

## Влияние омега-3-полиненасыщенных жирных кислот на ультраструктуру гепатоцитов крыс с послеоперационным гипотиреозом и заместительной гормональной терапией

О.В. Остапенко

Академия биоресурсов и природопользования «КФУ имени В.И. Вернадского», Симферополь

Контактная информация: к.м.н. Остапенко Ольга Валериевна, [ostapenko.o.v@yandex.ru](mailto:ostapenko.o.v@yandex.ru)

---

Работа посвящена изучению влияния препарата Эпадол на структуру печени животных в условиях экспериментального гипотиреоза. Было обследовано более 50-ти животных. Описаны гепатоциты, причем особое внимание было обращено на строение их органелл. Показано, что Эпадол оказывает выраженное действие на ультраструктуру клеток печени.

**Ключевые слова:** печень, послеоперационный гипотиреоз, Эпадол.

---

### Введение

В последнее время одним из направлений в профилактике и лечении заболеваний человека является поиск натуральных препаратов, которые регулируют процессы метаболизма и оказывают корректирующее влияние на организм в целом. Одним из таких препаратов является Эпадол, который содержит омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК). Омега-3 ПНЖК относятся к незаменимым жирным кислотам, которые должны ежедневно сбалансированно поступать в организм. Механизм действия и обоснование терапевтического применения омега-3 ПНЖК частично связаны с их влиянием на состояние системы эйкозаноидов. Омега-3 ПНЖК являются конкурентными антагонистами арахидоновой кислоты – основного субстрата синтеза простагландинов, тромбоксанов и лейкотриенов в организме в составе фосфолипидов клеточных мембран.

В научной литературе указывается, что наряду с гиполипидемическим эффектом омега-3 ПНЖК оказывают гипокоагуляционное, антиагрегантное, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие. В лечебной практике они применяются при сердечно-сосудистых, нервных заболеваниях, воспалительных процессах и т.д. [2, 3, 7]. В доступной нам литературе не удалось обнаружить сведений относительно применения омега-3 ПНЖК при гипотиреозе.

**Цель** настоящего исследования – оценка выраженности ультраструктурных изменений при применении омега-3 ПНЖК (препарата Эпадол) в условиях гормональной терапии послеоперационного гипотиреоза.

### Материалы и методы

Эксперименты были проведены на 54-х половозрелых крысах-самцах популяции линий Wistar массой

160-220 г. Животные содержались в условиях вивария при постоянной температуре, естественном достаточном освещении и свободном доступе к пище и воде. Послеоперационный гипотиреоз моделировали путем тиреоидэктомии [5]. Животные были разделены на три группы: 1-я группа – тиреоидэктомированные животные; 2-я группа – животные, получавшие после операции заместительную гормональную терапию: L-тироксин – 10 мг/кг (производства «Фармак», Украина), и кальцитонин – 1,0 МЕ/кг (производства «Noventus», Швейцария). Животные 3-й группы получали одновременно и гормональные препараты, и омега-3 ПНЖК (Эпадол) (производства «Киевский витаминный завод», Украина) в дозе 0,04 мг/кг. Забор материала проводили через 100 дней после операции. Для контроля эффективности гипотиреоза у экспериментальных животных изучали содержание тироксина в сыворотке крови иммуноферментным методом (прибор «Sunrise RC» фирмы «ТЕКАН»). Фрагменты печени изучали с помощью световой и электронной микроскопии.

Исследования проводились в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (European Convention for the protection of vertebrate animals

used for experimental and other scientific purposes (ETS 123), Strasbourg, 1986), а также с Руководством по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских исследованиях [4].

### **Результаты и их обсуждение**

Проведенный иммуноферментный анализ показал достоверное снижение уровня свободного тироксина более чем в три раза, что свидетельствует о гипофункции щитовидной железы (табл.).

У животных 1-й экспериментальной группы отмечаются ярко выраженные патологические процессы, что согласуется с данными о наличии жалоб пациентов с гипотиреозом на проблемы с ЖКТ. Паренхима печени характеризуется клеточным разнообразием: встречаются одно- и двуядерные, а также светлые и темные клетки. Однако можно отметить ряд гепатоцитов с более темной и более светлой цитоплазмой. Ядро темных клеток на светооптическом уровне слабо различимо, по размеру такие клетки значительно меньше, чем основная масса клеток. Светлые клетки выделяются не только более светлой на светооптическом уровне цитоплазмой, но и более крупными размерами. В цитоплазме таких клеток хорошо визуализируются одно или два ядра, цитоплазма характеризуется зернистостью.

На электронно-микроскопическом уровне в цитоплазме гепатоцитов наблюдается хаотическое распределение

Таблица

**Содержание свободного тироксина в плазме крови (пмоль/л)**

<b>Контроль</b>	<b>Послеоперационный гипотиреоз</b>
8,58±0,72	2,24±0,14*

*Примечание:* \* – статистически достоверная разница по сравнению с контролем ( $p \leq 0,05$ ).

органелл, их количество резко снижено. Энергетический аппарат клетки представлен митохондриями округлой формы с электронно-плотным матриксом и слабо различимыми кристами, что свидетельствует об угнетении энергетической функции клеток. Белоксинтезирующий аппарат представлен фрагментарно расположенными цистернами ЭПС с незначительным количеством рибосом (рис. 1).

При изучении ультраструктуры секреторных клеток печени было

выявлено, что комбинированная терапия гормональными препаратами (L-тироксина, кальцитонином) сопровождается умеренными дистрофическими и аутолитическими изменениями. Следует отметить, что в паренхиме на светооптическом уровне практически не встречаются гепатоциты с очень темной или очень светлой цитоплазмой, что свидетельствует о лучшей сохранности паренхимы органа и относительной стабилизации процессов метаболизма.

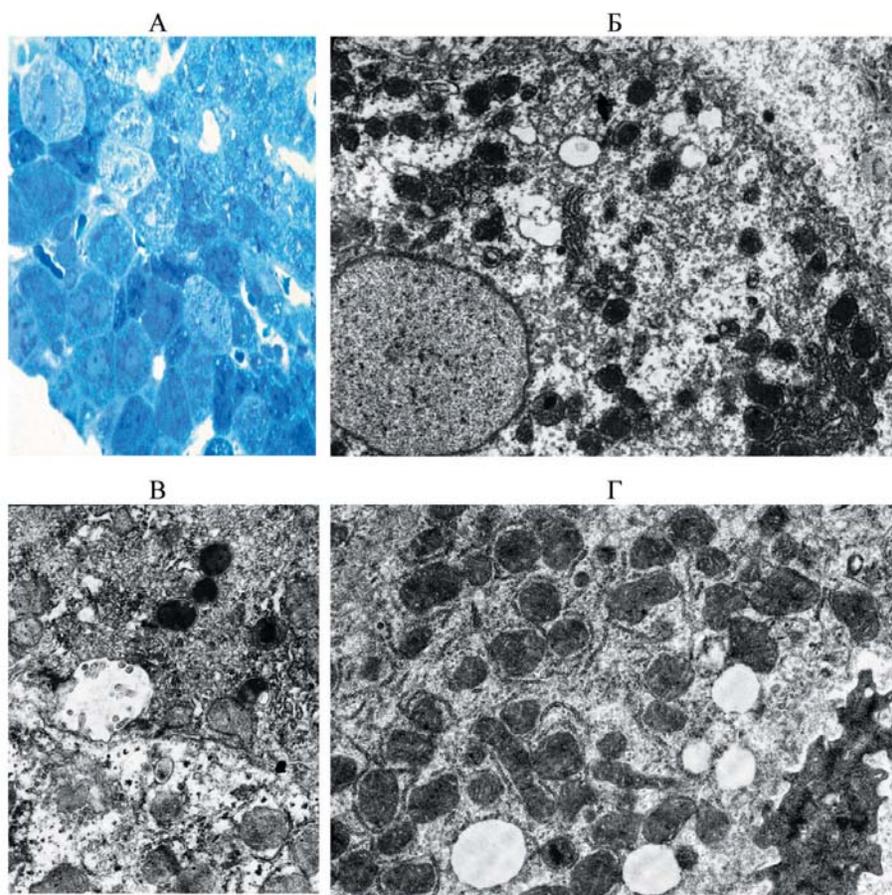


Рис. 1. Фрагменты печени крыс с послеоперационным гипотиреозом (100 суток): полутонкий срез. Окраска толуидиновым синим. Ув.  $\times 1200$  (А). Электронно-микроскопические микрофотографии. Ультраструктурные изменения гепатоцитов. Скопление электронно-плотных митохондрий. Дезорганизация цистерн ЭПС. Хаотическое распределение включений. Ув.  $\times 6400$  (Б),  $\times 8600$  (В),  $\times 8000$  (Г).

Ультраструктурная организация клеток печени характеризуется дезорганизацией ЭПС, на ее мембранах содержится умеренное количество рибосом, в ряде клеток отмечается скопление липидных капель. Митохондрии отличаются от предыдущей группы разнообразными размерами и формой (округлой и овальной) с умеренной электронной плотностью матрикса и короткими единичными кристами.

В экстрацеллюлярном пространстве выявляется скопление коллагеновых во-

локон (рис. 2). В кровеносных сосудах наблюдается стаз и сладж эритроцитов.

При применении препарата, содержащего омега-3 ПНЖК (Эпадол), в гепатоцитах отмечается улучшение структуры клетки и ядра. Клетки плотно прилегают друг к другу, формируя тяжи, между которыми располагаются синусоидные капилляры. В цитоплазме одно или два ядра округлой формы умеренной электронной плотности. Хроматин деконденсирован. В центре или эксцентрично располагается 1-2 ядрыш-

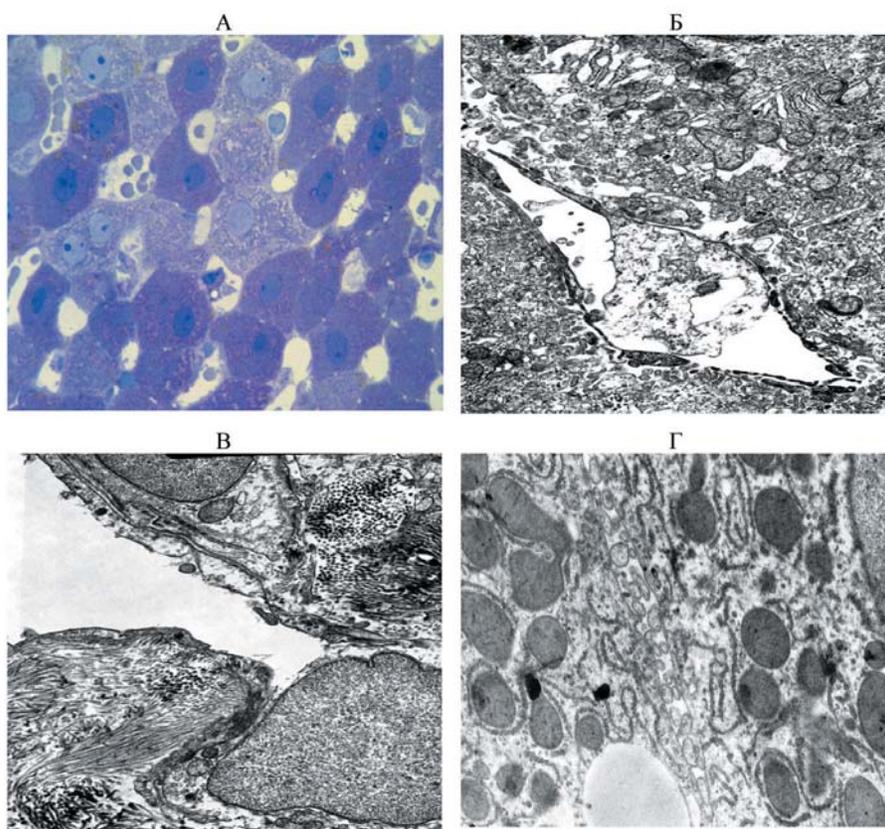


Рис. 2. Фрагменты печени крыс с послеоперационным гипотиреозом (100 суток) и заместительной гормональной терапией (L-тироксин, кальцитонин): полутонкий срез. Окраска по Наят. Ув. x1200 (А). Электронно-микроскопические микрофотографии. Изменения паренхимы и стромы органа. Разрозненные цистерны ЭПС. Митохондрии с матриксом умеренной электронной плотности. Скопление коллагеновых волокон. Ув. x8000 (Б), x8000 (В), x9600 (Г).

ка. Структурная организация ядрышек свидетельствует об их функциональной активности. Цитоплазма большей части гепатоцитов электронно-плотная, заполнена хорошо развитыми органеллами. Часть цитоплазмы занята цистернами эндоплазматической сети (рис. 3).

На периферии клеток располагаются скопления митохондрий округлой или слегка удлинённой формы. Внутренняя и наружная мембраны сохраняют свою целостность. Матрикс умеренной электронной плотности, однако при более детальном рассмотрении можно различить кристы.

Таким образом, при послеоперационном гипотиреозе в секреторных клетках печени отмечаются морфологические нарушения, приводящие к функциональной недостаточности органа. Происходит истощение энергетических и пластических возможностей, что сопровождается развитием функционального напряжения организма в целом. При коррекции дефицита гормонов щитовидной железы функциональное напряжение спадает, однако морфологические нарушения в меньшей степени сохраняются. При применении омега-3 ПНЖК происходит активация защитных меха-

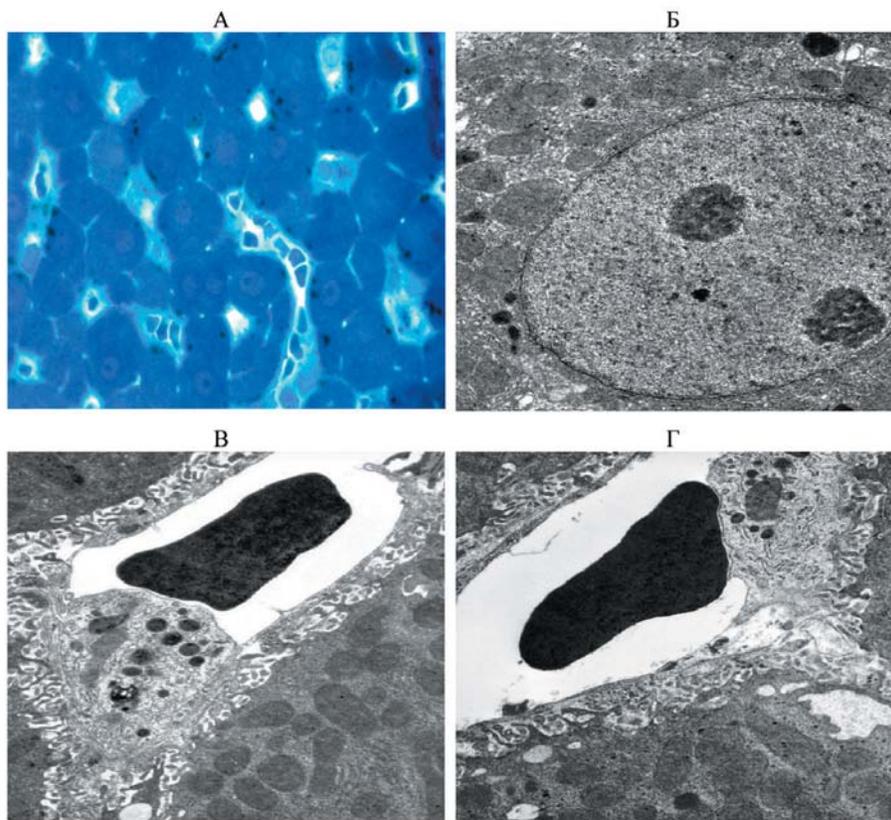


Рис. 3. Фрагменты печени крыс с послеоперационным гипотиреозом (100 суток) и заместительной гормональной терапией Эпадалом: полутонкий срез. Окраска толуидиновым синим. Ув.  $\times 1200$  (А). Электронно-микроскопические микрофотографии. Активное интерфазное ядро с двумя ядрышками. Улучшенная сохранность клеток печени, эндотелиоцитов синусоидных капилляров. Активные клетки Купфера. Ув.  $\times 8000$  (Б),  $\times 8000$  (В),  $\times 8000$  (Г).

низмов на ультраструктурном и клеточном уровнях. В результате насыщения организма омега-3 ПНЖК, включения их в состав фосфолипидов клеточных мембран происходит клеточная и внутриклеточная регенерация. Полученные данные согласуются с результатами экспериментальных и клинических исследований др. авторов [1, 3, 6, 7].

### **Выводы**

Анализ полученного материала позволил сделать вывод о развитии нарушений морфофункционального состояния печени при дефиците гормонов щитовидной железы (послеоперационный гипотиреоз).

При гормональной компенсации функционального дефицита щитовидной железы отмечаются менее выраженные дистрофические изменения клеток печени (гепатоцитов, эндотелиоцитов) по сравнению с тиреоидэктомированными животными.

Применение омега-3 ПНЖК в виде препарата Эпадол, одновременно с заместительной гормональной терапией, оказывает положительное влияние на ультраструктуру клеток печени – ярко выраженный гепатопротекторный эффект.

### **Список литературы**

1. *Агаджанян Н.А., Баевский Р.М., Берсенева А.П.* Проблемы адаптации и учение о здоровье: уч. пособ. - М.: РУДН. 2006. 284 с.
2. *Люденина А.Ю., Бойко Е.Р.* Среднепечечные жирные кислоты в обеспечении физических нагрузок разной интенсивности у лыжников-гонщиков // Спортивная медицина: наука и практика. 2015. № 4. С. 21-25.
3. *Остапенко О.В.* Электронно-микроскопическая характеристика клеток поджелудочной железы крыс с послеоперационным гипотиреозом его коррекцией Эпадолом // Биомедицина. 2015. № 4. С. 61-68.
4. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских исследованиях / под ред. Н.Н. Каркищенко, С.В. Грачева. - М.: Профиль-2С. 2010. 358 с.
5. *Стеченко Л.О., Петренко В.А., Бик П.Л., Кузян В.Р., Куфтирева Т.П.* Спосіб моделювання гіпотиреозу у щурів. Патент № 27821. МПК G09B23/28 (2006.01). Офіційний бюлетень. 2007 р.
6. *Фадель Х.К.* Влияние гипо- и гиперфункции щитовидной железы на ферментативную активность и окислительное фосфорилирование митохондрий тонкой кишки и поджелудочной железы у различных возрастных групп крыс: автореф. дис... канд. биол. наук. - Ташкент. 1991. 22 с.
7. *Шиш А.М.* Механизмы кардиопротекции при стрессе: роль ω-3 полиненасыщенных жирных кислот // Вісник вінницького національного медичного університету. 2008. № 12 (2). С. 364-368.

## **The effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids on the ultrastructure of hepatocytes of rats with postoperative hypothyroidism and hormone replacement therapy**

**O.V. Ostapenko**

The work is devoted to the research of Epadol influence on the structure of liver in animals with experimental hypothyroidism. Over 50 animals were examined. Cells of liver were described with particular attention to the structure of their organelles. It has been established that consumption of Epadol a pronounced effect on the ultrastructure of the cells of the liver.

**Key words:** liver, postoperative hypothyroidism, Epadol.