

В. М. Кравченко

СТАН ПОКАЗНИКІВ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ГІПЕРТИРЕОЗОМ І ЛІКОВАНИХ ТИРЕОСТАТИКАМИ

Національний фармацевтичний університет, Харків

Тиреоїдні гормони є регуляторами різних видів обміну речовин в організмі, а також процесів росту і розвитку як у людини, так і у багатьох тварин. Вони впливають на синтез нуклеїнових кислот і білків, обмін вуглеводів та ліпідів, процеси енергоутворення тощо [1; 4; 8].

Надлишок тиреоїдних гормонів у організмі протягом тривалого часу внаслідок гіперфункції щитоподібної залози спричинює виразні порушення у вуглеводному обміні, ступінь прояву яких залежить від тривалості та тяжкості перебігу захворювання. У більшості хворих на тиреотоксикоз спостерігається зниження толерантності до глюкози, підвищення швидкості обміну глюкози майже вдвічі, зміна швидкості всмоктування вуглеводів у кишечнику й утилізації глюкози в м'язах і жировій тканині [1; 6; 8]. Отже, нормалізація показників вуглеводного обміну при лікуванні хворих на тиреотоксикоз є важливим ланцюгом у поліпшенні загального стану хворих.

Метою нашого дослідження стало вивчення вуглеводного обміну у щурів з модельною патологією гіпертиреозу та за умов лікування цих тварин досліджуваною сполукою з тиреостатичним ефектом (умовна назва тетракон) порівняно з відомим вітчизняним препаратом мерказолілом. Тетракон синтезовано в Національному фармацевтичному університеті. Він є похідним 2-оксо-4-гідроксихінолону, має низьку токсичність і виразну специфічну активність [4]. Нині три-

ває доклінічне вивчення тетракону як потенційного тиреостатичного лікарського засобу.

Матеріали та методи дослідження

В експериментах використовували щурів обох статей масою 150–180 г. Відповідно до умов експерименту усіх тварин було розділено на групи: інтактний контроль, тварини з модельною патологією гіпертиреозу та тварини, яким вводили досліджувану сполуку тетракон і референс-препарат мерказоліл. У частини щурів для відтворення моделі експериментального гіпертиреозу використовували модель «холодової експозиції», у решти — тироксинову [3]. Ступінь відтворення модельної патології гіпертиреозу оцінювали за підвищенням рівня тиреоїдних гормонів у сироватці крові — T_3 (трийодтиронін) і T_4 (тироксин). Критерієм розвитку патологічного стану вважали також зниження маси тварин у середньому до 18–20 %.

Характеризували стан вуглеводного обміну у щурів такі показники: концентрація глюкози в крові і вміст глікогену в гомогенатах печінки. Рівень глюкози визначали о-толуїдиновим методом [2], вміст глікогену — за методом Кемпа і Кітца [7].

Дані показники реєстрували на початку експерименту, потім на висоті розвитку патології та наприкінці дослідження, тобто після прийому досліджуваних препаратів, які вводили тваринам у ефективних дозах (10 мг/кг).

Статистичну обробку одержаних результатів проводили з використанням критерію Фішера — Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Вивчено показники вуглеводного обміну у щурів з різними моделями гіпертиреозу, а також вплив на ці показники препаратів з тиреостатичною дією тетракону і мерказолілу (табл. 1 і 2).

Таблиця 1

Динаміка змін рівня глюкози в крові щурів, ммоль/л, n=7

Групи тварин	Модель «холодової експозиції»		Тироксинова модель	
	Глюкоза	Зміни, %	Глюкоза	Зміни, %
Інтактні	1,45±0,18		6,20±0,26	
Експеримент. тиреотоксикоз	1,12±0,12	-22,8	4,40±0,23*	-29,1
Ліковані тетраконом	2,37±0,25**	+116,1	5,30±0,68	+20,5
Ліковані мерказолілом	2,10±0,15**	+87,5	4,90±0,45	+11,4

Примітка: У табл. 1, 2: * — відхилення статистично вірогідне до показника у інтактних тварин ($P<0,05$); ** — відхилення статистично вірогідне до показника у тварин з експериментальним гіпертиреозом ($P<0,05$).



Динаміка змін кількості глікогену в гомогенатах печінки у щурів, мг на 1 г тканини, n=7

Групи тварин	Модель «холодової експозиції»		Тироксина модель	
	Глікоген	Зміни, %	Глікоген	Зміни, %
Інтактні	102,0±3,6		111,7±3,7	
Експеримент. тиреотоксикоз	41,0±1,2*	- 60	38,6±1,6*	- 65,4
Ліковані тетраконом	80,0±0,9**	+ 95,1	94,5±3,5**	+ 144,5
Ліковані мерказолілом	69,0±1,4	+ 68,2	91,4±5,3**	+ 136,6

Як видно з табл. 1, рівень глюкози в крові у тварин з експериментальним гіпертиреозом (на висоті розвитку патології) як у разі «холодової експозиції», так і при тироксिनній моделі значно знижується (на 22,8 і 29,1 % відповідно) порівняно з групою інтактних тварин. Причому у разі тироксिनного гіпертиреозу спостерігається статистично вірогідне зниження. Введення тиреотоксикозним тваринам досліджуваної сполуки тетракону і препарату порівняння мерказолілу приводить до підвищення рівня глюкози в крові при обох моделях захворювання, але теракон більшою мірою підвищує рівень глюкози, ніж мерказоліл, а при «холодовій експозиції» відбувається вірогідне підвищення її концентрації.

Зниження рівня глюкози крові у гіпертиреозних тварин, на думку багатьох дослідників, пов'язано з посиленням обміну глюкози, прискоренням утилізації глюкози скелетними м'язами при зниженні глікогенсинтезувальної функції печінки [1; 4; 5; 8; 9]. Підвищення ж рівня глюкози при введенні досліджуваних препаратів щурам з експериментальним гіпертиреозом, можливо, пов'язано також зі зниженням активності ферментів вуглеводного обміну або зниженням їх синтезу.

Як видно з табл. 2, динаміка змін кількості глікогену в гомогенатах печінки щурів з модельною патологією має ідентичний характер. Спостерігається вірогідне зниження рівня глікогену печінки у щурів при обох моделях патології порівняно з інтактними тваринами. Лікування тетраконом цих тварин приводить до вірогідного підвищення кількості глікогену. При введенні мерказолілу відбувається вірогідне підвищення вмісту глікогену тільки в групі тварин з тироксिनною моделлю гіпертиреозу.

Як відомо, в досліджах *in vivo* і в перфузованій печінці або на зрізах печінки гіперти-

реозних щурів вміст глікогену зменшується і значно знижується швидкість синтезу його з глюкози. Активність глікогенсинтетази при гіпертиреозі також знижується, і в печінці гіпертиреозних тварин, навпаки, помітно збільшується активність гліколітичних ферментів: глюкозо-6-фосфатази і фосфорилази. За умов надлишку тиреоїдних гормонів у організмі глікогенсинтезувальні ферменти перетворюються на менш чутливі до дії інсуліну [5; 8]. Ці механізми, ймовірно, і пояснюють одержані результати вивчення вмісту глікогену у печінці щурів у наших експериментах.

Висновки

1. Під час проведених досліджень були відтворені адекватні експериментальні моделі гіпертиреозу — модель «холодової експозиції» і тироксина модель.

2. Порівняльна характеристика показників вуглеводного обміну глюкози і глікогену показала, що динаміка змін цих показників у тварин з обома моделями гіпертиреозу має ідентичний характер.

3. Досліджувана сполука тетракон з тиреостатичним ефектом нормалізує показники, які вивчалися, причому більшою мірою підвищує рівень глюкози у тварин з експериментальним гіпертиреозом («холодова експозиція») і кількість глікогену в печінці (тироксина модель) порівняно з референс-препаратом мерказолілом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зєфурова Г. С. Заболевания щитовидной железы. — М.: Арт-Бизнес-Центр, 1999. — 215 с.

2. Комаров Ф. И., Коровкин Б. Ф., Меншиков В. В. Биохимические исследования в клинике. — Элиста: АПП «Джангар», 1998. — 250 с.

3. Кравченко В. М. Порівняльний аналіз специфічної активності потенційного тиреостатичного засобу при експериментальних моделях захворювань щитовидної залози // Матеріали науч. трудов Укр. науч.-практ. конф. с междунар. участием «Лекарства — человеку». — Харьков, 2003. — С. 54-55.

4. Лейко Д. Ф., Вайс П. Г. Основы эндокринологии: Пер. с англ. — М.: Медицина, 2000. — 504 с.

5. Макара Д. А., Ченовский В. С. Влияние продолжительного введения тироксина на углеводный обмен в печени при экспериментальном тиреотоксикозе // Врач. дело. — 1974. — № 8. — С. 68-71.

6. Павлюк П. М. О нарушении толерантности к глюкозе при диффузном токсическом зобе // Пробл. эндокринологии. — 1990. — Т. 36, № 2. — С. 17-21.

7. Прохорова М. И., Туликова З. Н. Большой практикум по углеводному обмену. — Л.: Из-во ЛГУ, 1965. — 220 с.

8. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы: Пер. с англ. — М.: Мир, 1989. — 156 с.

9. Pimenta W. P., Silva Veiga J. A. Increased glucose synthesis in renal tubule fragments from hyperthyroid rats // Can. J. Physiol. Pharmacol. — 1999. — Vol. 77, N 2. — P. 143-146.

