

О. М. Демченко

Дніпропетровська державна медична академія

НЕЙРОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУР НОЦИЦЕПТИВНОЇ СИСТЕМИ ЗА УМОВ ГІПЕРТИРЕОЇДНОЇ ФУНКЦІЇ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ

Вивчено стан про- і антиоксидантних процесів в утвореннях ноцицептивної системи (кора головного мозку, гіпокамп, стовбур та таламус) за умов експериментального індукованого гіпертиреозу. Визначено, що ноцицептивне подразнення (лапаротомія) на фоні гіпертиреозу не мала вираженого ефекту на вміст дієвих кон'югатів (ДК), малонового діальдегіду. Рівень ферментів антиоксидантної системи – супероксиддисмутази (СОД) та глутатіонпероксидази (ГПО) – знижувався.

Впродовж останніх 10–15 років внаслідок несприятливих факторів навколишнього середовища суттєво збільшилася захворюваність щитовидної залози [6]. Тиреоїдні гормони внаслідок дії на енергетичний обмін, на процеси перекисного окислення ліпідів, імунні реакції суттєво впливають на розвиток і перебіг патологічних станів [7]. На сьогодні залишається відкритим питання про співвідношення стану щитовидної залози і характеру процесів інтегративної діяльності центральної нервової системи, зокрема, ноцицептивної реакції.

Першочергове значення приділяється вивченню нейродинамічних процесів (пластичності) за умов ноцицептивного впливу [1; 2; 5]. Відомо, що в реалізації больових синдромів важлива роль належить віковим особливостям реактивності організму, тісно пов'язаним з періодичними змінами нейрогуморальних механізмів регуляції [8].

Виходячи з наведеного, можна вважати, що при порушенні функції щитовидної залози, зокрема, у гіпертиреоїдному стані, реакція на больове подразнення має тиме свої особливості.

Метою роботи було вивчення стану перекисно-антиоксидантного балансу у структурах головного мозку за умов гіперфункції щитовидної залози.

Матеріал та методи дослідження

Дослідження проведені на 40 щурах лінії Вістар, репродуктивного віку, масою 160–180 г, які були розділені на 4 групи: I група – інтактні тварини, друга – інтактні + контрольна лапаротомія, третя – інтактні тварини, яким давали з їжею тироксин для формування модельного гіпертиреозу, і четверта – тварини, яким на фоні гіпертиреозу проводили лапаротомію. Для дослідів брали тварин, які мали приблизно однакові емоційні характеристики.

Модель гіпертиреозу створювалась шляхом годування щурів здрібненими до порошку таблетками L-тироксину («Berlin-Chemie AG», Німеччина), які змішувалися з їжею. Концентрацію тироксину визначали імуноферментним методом. Вміст тироксину в сироватці крові інтактних тварин становив $3,343 \pm 0,202$ ng/ml, а у дослідних – $17,14 \pm 3,76$ ng/ml.

За модель емоційно-больового стану брали лапаротомію. Це дозволяло досліджувати гострий біль через 12–14 годин після проведення оперативного втручання, що виключало післядію анестезуючої речовини. Досліди проведені відповідно до положення про дослідження експериментального болю у тварин за умов електрофізіологічного та поведінкового експерименту.

Больовий поріг вивчали по реакції вокалізації у відповідь на короткочасне електричне подразнення кореня хвоста щура [12]. Через 12–14 годин після лапаротомії повторно визначали больовий поріг, тварин декапітували і для вивчення стану про-оксидантної та антиоксидантної систем брали мозок відповідно стовбуровому відділу, таламусу, гіпокампу та кори великих півкуль. Названі відділи були вибрані відповідно участі структур різного рівня центральної нервової системи у формуванні больової реакції. Як свідчать клінічні та експериментальні нейрофізіологічні дослідження, неврогенний біль виникає в разі включення в патологічний процес периферичних або центральних структур, пов'язаних з проведенням ноцицептивних сигналів.

Вивчення процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) проводили за накопиченням дієнових кон'югатів (ДК) [4] і малонового діальдегіду [9]. Стан антиоксидантної системи оцінювали за значеннями супероксиддисмутази (СОД) [10] та глутатіонпероксидази [11].

Отримані результати аналізувались за загальноприйнятими критеріями варіаційної статистики з визначенням показника t по Ст'юденту.

Результати і обговорення

Стан ноцицептивної системи у тварин з лапаротомією за умов гіпертиреозного стану характеризувався незначним підвищенням больового порогу ($+9\%$, $p < 0,05$). У інтактних щурів лапаротомія супроводжувалася дещо меншим підвищенням больового порогу ($+5\%$, $p < 0,05$). У тварин з гіпертиреозним станом больовий поріг знижувався на 7% ($p < 0,05$). Порівнюючи показники больового порогу у тварин за умов гіпертиреозу ($1,26 \pm 0,03$ мВ) і групи з соматовісцеральним болем за умов тиреопатії ($1,48 \pm 0,09$), можна бачити підвищення порогу ноцицептивної реакції на 18% ($p < 0,05$). Таким чином, лапаротомія за умов гіпертиреозного стану призводила до збільшення порогу больового реагування.

Характеристика стану процесів про- та антиоксидантної системи наведена в табл. 1. Як свідчать результати наших досліджень, вміст дієнових кон'югатів (ДК) у різних відділах головного мозку інтактних тварин не відрізняється від вмісту у щурів у гіпертиреозному стані. Лише в таламусі у гіпертиреозних тварин спостерігали підвищення ДК на 30% ($p < 0,05$).

Аналогічна картина мала місце і відносно кінцевого продукту ПОЛ – малонового діальдегіду (МДА) в цих двох групах тварин, що, можливо, пов'язано з напруженням компенсаторних реакцій гіпертиреозних тварин.

Лапаротомія у інтактних щурів та у гіпертиреозному стані також суттєво не впливала на показники окисного метаболізму відносно первинних і кінцевих продуктів пероксидації. Винятком було лише таламічне утворення в групі тварин гіпертиреоз + лапаротомія, у яких мало місце підвищення ДК на 19% ($p < 0,05$).

При вивченні вмісту МДА було виявлено, що його рівень при різних функціональних станах організму суттєво не змінювався. ДК та МДА є каталізаторами аутоокислення і створюють умови для розгортання вільнорадикальних ланцюгових реакцій, фактори протилежної дії і антиоксидантні системи утримують ПОЛ на фізіологічному рівні за умов збереження прооксидантно-антиоксидантного балансу. Можна припустити, що активація процесів ПОЛ впливає на мікроциркуляцію і метаболізм не тільки через дестабілізацію біологічних мембран, але унаслідок втручання в передачу імпульсів у синапсах і нейрорегуляцію функцій ЦНС. Відсутність змін з боку продуктів прооксидантної системи (ДК та МДА) можливо свідчить про адаптивну реакцію, спрямовану на активацію антиоксидантного захисту клітин. Цей факт співпадає з дослідженнями ролі окисного метаболізму у формуванні адаптаційного ефекту за умов впливу етанолу [3]. При тривалому впливі стресорних факторів система антиоксидантного захисту зазнає виснаження.

Динаміка показників про- та антиоксидантної систем мозку за умов пошкодження стану при дисфункції щитовидної залози

Таблиця

А				Б				В				Г				
ДК (нмоль/мг білка)																
М±m	к	Г	с	т	к	Г	с	т	к	Г	с	т	к	Г	с	т
0,581±0,06	0,831±0,04	0,782±0,10	0,689±0,03	0,629±0,04	0,629±0,09	0,720±0,05	0,843±0,04	0,629±0,04	0,629±0,09	0,772±0,05	0,74±0,06	0,897±0,07	0,58±0,07	0,749±0,06	0,772±0,02	0,749±0,02
% змін	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+30%*	-	-	-	-
МДА (нмоль/мг білка)																
М±m	к	Г	с	т	к	Г	с	т	к	Г	с	т	к	Г	с	т
1,39±0,09	1,34±0,09	1,18±0,10	1,31±0,07	1,36±0,06	1,43±0,11	1,28±0,10	1,07±0,07	1,36±0,06	1,43±0,11	1,44±0,05	1,16±0,09	1,39±0,13	1,19±0,07	1,39±0,10	1,07±0,14	1,28±0,04
% змін	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
СОД (у.о.)																
М±m	к	Г	с	т	к	Г	с	т	к	Г	с	т	к	Г	с	т
1,35±0,07	1,36±0,07	2,18±0,03	1,13±0,08	0,99±0,10	1,31±0,09	1,28±0,06	1,88±0,07	0,99±0,10	1,31±0,09	1,77±0,08	2,21±0,09	1,20±0,09	1,32±0,10	1,26±0,05	2,18±0,10	1,13±0,06
% змін	-	-	-	-	-	-	-14%*	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ГНО (мкмоль глутатіона відновленого/мг білка/хв)																
М±m	к	Г	с	т	к	Г	с	т	к	Г	с	т	к	Г	с	т
10,0±0,67	9,9±1,17	10,0±0,63	8,54±0,71	9,37±0,74	8,34±1,01	11,4±0,99	8,85±0,76	9,37±0,74	8,34±1,01	7,3±1,06	7,68±0,80	8,0±0,66	8,83±0,93	5,33±0,74	7,40±0,74	6,72±0,72
% змін	-	-	-	-	-	-	-	-	-16%*	-26%*	-23%*	-	-24%*	-46%*	-26%*	-21%*

Примітка: А – інтактні тварини; Б – інтактні + лапаротомія; В – гіпертиреоз; Г – гіпертиреоз + лапаротомія; к – кора головного мозку; Г – гіпокамп, с – стовбуровий відділ, т – таламус.

* – $p < 0,05$.

% змін – по відношенню до інтактних тварин.

Клітинам мозку властива висока чутливість до процесів пероксидації, яка може бути зумовлена нижчою, порівняно з іншими органами, активністю антиоксидантного захисту, високим вмістом субстратів, які легко піддаються окисленню (поліненасичені жирні кислоти, біогенні аміни тощо), високим споживанням кисню.

Встановлено, що активність ферментів антиоксидантної системи – СОД і ГПО – змінювалась за умов дослідження неоднаково.

Мало місце зниження СОД на 14% ($p < 0,05$) лише в стовбуровому відділі в другій групі (інтактні тварини + лапаротомія), тоді як в інших групах активність ферменту була на рівні вихідних значень.

Більш значимі зміни спостерігалися у активності ГПО в третій (експериментально індукований гіпертиреоз) та четвертій групах (гіпертиреоз + лапаротомія) щурів. За умов гіпертиреозу активність ГПО знижувалась у корі головного мозку на 17% ($p < 0,05$), гіпокампі – на 26% ($p < 0,05$) та таламусі – на 23% ($p < 0,05$). Ноцицептивне подразнення у щурів за умов гіпертиреозу супроводжувалось найбільш вираженими значеннями в гіпокампі (-46%, $p < 0,05$), стовбуровому відділі (-26%, $p < 0,05$), корі головного мозку (-24%, $p < 0,05$) і таламусі (-21%, $p < 0,05$).

Отже, ноцицептивна реакція за умов дисфункції щитовидної залози супроводжувалась зниженням активності ГПО.

Бібліографічні посилання

1. Кобеляцький Ю. Ю. Динаміка змін кортизолу та нейроспецифічних білків як критерії об'єктивізації післяопераційного болю після великих оперативних втручань в гінекології та ортопедії // Український журнал експериментальної медицини імені Г. О. Можасова. – 2002. – № 4. – С. 46–50.
2. Кобеляцький Ю. Ю. Возбуждающие механизмы ноцицепции и их клиническое значение // Травма. – 2003. – Т. 4, № 2. – С. 218–233.
3. Козак Л. П., Терлецька О. І., Ковальчук С. М. Роль окисного метаболізму у формуванні адаптаційного ефекту за умов впливу етанолу та коригуючої дії імпульсного гіпоксичного тренування // Фізіологічний журнал. – 2002. – Т. 48, № 6. – С. 74–79.
4. Костюк В. А., Потапович А. И., Лунец Е. Ф. Спектрофотометрическое определение диеновых конъюгатов // Вопр. мед. химии. – 1984. – № 4. – С. 125–127.
5. Кукушкин М. Л. Патологические механизмы болевых синдромов // Боль. – 2003. – № 1. – С. 5–12.
6. Матасар И., Голубчиков М., Водопьянов В., Салий М. и др. Частота заболеваний щитовидной железы среди населения Украины // Ліки України. – 2002. – № 10. – С. 48–53.
7. Молотков О. В. Значение тиреоидного статуса в патологии // Первый Российский конгресс по патофизиологии: Тез. докл. – М., 1996. – С. 177.
8. Овсянников В. Г., Зайнаб А., Кондрух Т. В., Байченко А. Е. и др. Возрастные особенности формирования адренергической реакции в ЦНС при острой боли // Первый Российский конгресс по патофизиологии: Тез. докл. – М., 1996. – С. 52–53.
9. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. Метод определения МДА с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современ. методы в биохимии. – М.: Медицина, 1979. – С. 66–68.
10. Чевари С., Чаба И., Секей И. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических мембранах // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678–690.
11. Olinescu R., Nita S. Influence of hemoproteins of glutation peroxidase activiti // Rev. Roum. Biochem. – 1973. – V. 2, № 10. – С. 119–125.
12. Vinardel M. P. Metodos de valoracion de los farmacos analgesicos // Circ. Farm. – 1989. – V. 4, № 302. – P. 81–88.

Надійшла до редакції 14.01.03