

М. Р. Герасимчук

Прояви експериментального гіпотиреозу при дії помірного фізичного навантаження

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Ключові слова: гіпотиреоз, помірне фізичне навантаження, ендогенна інтоксикація.

Гіпотиреоз супроводжується порушеннями гормонального гомеостазу, зменшенням рухової активності, збільшенням маси тіла і, як наслідок, змінами якості життя. З метою вивчення ефекту помірного фізичного навантаження на прояви експериментального гіпотиреозу в 74 самок білих щурів лінії Вистар оцінили зміни маси тіла та стан ендогенної інтоксикації за допомогою визначення молекул середньої маси та лактату. Встановили, що у тварин із гіпотиреозом маса тіла збільшувалась більше ніж на 25% ($p < 0,05$), рівень молекул середньої маси у крові – на 19,44% ($p < 0,05$), у печінці та легенях – на 16,63% та 39,71% відповідно, а лактату – в 6,8 раз. При гіпотиреозі та помірному фізичному навантаженні наростання ендотоксемії відбувалось повільніше і на значно нижчому рівні. Це свідчить, що при гіпотиреозі виникає стан ендогенної інтоксикації, що зумовлений інтенсифікацією процесів утворення молекул середньої маси й лактату. Доведено позитивний вплив помірних фізичних навантажень, що проявлявся у зменшенні ознак основного симптомокомплексу гіпотиреозу.

Проявления экспериментального гипотиреоза при действии умеренной физической нагрузки

М. Р. Герасимчук

Гипотиреоз сопровождается нарушениями гормонального гомеостаза, уменьшением двигательной активности, ростом массы тела и, как следствие, изменениями качества жизни. С целью изучения эффекта умеренной физической нагрузки на проявления экспериментального гипотиреоза у 74 самок белых крыс линии Вистар оценены изменения массы тела и состояние эндогенной интоксикации посредством определения молекул средней массы и лактата. Установлено, что у животных с гипотиреозом масса тела возросла более чем на 25% ($p < 0,05$), уровень молекул средней массы в крови – на 19,44% ($p < 0,05$), в печени и легких – на 16,63% и 39,71% соответственно, а лактата – в 6,8 раз. При гипотиреозе и умеренных физических нагрузках нарастание эндотоксемии происходило медленнее и на более низком уровне. Это свидетельствует, что при гипотиреозе возникает состояние эндогенной интоксикации, обусловленное интенсификацией процессов образования молекул средней массы и лактата. Доказано положительное влияние умеренных физических нагрузок, что проявлялось в уменьшении признаков основного симптомокомплекса гипотиреоза.

Ключевые слова: гипотиреоз, умеренная физическая нагрузка, эндогенная интоксикация.**Патология.** – 2015. – №1 (33). – С. 80–83

Manifestations of experimental hypothyroidism during the influence of moderate physical activity

М. Р. Герасимчук

Hypothyroidism (HP) is accompanied by hormonal homeostasis, decreased motor activity, increased body mass and, consequently, changes in the quality of life.

Aim. To study the effect of moderate physical activity (MPA) on experimental manifestations of HP.

Methods and results. 74 female Wistar rats were assessed for the changes in body weight (BW) and the state of endogenous intoxication (EI) by determining the average of middle molecular weight peptides (MMWP) and lactate (LT). It was found in animals with hypothyroidism, BW increased by more than 25% ($p < 0,05$), MMWP level in the blood increased by 19,44% ($p < 0,05$), as well as in the major organs of detoxification (liver and lungs) to 16,63% and 39,71% respectively, while LT – 6,8 times. In case of experimental HP combined with MPA, elevation of endotoxemia was slower and at a much lower level.

Conclusions. This indicates that in case of hypothyroidism, a state of EI is developed due to the intensification of the processes of formation of MMWP and LT. MPA proved to have a positive effect, resulting in a decrease of symptoms expressing HP.

Key words: Hypothyroidism, Exercise, Endotoxemia.**Pathologia.** 2015; №1 (33): 80–83

Однією з найбільш поширених ендокринних патологій є порушення функцій щитовидної залози (ЩЗ). Значна кількість радіонуклідів, які потрапили у довкілля в результаті аварії на Чорнобильській АЕС, спричинили зовнішнє та внутрішнє опромінення організму багатьох людей, визначили формування певних доз опромінення і розвиток низки патологічних станів, зокрема гіпотиреозу (ГЗ). За даними епідеміологічних досліджень, в окремих групах населення поширеність гіпотиреозу досягає 10–12%: серед немовлят – 0,025%

(1:4000), а серед старших за 65 років – 2–4%. Захворюванню притаманні дві основні закономірності: 1) у жінок гіпотиреоз діагностують значно частіше, ніж у чоловіків; 2) частота гіпотиреозу зростає зі збільшенням віку. Загальна поширеність клінічного гіпотиреозу в популяції становить 0,2–2,0% [1, 2].

Актуальність проблеми ГЗ у клінічній практиці лікарів різних спеціальностей зумовлена тим, які при дефіциті тиреоїдних гормонів (ТГ), що необхідні для нормального функціонування майже кожної клітини, розвиваються

складні порушення в усіх органах і системах. Оскільки провідною функцією ТГ є підтримання основного обміну, при їх дефіциті відбувається зниження споживання кисню тканинами, а також зниження витрат енергії та утилізації енергетичних субстратів. Замісна терапія, котру використовують під час лікування гіпотиреозу, повною мірою не забезпечує необхідний баланс гормонів ЩЗ і повноцінного життя. Очевидно, щоб досягти оптимальної якості життя пацієнтів із ГЗ недостатньо лише гормональної корекції. А отже виникає необхідність спрямованого вивчення механізмів патогенезу цього захворювання, що супроводжується порушенням усіх видів обміну речовин. Варто особливо звернути увагу, що ГЗ супроводжується порушеннями гормонального гомеостазу, зменшенням рухової активності, збільшенням маси тіла і, як наслідок, змінами якості життя. Відповідно, вивчення взаємозв'язку між впливом помірного фізичного навантаження (ПФН) і порушенням функції ЩЗ є важливим для визначення ролі системних чинників регулювання загального метаболізму й обґрунтування патогенетичних патернів розвитку специфічного симптомокомплексу при ГЗ [3].

Мета роботи

Встановити вплив помірного фізичного навантаження на прояви ендотоксемії при експериментальному гіпотиреозі.

Матеріали і методи дослідження

У дослідженні використали 74 самки білих щурів лінії Вістар масою 200–230 г, яких утримували на базі віварію кафедри патологічної фізіології ДВНЗ «ІФНМУ». Тварин поділили на 5 груп: I – інтактна; II – контрольна; III – з експериментальним гіпотиреозом, який моделювали шляхом щоденного додавання до питної води тварин препарату Mercazolil, діюча речовина – Thiamazole (ТОВ Фармацевтична компанія «Здоров'я», м. Харків, Україна) протягом 30 днів; IV – ПФН протягом одного місяця на тредбані зі швидкістю 10 м/хв протягом 15 хв щодня; V – з експериментальним ГЗ і ПФН.

Ефективність відтворення гіпотиреозу для використаної моделі підтверджували результатами дослідження гормонального статусу. У сироватці крові щурів досліджували вміст ТТГ (TSH ELISA, Germany), вільного трийодтироніну (Т3) (Т3 EIA KIT, USA), вільного тироксину (Т4) (Т4 EIA KIT, USA).

Визначали вміст молекул середньої маси (МСМ) у сироватці крові та гомогенатах легень і печінки за методикою Н.І. Габріелян і співавт., а також рівень лактату (ЛТ) крові. Тварин зважували для оцінювання змін маси тіла (МТ).

Результати опрацювали із застосуванням непараметричних статистичних критеріїв Вілкоксона та Sign-тесту за допомогою програми «Statistica 7» («StatSoft, Inc.», США). Відмінності вважали вірогідними, якщо величина P становила 95% і більше ($p < 0,05$).

Результати та їх обговорення

Після першого тижня експерименту в щурів з експериментальним гіпотиреозом спостерігали зниження фізичної активності, зацікавлення довкіллям, зберігався

задовільний апетит. Після 4 тижнів дослідження щури III групи були млявими, малоактивними, у них погіршувался інтерес до факторів оточення, з'являлись ознаки облисіння шерстяного покриву, шерсть місцями набувала жовтуватого кольору. У частини самок відзначили підвищену сухість шкіри: з'являлось лущення, ерозії та виразки.

Виявили, що у тварин III групи з експериментальним ГЗ рівень Т3 та Т4 знижувались у 3,9 та 3,3 раза ($p < 0,05$) відповідно у порівнянні з даними інтактних тварин. Вміст ТТГ у сироватці крові цієї групи вірогідно підвищувався більше ніж удвічі, що може вказувати на реакцію гіпоталамо-гіпофізарної системи на суттєве зниження вмісту ТГ [1].

У щурів IV групи рівень тиреоїдних гормонів мав протилежну динаміку. Так, у тварин, котрі зазнали дії помірного фізичного навантаження, не виявили вірогідної різниці вмісту ТГ щодо контролю, а за умов поєднання експериментального ГЗ і ПФН рівні Т3 і Т4 у порівнянні з III групою були на 72% та 54% ($p < 0,05$) нижчими.

Відзначили збільшення МТ у III групі більше ніж на 25% ($p < 0,05$), що є типовим для ГЗ, а в IV–V групах вірогідного приросту МТ не спостерігали.

Часто патологічні стани супроводжуються розвитком ендогенної інтоксикації (ЕІ), яку можна охарактеризувати як поліетіологічний і поліпатогенетичний синдром, зумовлений накопиченням у тканинах і біологічних рідинах ендогенних токсичних субстратів – надлишку продуктів нормального або порушеного метаболізму. Так, при експериментальному гіпотиреозі рівень МСМ у крові збільшився на 19,44% ($p < 0,05$), в основних органах детоксикації, печінці й легенях, – на 16,63% та 39,71% відповідно (рис. 1).

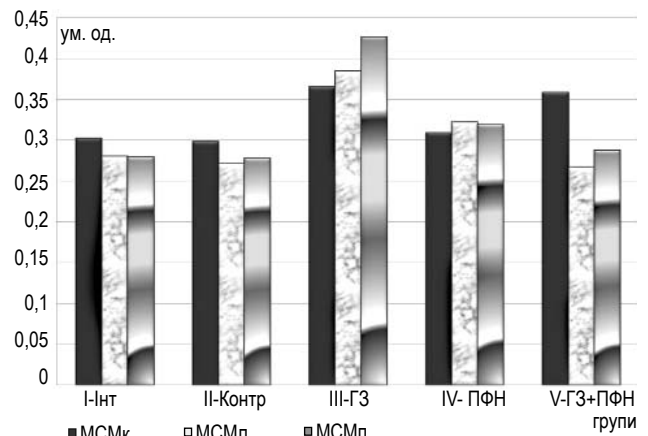


Рис. 1. Динаміка рівня середньомолекулярних пептидів у крові (МСМк), гомогенатах легень (МСМл) і печінки (МСМп).

Основними компонентами фракції МСМ є середньомолекулярні пептиди. Розпад білкових молекул, унаслідок якого вони утворюються, відбувається під впливом дії протеїназ. Виявили превалювання МСМ при довжині хвилі 280 нм, що свідчить про протеоліз білків, збігаючись із даними фахової літератури [4]. Оскільки рівень МСМ залежить, з одного боку, від інтенсивності розпаду

біополімерів, а з іншого, – від швидкості їх виведення через органи дезінтоксикації, можемо припустити порушення обох складових цього процесу [5].

Отже, наші результати підтверджують залежність ступеня ЕІ від тривалості патологічного процесу і відповідають типовій динаміці щодо інших патологічних станів [6]. Проте рівень МСМ був меншим у ІV і V дослідних групах із деякими коливаннями у тварин із ГЗ і ПФН. Рівень МСМ у гомогенаті печінки тварин із ГЗ і ПФН перевищував контрольні дані на 21,14% ($p < 0,05$), що може свідчити про утримання продукції ендотоксинів на значно нижчому рівні завдяки антиоксидантним механізмам, які активуються при фізичному навантаженні. Це вказує на доцільність застосування ПФН із лікувальною та профілактичною метою та є вагомим захисним чинником щодо ушкодження однієї з найважливіших дезінтоксикаційних систем організму – печінкової [4,7].

Відомо, що при різних метаболічних порушеннях і критичних станах знижується клітинна перфузія шляхом розладів мікроциркуляції, зокрема у респіраторній системі, чутливим маркером якої є лактат плазми [8]. Вміст ЛТ у крові максимально збільшувався у III групі, перевищував контрольні показники у 5,4 раза та був значно нижчим у тварин із ПФН і ГЗ (рис. 2).

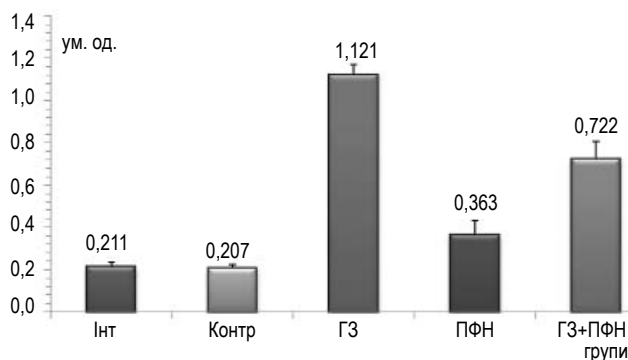


Рис. 2. Динаміка лактату при гіпотиреозі (ГЗ), помірному фізичному навантаженні (ПФН) та їхні поєднанні.

Це підтверджує порушення клітинної перфузії і, як наслідок, указує на гіпоксичний стан у результаті неадекватного постачання тканин киснем. Необхідно зауважити, що, за даними деяких авторів, ЛТ продукується багатьма органами: шкірою, м'язами, легеньми (хоча і значно меншою мірою), у продукції ЛТ також беруть участь еритроцити та лейкоцити. Однак в умовах гіпоксії, різних критичних станів і гіпотиреозу через

стимуляцію ендотоксином, унаслідок інгібування пірватдегідрогенази, продукція лактату значно збільшується [5,6]. Наші результати збігаються з даними інших авторів щодо коливань ЛТ відповідно до потенціювання гострого легеневого ушкодження внаслідок дисфункції респіраторного бар'єра, що супроводжується розвитком лактатацидозу в умовах значних розладів системного кровообігу. Крім того, лактатацидемію можна вважати індикатором системної гіперперфузії [9].

За умов ПФН зросла рухова активність щурів ІV і V груп, а також посилювався їхній інтерес до їжі та взаємодії з іншими тваринами. Варто відзначити, що зі збільшенням тривалості експерименту руховий потенціал під час ПФН у V групі щурів знизився більше ніж на 50% через 3 тижні від початку експерименту. При ПФН і ГЗ не виявили ерозії та виразки на шкірі, але через 2 тижні від початку експерименту визначили часткову алопецію, у деяких тварин – зміну кольору шерсті з незначним лущенням шкіри у порівнянні зі щурами III групи. Це може вказувати на прогресування симптомів гіпотиреозу в результаті порушення детоксикаційних функцій фізіологічних бар'єрів у легнях і печінці, хоч і значно повільніше, ніж у тварин із ГЗ без ПФН [7].

Оцінюючи результати дослідження, можна зробити висновок, що при гіпотиреозі виникає стан ЕІ, котрий зумовлений інтенсифікацією процесів утворення середньомолекулярних пептидів і лактату. Наслідком цього є надлишкове накопичення МСМ і ЛТ в організмі через неможливість їх швидкого елімінування та виведення. Формування передумов для обмеження ефекту ендотоксинів відбувається в результаті підвищення фізичної активності, це підтверджують відомості щодо зменшення проявів ендотоксичних ефектів під впливом тривалого помірного фізичного навантаження.

Висновки

При гіпотиреозі розвиваються функціональні порушення детоксикаційної роботи печінки та легень. Виявили вірогідне збільшення МТ при ГЗ без фізичного навантаження. Довели позитивний вплив ПФН, який проявився у зменшенні ознак основного симптомокомплексу ГЗ. Відзначили підвищення рухової активності, збільшення зацікавленості до факторів довкілля, зменшення МТ і загальної інтоксикації, мінімальні прояви гіпотиреозу.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні тривалих помірних фізичних навантажень і медикаментозної терапії гіпотиреозу на структуру взаємозв'язків між лабораторними та морфологічними параметрами респіраторної й гепатобілярної систем.

Список літератури

1. Воронич-Семченко Н.М. Біохімічні показники сироватки крові щурів з гіпотиреозом в умовах корекції препаратом йодид-100 / Н.М. Воронич-Семченко // Фізіологічний журнал. – 2007. – Т. 53. – №6. – С. 9–13.
2. Катеренчук В.І. Серцево-судинна патологія, зумовлена гіпотиреозом / В.І. Катеренчук, І.П. Катеренчук // Ендокринологія. – 2012. – Т. 17. – №1. – С. 106–112.
3. Oxidative stress in experimental hypothyroidism: effect

of vitamin E supplementation / M.S. Petrulea, I. Duncea, G. Hazil at al. // Clujul Medical. – 2010. – Vol. LXXXIII. – №2. – P. 245–249.

4. Попадинець О.Г. Взаємозв'язок структурних змін у стінці сечового міхура під впливом різноманітних факторів із біохімічними процесами / О.Г. Попадинець, А.М. Ерстенюк // Архів клінічної медицини. – 2012. – №1(18). – С. 72–77.
5. Герасимчук М.Р. Нові погляди на оцінку гострого легеневого ушкодження на фоні експериментального перитоніту

- / М.Р. Герасимчук, Л.М. Заяць // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15. – №3. – Ч. 1(59). – С. 63–68.
- The role of endogenous intoxication in the lung injury development during experimental diabetes mellitus / M.R. Gerasymchuk, B.M. Kishchuk, L.M. Zayats, V.V. Cherkasova // Клінічна фармація. – 2013. – Т. 17. – №4. – С. 48–51.
 - Побігун Н.Г. Дослідження змін показників кальцієвого метаболізму в шурів зі зниженою функцією щитоподібної залози під впливом фізичного навантаження / Н.Г. Побігун // Буковинський медичний вісник. – 2014. – Т. 18. – №3(71). – С. 119–123.
 - Microcirculation impairment and blood pressure in sepsis / S. Kvolik, I. Drenjančević-Perić, I. Takač at al. // Medicinski Glasnik. – 2009. – Vol. 6. – №1. – P. 32–41.
 - Chechet O. Effect on the peroxide oxidation of proteins of new derivates of the 3-hydroxypyridine / O. Chechet, A.L. Badger, V.B. Kuzin // STM. – 2010. – P. 22–25.
- References**
- Voronych-Semchenko, N. M. (2007) Biokhimichni pokaznyky syrovatky krovi shchuriv z hipotyreozyom v umovakh korektsii preparatom yodyd-100 [Biochemical parameters of blood serum of rats with hypothyroidism in terms of correcting by Iodide-100 drug]. *Fiziologichnyy zhurnal*, 53(6), 9–13. [in Ukrainian].
 - Katerenchuk, B. I. & Katerenchuk, I. P. (2012) Sertsevo-sudynna patolohiia, zumovlena hipotyreozyom [Cardiovascular disease agreed hypothyroidism]. *Endokrynolohiia*, 17(1), 106–112. [in Ukrainian].
 - Petrulea, M. S., Duncea, I., Hazil, G., Dragotoiu, G., Decea, N., & Mureşan, A. (2010) Oxidative stress in experimental hypothyroidism: effect of vitamin E supplementation. *Clujul Medical*, LXXXIII (2), 245–249.
 - Popadynets, O. H., & Ersteniuk, A. M. (2012) Vzaimozviazok strukturnykh zmin u stinsti sechovoho mikhura pid vplyvom riznomanitnykh faktoriv iz biokhimichnymy protsesamy [Relationship structural changes in the bladder wall under the influence of various factors of biochemical processes]. *Arkhiv klinichnoi medytsyny*, 18, 72–77. [in Ukrainian].
 - Gerasymchuk, M. R., & Zaiats, L. M. (2012) Novi pogliady na otsinku hostroho lehenevoho ushkodzhennia na foni eksperymentalnoho perytonitu [New views on the assessment of acute lung injury in experimental peritonitis]. *Tavrisheskij mediko-biologicheskij vestnik*, 15(3)/1(59), 63–68. [in Ukrainian].
 - Gerasymchuk, M. R., Kishchuk, B. M., Zayats, L. M., & Cherkasova, V. V. (2013) Role of endogenous intoxication in the lung injury development during experimental diabetes mellitus. *Klinichna farmatsiia*, 17(4), 48–51. [in Ukrainian].
 - Pobihun, N. H. (2014) Doslidzhennia zmin pokaznykiv kalt-siievoho metabolizmu v shchuriv zi znyzhenoiu funktsiieiu shchypodibnoi zalozy pid vplyvom fizychnoho navantazhen-nia [The investigation of changes of indexes of calcium metabolism in rats with decreased function of thyroid gland under the influence of physical loading]. *Bukovynskiy medychnyi visnyk*, 18, 3(71) 119–123. [in Ukrainian].
 - Kvolik, S., Drenjančević-Perić, I., & Takač, I. (2009) Microcirculation impairment and blood pressure in sepsis. *Medicinski Glasnik*, 6(1), 32–41.
 - Chechet, O., Badger, A. L., & Kuzin, V. B. (2010) Effect on the peroxide oxidation of proteins of new derivates of the 3-hydroxypyridine. *STM*, 22–25.

Відомості про автора:

Герасимчук М.Р., к. мед. н., доцент каф. патологічної фізіології, ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»,
E-mail: marta_solomea@yahoo.com.

Сведения об авторе:

Герасимчук М.Р., к. мед. н., доцент каф. патологической физиологии, ГВУЗ «Івано-Франковский национальный медицинский университет»,
E-mail: marta_solomea@yahoo.com.

Information about author:

Gerasymchuk M.R., MD, PhD, Associate Professor of Pathophysiology department, E-mail: marta_solomea@yahoo.com.

Надійшла в редакцію 20.03.2015 р.