створюють високі ризики розвитку атеросклерозу та ішемічної хвороби серця [4]. Необхідно акцентувати, що ІР може бути самостійною нозологічною одиницею і сприяти розвитку багатьох захворювань. ІР також є однією з патогенетичних ланок таких захворювань, як гіпертонічна хвороба, метаболічний синдром, ішемічна хвороба серця, хвороби наднирників, печінки тощо [5]. З урбанізацією населення та докорінною зміною способу життя ризик ожиріння та розвитку ІР суттєво зростає. В етіології ІР розглядають надмірне споживання жирів, які швидко насичують та дають енергію, переважне вживання продуктів з високим глікемічним індексом та низьку фізичну активність [6].

Метою дослідження було вивчення впливу гіпотиреоїдної дисфункції та інсулінорезистентності на метаболізм жирів, вуглеводів та білків.

Матеріали та методи

Дослідження проведені статевозрілих щурах масою 120-150 г. Тварин контрольної групи (1-ша група, n=15) утримували в звичайних умовах віварію на збалансованій дієті. Тварини 2-ї групи (n=15) пере-

бували на дієті з недостатнім вмістом йоду, 3-ї (n=15) – отримували 10% фруктозу замість питної води при звичайній дієті. Під час проведення експерименту (80 дб) дотримувались положень Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які призначені для наукових та інших цілей [7]. Виведення тварин із експерименту здійснювали під загальною анестезією (Кетамін в/о з розрахунку 100 мг/кг маси тіла). Тиреоїдний статус характеризували за вмістом у сироватці крові вільних трийодтироніну (вТ₃) та тироксину (вТ₄), ТТГ. Ліпідний обмін оцінювали за вмістом загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерин ліпопротеїдів низької (ХС ЛПНЦ) та високої (ХС ЛПВЩ) щільності. За показниками вираховували коефіцієнт атерогенності (КА). Для оцінки вуглеводного обміну визначали концентрацію глюкози та інсуліну у сироватці крові. У сироватці крові також визначали вміст загального білка крові та оксипроліну. Результати опрацьовували статистично з допомогою програми Excel пакету Microsoft Office 365 ProPlus. Достовірними вважали дані при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

У результаті експерименту встановили, що щури 2-ї групи були більше сонливі та менше активні, ніж щури інших груп, також зауважили випадіння шерсті, зниження апетиту. Суб'єктивні ознаки гіпотиреозу підтвердились біохімічними аналізами. Рівень ТТГ у сироватці крові тварин 2-ї групи зріс у 3,5 рази ($p_{1-2} < 0,02$) щодо контролю, а вТ₃ і вТ₄ знизились на 67% ($p_{1-2} < 0,01$) та на 27% ($p_{1-2} < 0,05$) відповідно. У щурів 3-ї групи спостерігали надмірний апетит, спрагу, зростання маси тіла. В їх крові відмітили підвищений вміст інсуліну на 54% ($p < 0,05$) та гіперглікемію (зростання концентрації глюкози на 52%, $p < 0,05$) порівняно з контрольною групою щурів.

У щурів із гіпотиреозом зросли: рівень ЗХС – у два рази щодо контролю ($p_{1-2} < 0,05$), ТГ – на 93% ($p_{1-2} < 0,01$), ХС ЛПНЦ – у два рази ($p_{1-2} < 0,01$) та знизились ХС ЛПВЩ на 24% ($p_{1-2} < 0,05$) порівняно з даними у тварин 1-ї групи. У щурів з ІР спостерігали таку ж тенденцію, зокрема, зростання рівня ЗХС – на 99% ($p_{1-3} < 0,05$), ТГ – на 56% ($p_{1-3} < 0,05$), ХС ЛПНЦ – у 2,7 рази ($p_{1-3} < 0,01$) та на 29% знизився рівень ХС ЛПВЩ ($p_{1-3} < 0,02$). Є очевидним, що гіпотиреоз призводить до більшого накопичення ЗХС та ТГ, а при ІР є суттєвішим збільшення вмісту ХС ЛПНЦ та зниження ХС ЛПВЩ, зростання КА (у щурів 2-ї групи КА становив $4,6 \pm 0,5$, 3-ї групи – $4,8 \pm 0,8$ при даних контрольної групи $1,1 \pm 0,4$).

У сироватці крові тварин 2-ї групи рівень загального білка знизився на 10% ($p_{1-2} < 0,05$), 3-ї – зріс на 27% ($p_{1-3} < 0,05$) щодо контрольних показників. Рівень оксипроліну зріс у тварин усіх дослідних груп. У сироватці крові щурів 2-ї групи показник був більшим на 37% ($p_{1-2} < 0,001$), а 3-ї групи – на 54% ($p_{1-3} < 0,001$), ніж у щурів 1-ї групи. Загальний білок сироватки крові у сироватці крові тварин 2-ї групи був меншим на 10% ($p_{1-2} < 0,05$), а 3-ї – більшим на 27% ($p_{1-3} < 0,001$) відносно контролю. Варто акцентувати, що сполучнотканинними білками – колагеном та еластаном підтримується структура легень. Відомо, що колаген у легенях розщеплюється металопротеїназами, синтез яких регулюється на рівні транскрипції до оксипроліну. Металопротеїнази синтезуються в неактивній формі та активуються під впливом протеаз, які залежать від рівня експресії їх генів, активності їх інгібіторів [3]. Більшість із зазначених процесів відбувається за участі гормонів щитоподібної залози, тому порушення тиреоїдного гомеостазу може впливати на метаболізм сполучної тканини.

Висновки

Експериментальний гіпотиреоз та інсулінорезистентність порушують і метаболізм білків, суттєво впливають на ліпідний спектр крові, створюють ризик розвитку атеросклерозу.

Література

- [1] Паньків ВІ. Ендемічний зоб (йододефіцитні захворювання). Міжнародний ендокринологічний журнал.2012;7(47):127-135.
- [2] Nechyporuk VM, Korda MM. Метаболізм при гіпо- та гіпертиреозі. Вісник наукових досліджень [Internet]. 2015 Nov 5;(3). Available from: <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2015.3.5170>

- [3] Shevchenko OS, Ovcharenko IA, Todoriko LD. Pathophysiological Mechanisms Destruction of the Lung Connective Tissue in Tuberculosis. Infusion & Chemotherapy [Internet]. 2019 Sep 24;(2):14–20. Available from: <https://doi.org/10.32902/2663-0338-2019-2-14-20>
- [4] Кіхтяк ОП. Механізми розвитку інсулінорезистентності та її мішені. Український медичний часопис. 2013;(97):99-102.
- [5] Tsapenko PK, Vasylenko MI, Aliiev RB, Zavgorodniy MO, Kozlovska MG, et al. Effects of High-Fat Diet on the Development of Insulin Resistance and Metabolic Syndrome in Rats. Ukraïns'kij žurnal medicini, bìologïi ta sportu [Internet]. 2020 Apr 21;5(3):441–444. Available from: <https://doi.org/10.26693/jmbs05.03.441>
- [6] Lavrenova EA, Drapkina OM. Insulin resistance in obesity: pathogenesis and effects. Obesity and metabolism [Internet]. 2020 Jun 1;17(1):48–55. Available from: <https://doi.org/10.14341/omet9759>
- [7] European convention to the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe. European Treaty Series. 1986;123.