



## Розділ III. Фізіологія людини і тварин

УДК 577.112/.115:[577.175.72-026.564+[616.39:546.15]

DOI <https://doi.org/10.29038/NCBio.21.2.30-33>

### Процеси вільнорадикального окиснення білків, зміни ліпідного профілю та функціонального стану печінки у щурів на тлі набутої інсуліно-резистентності, йододефіциту та інсулінорезистентності у поєднанні з йододефіцитом

Ірина Гложик

*Львівський державний університет фізичної культури ім. Івана Боберського, Львів, Україна*

Адреса для листування: [glozyk.ira@gmail.com](mailto:glozyk.ira@gmail.com)

Отримано: 09.09.21; прийнято до друку: 15.11.21; опубліковано: 30.12.21

**Резюме.** Йододефіцитні стани та інсулінорезистентність – це патофізіологічні процеси, які зумовлюють розвиток комплексу захворювань та порушень, тому детальне вивчення біохімічних механізмів їх виникнення та розвитку є надзвичайно актуальним. Метою цієї роботи було визначення вмісту продуктів окисної модифікації білків, показників ліпідного спектру та рівня амінотрансфераз у щурів з інсулінорезистентністю, йододефіцитом та інсулінорезистентністю у поєднанні з йододефіцитом. У крові та гепатоцитах щурів визначали вміст продуктів окисної модифікації білків. У крові визначали вміст триацилгліцеролів, загального холестеролу, ліпопротеїдів низької щільності та ліпопротеїдів високої щільності, активність аспартатамінотрансферази та аланінамінотрансферази.

Встановлено, що у крові та гепатоцитах щурів з інсулінорезистентністю, йододефіцитом та інсулінорезистентністю у поєднанні з йододефіцитом зростає рівень продуктів ОМБ. У крові тварин трьох дослідних груп зростає активність аспартатамінотрансферази та аланінамінотрансферази, вміст холестеролу, триацилгліцеролів, ЛПНЩ, знижується вміст ЛПВЩ.

**Ключові слова:** амінотрансферази, триацилгліцерол, окисна модифікація білків.

### Free Radical Oxidation of Proteins, Lipid Profile Changes and functional status in Rats liver with acquired Insulin Resistance, Iodine Deficiency and Insulin Resistance in Combination with Iodine Deficiency

Iryna Hlozyk

*Lviv State University of Physical Culture named after Ivan Bobersky*

Correspondence: [glozyk.ira@gmail.com](mailto:glozyk.ira@gmail.com)

**Abstract.** *Relevance of the topic* – according to modern ideas, insulin resistance and iodine deficiency are deep pathophysiological processes that trigger a cascade of pathological reactions and lead to the formation of a complex of disorders and diseases, so a thorough study of the fundamental mechanisms of their occurrence and development is extremely important.

*The purpose of the study* was the content of protein peroxidation products, lipid spectrum parameters and the level of aminotransferases in rats with insulin resistance, iodine deficiency, and insulin resistance in combination with iodine deficiency.

*Material and methods.* The study was performed on 45 white nonlinear rats weighing 120–180 g, which were divided into three experimental groups: rats with insulin resistance (1st experimental group, n = 15), animals with iodine deficiency (2nd experimental group), animals with insulin resistance in combination with iodine deficiency (3rd experimental group, n = 15). The control group consisted of 15 intact rats. The content of oxidative protein modification products in the blood and liver tissue of rats was determined. Blood lipid spectrum was assessed by serum levels of triacylglycerols, total cholesterol, high-density lipoproteins and low-density lipoproteins, followed by calculation of the atherogenic factor. The activity of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase was determined in the blood.

**Results.** It was found that the content of products of oxidative modification of proteins in the liver and blood tissue of animals of experimental groups increases. The most pronounced differences in the parameters of the lipid spectrum in relation to the control were found in animals with insulin resistance in combination with iodine deficiency. In animals of this group, the level of cholesterol was twice the control, the content of triacylglycerols increased by 60.32 % compared to the control, the content of low-density lipoproteins exceeded the control by 2.2 times, and high-density lipoproteins decreased relative to the control by 75.74 % . Aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase activity in animals of this experimental group exceeded the control by 75 % and 78 %, respectively.

**Conclusions.** In the blood and liver tissue of rats with insulin resistance, iodine deficiency, and insulin resistance in combination with iodine deficiency, the content of free radical oxidation products increases. The content of cholesterol, triacylglycerols, low-density lipoproteins increases in the blood, the content of high-density lipoproteins decreases, the activity of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase increases. The most pronounced differences in the indicators in relation to the control were found in animals with insulin resistance in combination with iodine deficiency.

**Key words:** aminotransferases, triacylglycerol, oxidative modification of proteins.

## ЗВ'ЯЗОК РОБОТИ З НАУКОВИМИ ПРОГРАМАМИ, ПЛАНАМИ, ТЕМАМИ

Робота є частиною планової науково-дослідної роботи кафедри фізіології Івано-Франківського національного медичного університету на тему «Метаболічні основи впливу есенціальних мікроелементів на забезпечення структурного і функціонального гомеостазу щитоподібної залози», № державної реєстрації 0111U000871.

## ВСТУП

Порушення тиреоїдного гомеостазу, зумовленого йододефіцитом, негативно впливає на структурно-функціональні особливості певних органів та систем [1,2]. Зокрема, при субклінічному гіпотиреозі підвищується інсулінорезистентність, яка призводить до порушення транспорту інсуліну [3,4]. Терміном «інсулінорезистентність» називають резистентність (нечутливість) щодо утилізації глюкози. Вона має вплив на мінеральний обмін та вегетативну нервову систему. Гіперінсулінемія, що виконує компенсаторну функцію для підтримання нормоглікемії, водночас має пошкоджувальний характер. Існує припущення, що інсулін може змінювати активність ензиматичних антиоксидантів у клітинах, а недостатність інсуліну може бути причиною змін антиоксидантного статусу організму [5, 6, 7]. Відомо багато патологічних станів, які включають інсулінорезистентність. Зокрема, патогенез гіпотиреозу ґрунтується на розвитку інсулінорезистентності [8, 9, 10].

Йододефіцитні стани та інсулінорезистентність – це патофізіологічні процеси, які зумовлюють розвиток комплексу захворювань і порушень, тому детальне вивчення біохімічних механізмів їх виникнення та розвитку є надзвичайно актуальним.

**Мета дослідження.** Визначити вміст продуктів окисної модифікації білків, рівень показників ліпідного спектру та активність амінотрансфераз у шурів з інсулінорезистентністю, йододефіцитом та інсулінорезистентністю у поєднанні з йододефіцитом.

## МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проведено на 45 білих нелінійних щурах масою 120–180 г, яких розділили на три дослідні групи: шури з інсулінорезистентністю (Ір) (1-ша дослідна група, n=15), тварини з йододефіцитом (Йд) (2-га дослідна група), тварини з інсулінорезистентністю у поєднанні з йододефіцитом (Ір + Йд)

(3-я дослідна група, n=15). Розвиток набуті Ір у дослідних тварин відтворювали шляхом додавання до питної води 10% розчину фруктози впродовж 8 тижнів. Розвиток йододефіциту моделювали за допомогою спеціальної дієти. Контрольну групу склали 15 інтактних шурів.

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006, ст. 26), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Евтаназію здійснювали шляхом декапітації під кетаміновим наркозом (100 мг/кг маси тіла). У крові та тканині печінки визначали кількість продуктів окисної модифікації білків (ОМБ) шляхом спектрофотометрії на спектрофотометрії SPECORD M 40 (Німеччина) [11]. Ліпідний спектр крові оцінювали за вмістом у сироватці крові триацилгліцеридів, загального холестерину (ЗХС), ліпопротеїдів високої (ЛПВЩ) та низької (ЛПНЩ) щільності з наступним обчисленням коефіцієнта атерогенності (КА). Уміст ЗХС, ЛПНЩ, ЛПВЩ, ТАГ визначали з використанням стандартних наборів ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика» (Дніпропетровськ, Україна) на спектрофотометрі LV/VIS ULAB (модель 108/108 UV, Китай).

Для оцінки ураження клітин печінки, проникливості мембран гепатоцитів (розвитку цитолізу) визначали вміст аспартатамінотрансферази (АсАТ, [2.6.1.1]), аланінамінотрансферази (АлАТ, [2.6.1.2]) у сироватці крові та визначали коефіцієнт Де Рітиса: співвідношення АсАТ/АлАТ. Активність ферментів визначали уніфікованим методом Райтмана-Френкеля з використанням стандартних реактивів («Філісіт-Діагностика», Дніпропетровськ, Україна).

Отримані дані опрацьовані статистично за допомогою програмного забезпечення Excel ("Microsoft", США) і Statisticav.10.1. ("Statsoft", США), методом варіаційної статистики з використанням U-критерію Манна –Уїтні та критерію Стьюдента. Статистично достовірно вважали різницю при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

За результатами досліджень встановлено, що в сироватці крові та тканині печінки шурів дослідних груп зростає вміст продуктів окисної модифікації

білків, що зумовлено активацією процесів ПОБ (табл. 1). У сироватці крові тварин з інсулінорезистентністю E356 перевищував контроль на 45,42 % (P<0,05), E 370 – на 17,70 % (P<0,05), E430 на 10,74%, E530 на 35,71% відповідно. У тварин з йододефіцитом рівень E356 був нижчий щодо контролю на 15,7 % (P<0,05), рівень E 370 знизився на 26,3 %, а значення показників E430 та E 370 вірогідно не відрізнялись від показників тварин контрольної групи. У групі тварин з інсулінорезистентністю у поєднанні з йододефіцитом E356 перевищував контроль на 34,64 % (P<0,05), E 370 на 40,33 %, E430 – на 18,18 %, E530 на 50 % відповідно.

У гепатоцитах тварин з інсулінорезистентністю рівень фракції E356 зріс на 30,77 % (P<0,05), E370 – на 37,21 %, E430 перевищував контроль на 64,52 %, а E530 у два рази перевищував відповідний показник контрольної групи. У тварин другої дослідної групи рівень фракції E356 вірогідно не відрізнявся від контролю, E370 перевищував контроль на 13,98 %, E430 був вищий від контролю на 25,9 %, E530 – на 60 %. У тварин 3-ї дослідної групи рівень E356 перевищував контроль на 51,28 % (P<0,05), E370 – на 60,46 %, E430 на 48,39 % зріс порівняно з показником контрольної групи, E530 перевищив контроль на 80 %.

Таблиця 1

**Окиснювальна модифікація білків (опт. од./г білка) у сироватці крові та тканині печінки у щурів (M±m; n=15)**

Група тварин	E356	E370	E430	E530
<i>Сироватка крові</i>				
Контроль (інтактні тварини)	3,06 ± 0,82	3,05 ± 0,79	1,21 ± 0,47	0,14 ± 0,05
Тварини з інсулінорезистентністю (1-а дослідна група)	4,45 ± 0,52*	3,59 ± 0,45	1,34 ± 0,20	0,19 ± 0,02
Тварини з йододефіцитом (2-а дослідна група)	2,58 ± 0,42	2,25 ± 0,45	1,29 ± 0,11	0,14 ± 0,02
Тварини з інсулінорезистентністю у поєднанні з йододефіцитом (3-я дослідна група)	4,12 ± 0,30	4,28 ± 0,26 *	1,43 ± 0,11	0,21 ± 0,02*
<i>Печінка</i>				
Контроль (інтактні тварини)	0,39 ± 0,1	0,43 ± 0,06	0,31 ± 0,08	0,05 ± 0,005
Тварини з інсулінорезистентністю (1-а дослідна група)	0,51 ± 0,09	0,59 ± 0,08	0,51 ± 0,09*	0,11 ± 0,01*
Тварини з йододефіцитом (2-а дослідна група)	0,41 ± 0,03	0,49 ± 0,02	0,39 ± 0,01	0,08 ± 0,002
Тварини з інсулінорезистентністю у поєднанні з йододефіцитом (3-я дослідна група)	0,59 ± 0,06 *	0,69 ± 0,03 *	0,46 ± 0,03*	0,09 ± 0,001*

У групі тварин з інсулінорезистентністю рівень холестеролу зріс на 71,53 % стосовно контролю, рівень ТАГ зріс на 55,6 %, ЛПНЦ перевищували контроль у 2,2 рази, а рівень ЛПВЦ знизився порівняно з контролем на 79,41 % (табл. 2). Активність АсАТ у групі тварин з інсулінорезистентністю перевищувала контроль на 71 %, активність АлАТ у тварин цієї групи перевищувала даний показник контрольної групи та 76 %.

У тварин 2-ї дослідної групи рівень холестеролу був вищий порівняно з контролем на 42 %, рівень триацилгліцеролів перевищував контроль на

48 %, вміст ЛПНЦ був вищий порівняно з контролем на 54 %, а рівень ЛПВЦ був нижчим порівняно з контролем на 59 %. У тварин цієї дослідної групи активність АсАТ перевищувала контроль на 73 %, а активність АлАТ на 70 % відповідно.

У тварин третьої дослідної групи рівень холестеролу перевищував контроль у два рази, вміст ТАГ був вищим порівняно з контролем на 60,32 %, ЛПНЦ у 2,2 рази перевищували даний показник контрольної групи, ЛПВЦ були нижчими стосовно контролю на 75,74 %. Активність АсАТ на 75 % перевищувала контроль, активність АлАТ – на 78 %.

Таблиця 2

**Зміни окремих біохімічних показників у крові щурів при ожирінні, йододефіциті та ожирінні у поєднанні з йододефіцитом (M±m, n=15)**

Показники	Контроль	Інсуліно-резистентність	Йододефіцит	Інсуліно-резистентність + йододефіцит
Холестерол, ммоль/л	1,37±0,16	2,35±0,38*	1,95±0,19	2,76±0,78*
Триацилгліцериди, ммоль/л	0,63±0,16	0,98±0,32*	0,93±0,35	1,01±0,36*
ЛПВЦ, г/л	1,36±0,12	0,28±0,09*	1,15±0,10	0,33±0,09*
ЛПНЦ, г/л	0,35±0,03	0,75±0,05*	0,54±0,04	0,78±0,06*

## ОБГОВОРЕННЯ

Інсулінорезистентність та йододефіцитні стани є досить потужними чинниками процесів кисневозалежного метаболізму у клітинах тканини печінки щурів [12]. У крові та гепатоцитах тварин з інсулінорезистентністю та інсулінорезистентністю у поєднанні з йододефіцитом виявлено збільшення вмісту продуктів окисної модифікації білків. У тварин 2-ї дослідної групи спостерігаємо незначне зниження показників E356 та E370, а рівень E430 та E530 вірогідно не відрізняється від контролю. Як відомо з літературних джерел, інтенсифікація процесів перекисного окиснення є інформаційним сигналом про пошкодження гепатоцитів, зумовлене розвитком патологічних процесів і метаболічні зміни тісно пов'язані з розвитком структурних змін у гепатоцитах тварин [13, 14].

На розвиток порушень метаболізму гепатоцитів вказує збільшення вмісту ЛПНЩ та зниження вмісту ЛПВЩ у сироватці крові дослідних тварин на тлі збільшення вмісту триацилгліцеролів та підвищення активності в крові таких ензимів, як АЛАТ та АсАТ [14, 15]. Найбільшу різницю виявлено між показниками 3-ї дослідної групи та контролем.

## ВИСНОВКИ

У крові та гепатоцитах щурів з інсулінорезистентністю, йододефіцитом та інсулінорезистентністю у поєднанні з йододефіцитом зростає рівень продуктів ОМБ. У крові тварин трьох дослідних груп зростає активність аспаратамінотрансферази та аланінамінотрансферази, вміст холестеролу, триацилгліцеролів, ЛПНЩ, знижується вміст ЛПВЩ.

**Перспективою подальших досліджень** є поглиблене дослідження біохімічних механізмів виникнення та розвитку даних патологій.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Марущак, М. І.; Антонишин, І. В.; Габор, Г. Г.; Брижиський, А. В. Вплив дисбалансу мікроелементів на регуляцію

- апоптозу в щурів з аліментарним ожирінням. *Вісник наукових досліджень* (3). 2015, с 97–100.
2. Chung, H. Iodine and thyroid function. *Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism*. 2014, p 8–12.
3. Ramachandran, K.; Ebenezer, W.; Thangapaner, S.; Shyam, K. Relationship between lipoprotein(a) and thyroid hormones in hypothyroid patients. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2014, 2, p 37–39.
4. Desai, J.; Vachhani, U. N.; Modi, G.; Chauhan, K. A study of correlation of serum lipid profile in patients with hypothyroidism. *International Journal of Medical Science and Public Health*. 2015, 8, p 1108–1112.
5. Rizos, C. V. Effects of thyroid dysfunction on lipid profile. *The Open Cardiovascular Medicine Journal*. 2011, 5, p 76–84.
6. Longhi, S. Thyroid function and obesity. *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* 2013, 5, p 40–44.
7. Kok-Yong, C.; Soelaiman, I.; Isa, N. [et al.]. The relationships between thyroid hormones and thyroid-stimulating hormone with lipid profile in euthyroid men. *Int. J. Med. Sci.* 2014, 4, p 349–355.
8. Саган, Н. Т.; Попадинець, О. Г.; Дубина, Н. М. Вплив йододефіциту і гіпотиреозу на різні органи: теоретичний і клінічний аспекти. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016. Вип. 2(2), с 296–300.
9. Нечипорук, В. М.; Корда, М. М. Метаболізм при гіпо- та гіпертиреозі. *Вісн. наук. дослідж.* 2015, 3, с 4–7.
10. Mironchik, V. V. Method of determination of lipid hydroperoxides in biological tissues. Patent SU, no. 1084681. 1984 (in Russian).
11. Дубинина, Е. Е.; Морозова, М. Г.; Леонова, Н. В. Окислительная модификация белков плазмы крови больных психическими расстройствами (депрессия, деперсонализация). *Вопросы медицинской химии*. 2000, 4, с 54–58.
12. Кравченко, В. І. Медичні проблеми йододефіциту та протидія йодозалежним захворюванням. *Ендокринологія*. 2014, 19(4), с 312.
13. Купчак, Н. Г.; Покотило, О. С.; Покотило, О. О. Дослідження впливу йоду на вміст окремих класів ліпідів у крові щурів з експериментальним ожирінням. *Наукові записки ТНПУ ім. В. Гнатюка. Серія: Біологія*. 2017; с 265–269.
14. Гложик, І. З.; Багрій, М. М.; Бігун, Р. Р.; Варунків, С. В. Структурно- метаболічні особливості печінки за умов йододефіциту. *Матеріали науково-практичної конференції «Вплив довідля Прикарпаття на перебіг фізіологічних процесів»*. Івано-Франківськ, 2017; с 36.
15. Гложик, І. З. Біохімічні маркери вільнорадикального окиснення та обміну ліпідів у щурів з ожирінням, йододефіцитом та ожирінням у поєднанні з йододефіцитом. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2021, 6, 4(32), с 166–171.