

ВПЛИВ ПІДВИЩЕННЯ РІВНЯ ГОМОЦИСТЕЇНУ НА ЕНДОКРИННІ ЗАЛОЗИ ТА НА ЗМІНУ СТРУКТУРИ СЕРЦЯ ЩУРІВ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (м. Київ, Україна)

Анотація: В даній статті ми розглядаємо, по суті, нову проблему в розвитку захворюваності серцево-судинної системи і ендокринної системи, яка, на жаль, останні роки не досліджувалася різними науковцями в країнах Європейського Союзу та США. Проблема впливу підвищеного рівня гомоцистеїну стала вивчатися лише тільки останні роки, і ми досліджували негативний вплив гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ) на структуру серця та на ендокринні органи. На жаль даний фактор ризику, як гіпергомоцистеїнемія, має тенденцію до збільшення, яка в подальшому призведе до збільшення рівня смертності та інвалідизації, особливо серед людей молодого та працездатного віку. Ця проблема має серйозне значення, так як збільшується кількість судинних катастроф, таких як інфаркт та інсульт, а внаслідок цього збільшується економічні витрати на медичну реабілітацію пацієнтів після інфарктів та інсультів. Процеси реабілітації таких пацієнтів можуть досягати інколи до 6 місяців, а це може впливати на рівень економічного розвитку країни.

Ключові слова: гомоцистеїн, серце, ендокринні залози.

Abstract. In this article, we examine a fundamentally new issue in the development of cardiovascular and endocrine system diseases, which unfortunately has not been studied by various scientists in the European Union and the United States in recent years. The problem of the impact of elevated homocysteine levels has only begun to be studied in recent years, and we investigated the negative effects of hyperhomocysteinemia (HHcy) on the structure of the heart and endocrine organs. Unfortunately, this risk factor, such as hyperhomocysteinemia, tends to increase, which will further lead to increased mortality and disability rates, especially among young and working-age individuals. This problem is of serious concern as the number of vascular events, such as heart attacks and strokes, is rising, resulting in higher economic costs for the medical rehabilitation of patients after these events. The rehabilitation processes for such patients can sometimes take up to 6 months, which may impact the economic development of the country.

Key words: homocysteine, heart, endocrine glands.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота виконана з планово-дослідною роботою «Морфологічні особливості органів щурів за умов експериментального екзогенного впливу». Державний реєстраційний номер №0122U000491 (дата реєстрації 22.01.2022 р., термін виконання 2022-2027 р..)

Вступ.

Зростання рівня захворюваності населення України та світу стає причиною пошуку нових методів їх діагностики та лікування. Значний розвиток науки протягом останнього часу значно розширив можливості дослідників, надавши змогу поглибити знання в причинах та механізмах розвитку численних патологічних станів [1]. Хвороби органів серцево-судинної та ендокринної систем займають одне з головних місць в структурі захворюваності населення і становлять загрозу для здоров'я та життя людей. Крім того, спостерігається значна тенденція до поширення їх не тільки у дорослих, але й у дітей. У зв'язку з цим зростає актуальність проблеми профілактики, яка направлена на виявлення та усунення факторів ризику, одним з яких є підвищений рівень гомоцистеїну (Гц) [2]. Гомоцистеїн є тіолвмісною амінокислотою, яка утворюється при метаболізмі метіоніну. Обмін його здійснюється шляхом складних біохімічних перетворень, включаючи реметилювання та транссульфування.

Мета дослідження.

Дослідити вплив підвищеного рівня гомоцистеїну на структуру серця щурів та ендокринну систему.

Об'єкт і методи дослідження.

Для дослідження використано 100 білих безпородних щурів, які перебували на стандартному раціоні віварію з водним режимом *ad libitum* та 12-годинним світловим режимом день/ніч. Дослідження проведені на тваринах трьох різних вікових груп: 1-2 місяці (юні), 6-8 місяців (дорослі), 24-26 місяців (старі) [3]. Модель хронічної ГГЦ створювали шляхом введення тіолактон D, L – гомоцистеїну гідрохлорид в дозі 200мг/кг маси тіла в/шл на 1% крохмальному гелі 1мл/100г маси щура 1 раз на добу упродовж 8 тижнів [4]. Щурів виводили з експерименту методом дислокації шийних хребців. При роботі з лабораторними тваринами дотримувались міжнародних рекомендацій про проведення медично-біологічних досліджень з використанням тварин згідно з «Загальними принципами роботи на тваринах», затвердженими І національним конгресом з біоетики (Київ, Україна 2001 р.) Виділення органів та отримання гомогенатів проводили при температурі 1-4°C. Гомогенізацію тканин здійснювали в 50мм Трис-НCl буферному розчині (рН 7,4), який містив 140 мм NaCl, 1 мм EDTA. Загальні гомогенати серця, щитоподібної залози центрифугували при 60 Од протягом 15 хвилин. Ці дві процедури дозволяють позбутися ядерної та мітохондріальної фракції. Статистична обробка результатів дослідження проводилась використовуючи комп'ютерну програму Origin 7,0. Достовірними вважались відмінності при $p < 0,03$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Гіпергомоцистеїнемія призводить до структурної перебудови міокарда. Відбувається активний синтез колагену в інтерстиції серцевого м'яза, формування вогнищ фіброзу, електричної гетерогенності та дилатації камер органу. Активація перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) зумовлює значні порушення метаболізму кардіоміоцитів провідної системи серця, формування електричної нестабільності міокарда [5]. Спостерігаються виражені зміни ліпідного складу сарколеми та саркоплазматичною ретикулуму клітин серцевого м'яза під впливом продуктів ПОЛ. Останні чинять негативний вплив на мітохондрії поглиблюючи дефіцит АТФ. Паралельно з цим відбувається зниження активності ферментів, що беруть участь в підтриманні трансмембранного потенціалу кардіоміоцитів [6]. Також є характерним порушення діяльності іонних каналів, що призводить до зростання Na^+ та Ca^{2+} всередині клітин міокарда [7]. За таких умов активуються механізми апоптозу кардіоміоци-

тів та розвивається вогнищевий фіброз. Вона супроводжується вираженими змінами в мітохондріях, а саме зниження карнітину.

Висновки.

При експериментальній гіпергомоцистеїнемії спостерігаються виражені морфологічні зміни міокарда. Зменшувалась абсолютна кількість кардіоміоцитів, виявляли набряк міжклітинної речовини міокарда, білкову дистрофію, нерівномірну дифузновогнищеву гіпертрофію частини м'язових волокон. Клітини серцевого м'яза характеризувались наявністю великих гіперхромних ядер. В субендотеліальній зоні визначався дифузний кардіосклероз. Характерною особливістю були ділянки лімфогістіоцитарних інфільтратів з домішками плазматичних клітин, а також фібриноідне набухання периваскулярної сторони. Зменшення загальної кількості кардіоміоцитів пов'язане з їх руйнуванням шляхом апоптозу і некрозу та виснаження регенераторних резервів.

Література

1. Handziuk VA, Dyachuk DD, Kondratiuk NYu. Dynamika zakhvoryuvanosti ta smertnosti vnaslidok khvorob systemy krovoobihu v Ukraini (rehional'nyi aspekt). *Visnyk Problem Biologii i Medytsyny*. 2017;2:319-323. [in Ukrainian].
2. Ol'khov's'kyi OS, Mel'nyk AV, Zaichko NV. Vikovi vidminnosti produktsii hidrohen sul'fidu v sertsii ta aorti shchuriv. *Aktual'ni Problemy Suchasnoyi Medytsyny*. 2011;11(4):133-137. [in Ukrainian].
3. Raksha N, Halenova T, Maievskyi O, Dzevulska I, Kaminsky R, Yanchyshyn A, et al. Biochemical disorders in the thyroid gland in rats with hyperhomocysteinemia. *Biomedical Research and Therapy*. 2022;9(5):5065-5074.
4. Zaichko N, Lutsiuk M, Hryhorieva H. Hipergomotsysteiniemia: medyko-sotsialni ta farmakolohichni aspekty. *Farmatsevtichnyi Kurier*. 2012;9:30-35. [in Ukrainian].
5. Andrushko I, Pentiuik O. Morfolohichni zminy v aorti ta sertsii shchuriv za umov eksperymentalnoi hipergomotsysteiniemii ta korektsii yii vitaminno-mineralnym kompleksom. *Bukovynskyi Medychnyi Visnyk*. 2010;14(1):105-109. [in Ukrainian].
6. Kaminsky RF, Dzevulska IV, Yanchyshyn AY, Matkivska RM, Samborska IA. Submicroscopic changes in the heart of adult rats under conditions of persistent hyperhomocysteinemia. *Reports of Morphology*. 2022;28(3):21-25.
7. Kaminsky RF. Electronic-microscopic changes of the heart of old rats with hyperhomocysteinemia. *Visnyk Vinnytskoho Natsionalnoho Medychnoho Universytetu*. 2022;26(3):365-368.