

ВПЛИВ ЙОДНОЇ ЗАБЕЗПЕЧЕНОСТІ ОРГАНІЗМУ НА ФОРМУВАННЯ ГІПОФІЗАРНО-ТИРЕОЇДНОГО СТАТУСА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ТОКСИЧНОМУ ГЕПАТИТІ

Ростока Л.М.

Ужгородський державний університет, м.Ужгород

Бурхливе зростання споживання нових хімічних речовин загострює актуальність питань, пов'язаних з наслідками дії на організм токсичних сполук, і в тому числі на печінку, яка найчастіше пошкоджується при цьому, що суттєво відбивається на процесах інактивації ксенобіотиків і організмі в цілому [2, 5, 7, 16, 17].

Вивчення проблеми уражень печінки та їх лікування тісно пов'язане з дослідженням змін діяльності регуляторно-адаптаційних систем організму, зокрема, ендокринної. Тому дослідження функціональної активності цієї системи може мати важливе значення для розкриття механізмів функціональних порушень при патології печінки. Гіпофізарно-тиреоїдна

система відіграє важливу роль в регуляції метаболічних процесів, а печінці належить центральна роль в деградації гормонів щитовидної залози і регуляції їх обміну, отже, порушення хоча б в одній із ланок цих систем впливає на організм в цілому. Дефіцит йоду у зовнішньому середовищі призводить до розвитку у біооб'єктів йодної недостатності [11, 13]. При цьому спостерігається порушення функції щитовидної залози, якій належить важлива роль в регуляції інтенсивності метаболізму та біоенергетичних реакцій клітини, адаптаційно-трофічних реакції організму, регуляції імунітету і т.д. [3, 8, 10, 15, 18]. Тому порушення тиреоїдної регуляції можуть відобразитися на функції та метаболізмі різних органів та систем, в тому числі печінки і здатності її до репарації при патології.

В зв'язку з цим метою нашої роботи є вивчення функції гіпофізарно-тиреоїдної системи та йодно-гормональної забезпеченості організму при експериментальному токсичному гепатиті у білих щурів в залежності від йодної забезпеченості організму.

Матеріали та методи досліджень. Дослідження проводились на однорічних 40 безпородних білих щурах. Йодну недостатність викликали шляхом утримання тварин на малойодному раціоні [12]. Експериментальний токсичний гепатит викликали по Л.Л. Громашевській [1].

Вміст тироксину (Т4, нмоль/л), трийодтироніну (Т3, нмоль/л), реверсивного трийодтироніну (рТ3, нмоль/л), тиреотропного гормону (ТТГ, мед/л), тироксинзв'язуючої здатності (ТЗЗ), тироксинзв'язуючого глобуліну (ТЗГ) в сироватці крові визначали радіоімунологічним методом з використанням стандартних тест-наборів виробництва Білорусії та фірми Вук-Mallincrodt (Німеччина). Загальний йод визначали церійарсенідним методом по S.Barker [14] модифікації Г.С.Степанова [9].

Результати опрацьовані шляхом варіаційно-статистичного аналізу з використанням критерію Фішера-Стьюдента.

Результати досліджень. Характеризуючи стан гіпофізарно-тиреоїдної системи у білих щурів, які знаходилися на повноцінному раціоні в динаміці розвитку гострого токсичного ураження печінки, слід вказати на виражене пригнічення її гормональної активності, особливо в першу половину доби. Так, через 6 год. після введення ССІ4 у білих щурів спостерігається достовірно зниження в сироватці крові рівню Т4 на 42% відносно контролю (30,1±1,34 проти 51,4±5,66).

Процес пригнічення продукції Т4 продовжується на протязі цілої доби, досягаючи до 24 год. після введення цієї мембранотоксичної сполуки більш як двохкратного зниження від норми (ч/з 12 год – 28,5±1,77; ч/з 24 год. – 24,5±2,24). При цьому таке виражене падіння продукції Т4 супроводжується пригніченням ТТГ-функції гіпофізу на 37%. Все ж необхідно відмітити, що до 48 год. після введення білим щурам ССІ4 в сироватці крові в динаміці досліду спостерігається достовірно збільшення рівню Т4 (38±3,69), яке продовжується і до кінця третьої доби (42±2,61), правда, не досягаючи норми.

Важливо також вказати, що вже через 6 год. після введення експериментальним тваринам ССІ4 більш ніж в два рази знижується продукція Т3 (0,47±0,03 проти контролю 0,99±0,10). Падіння рівню Т3 в сироватці крові продовжується в динаміці досліду до 12 год. (0,35±0,02) з подальшим нарощуванням його резервів, починаючи з 24 год. (ч/з 24 год. – 0,64±0,07; ч/з 48 год. – 0,91±0,09) після введення ССІ4 до 72 год.(1,42±0,03). Правда, при цьому слід відмітити, що лише до 48 год. після ін'єкції ССІ4 рівень Т3 повертається до норми, однак, збільшення його продукції продовжується і в подальшому, що приводить до накопичення останнього в сироватці крові, викликаючи приріст концентрації цього гормону на 43% в порівнянні з нормою через 72 год.

Необхідно вказати, що пригнічення функції щитовидної залози і падіння інтенсивності утворення Т3 на протязі першої доби після ін'єкції ССІ4 супроводжується збільшенням в сироватці крові неактивного рТ3, що свідчить про посилення трансформації Т4 по інактивуєчому метаболічному шляху. При цьому також достовірно знижується ТЗЗ (Табл.1). Слід також вказати, що при токсичному ураженні печінки відмічається зростання сумарного вмісту йоду в складі сполук, циркулюючих в крові (ЗЙ крові), що і забезпечує майже двохкратне збільшення його екскреції з сечею (Табл. 2).

Встановлено, що токсичний гепатит викликає не тільки перебудову гормональної активності щитовидної залози, але й впливає на йодні резерви в периферичних тканинах. Відмічено, що при цьому найбільш суттєво бідніють йодні резерви ураженої тканини печінки (на 35%). Втрата йоду тканинами и вихід його в підвищених кількостях в кров визначають нарощування його фондів в нирках, посилюючи екскрецію з сечею (Табл. 2).

Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи при токсичному гепатиті у щурів в залежності від йодної забезпеченості організму

Показники	Повноцінний раціон		Йодна недостатність	
	Контроль n = 10	Гепатит n = 8	Контроль n = 10	Гепатит n = 8
T4	51,4±0,10	24,5±2,24*	21,0±1,50	35,0±3,90* **
T3	0,99±0,10	0,64±0,07*	1,70±0,07	1,32±0,06* **
ТТГ	1,55±0,13	0,98±0,11*	2,26±0,21	4,01±0,39* **
pT3	0,39±0,026	0,54±0,028*	0,14±0,01	0,10±0,01* **
T3З	1,05±0,007	1,02±0,003	1,01±0,002	0,93±0,02* **
ІВТ4	49,0±4,01	24,0±2,01*	22,0±2,00	42,0±4,70* **

* та ** – відмінності в порівнянні з контролем та міжгрупові довшовіріні

Таблиця 2

Вміст загального йоду в тканинах при експериментальному токсичному гепатиті у щурів в залежності від йодної забезпеченості організму

Тканини (нмоль/кг)	Повноцінний раціон		Йодна недостатність	
	Контроль n = 10	Гепатит n = 8	Контроль n = 10	Гепатит n = 8
М'язи	117±6,6	100±12,8	81±6,2	58±6,7*
Печінка	176±6,3	115±9,4*	155±6,1	97±12,3*
Серце	115±7,5	97,5±15	83±7,1	76±8,7
Нирки	160±6,0	208±9,6	106±6,7	179±8,9*
Сироватка (нмоль/л)	374±26	441±21*	290±16	354±35*
Сеча (мкг/добу)	1,26±0,02	2,49±0,08*	0,57±0,03	1,02±,11*

Отже, розвиток токсичного гепатиту у білих щурів, які утримувались в умовах повноцінного раціону, супроводжується пригніченням функції гіпофізарно-тиреоїдної системи на протязі трьох діб після введення ССІ4. Про це свідчить зниження рівнів T4 і ТТГ в сироватці крові, зменшення йодних резервів тканин, нарощування ЗЙ крові, а також інтенсифікація екскреції йодидів з сечею. При цьому напротязі 24-х годин спостерігається зниження рівня тиреоїдних гормонів в сироватці крові, вірогідно, за рахунок прискореної інактивації T4 в pT3 і інтенсифікація наробки T3 напротязі другої і третьої доби, внаслідок чого забезпечується поступове нарощування його фондів, перевищуючих норму в 1,5 рази, через 72 год. Не виключено, що це може бути причиною додаткового приросту долі катаболічних процесів, в тому числі руйнування білків і білоквміщуючих структур клітин на накопичення токсичних продуктів білкового обміну в умовах мембранотоксичної дії ССІ4. Це узгоджується з даними про те, що при підвищенні рівню T3 втрачається контроль над інтенсивністю і співвідношенням окремих сторін метаболізму [6], що, напевно, може сумуватися з цитотоксичною дією ССІ4 [7] і за

рахунок чого можуть поглиблюватися пошкодження клітин печінки з глибокими порушеннями мембранних структур, ферментативних процесів, механізмів регуляції метаболізму.

Гостре ураження печінки в умовах йодної недостатності викликає функціональну напругу щитовидної залози з підвищеним викидом T4 в кров. Не дивлячись на це, рівень T3 в сироватці крові достовірно знижується в порівнянні з показниками у білих щурів, що знаходилися на малоїодній дієті, однак, його вміст все ж залишається вище, ніж у здорових тварин, які утримувалися в умовах нормальної йодної забезпеченості. Поряд з цим виявлена активація ТТГ продукції гіпофізу у тварин після ін'єкції ССІ4 в умовах йодного дефіциту та зниження рівню pT3 в сироватці крові, що напевно, обумовлено затуханням процесів метаболічної активації T4, на що вказує падіння рівню T3. Слід також вказати на зростання ІВТ4 та T3В, які визначають долю утримання T4 транспортними білками, дещо знижуючи процеси біохімічної трансформації його в T3 (Табл. 1). При цьому спостерігається збільшення фондів ЗЙ крові. Цей факт стає більш

зрозумілим при аналізі йодної забезпеченості периферичних тканин. Нарощування фондів ЗЙ крові обумовлено вираженою втратою йодидів тканинами і, особливо, печінкою (37%), що й пояснює виражене накопичення його в нирках і майже двукратне підвищення його екскреції з сечею (Табл. 2).

Отже, гостре ураження печінки в умовах йодної недостатності викликає функціональну напругу

щитовидної залози і виснаження йодних резервів тканин з викидом йодидів в кров і посиленням втрати їх з сечею, що, напевно, стає основним фактором, прискорюючим функціональне виснаження щитовидної залози, ускладнюючи і без того недостатню тиреоїдну регуляцію метаболізму і може служити несприятливим фоном для процесу репарації тканини печінки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Громашевская Л.Л., Шкурова О.С., Магарламов О.Г., Дослідження ферментів, що беруть участь в утворенні амоніаку за різних експериментальних уражень печінки // Укр. біохім. журн. – 1976. – № 1. – С. 96-101.
2. Гонський Я.І., Корда М.М., Кліш І.М. Стан вільнорадикального окислення і антиоксидантної системи шурів з токсичним ураженням печінки; вплив α -токоферолу й диметилсульфоксиду // Укр. біохім. журн. – 1991. – 63, № 5. – С. 112-116.
3. Дедов И.И., Юденич О.Н., Герасимов Г.А., Смирнов Н.П. Эндемический зоб. Проблемы и решение. // Пробл. эндокринологии. – 38, № 3. – С. 6-15.
4. Кеворков Н.Н., Бахметьев Б.А. Возможный вклад тиреоидных гормонов в изменение функции иммунной системы при стрессе // Стресс и иммунитет: тез. докл. Всесоюз. конференции. – Ленинград, 1989. – С. 72-73.
5. Клиш И.И. Динамика активности и пути коррекции нарушенных окислительных процессов при токсическом поражении печени в эксперименте: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Львов, 1992. – 17 с.
6. Комов В.П., Кирилова Н.Б., Бегджанян А.Г., Стрелкова М.А. Молекулярные механизмы гормональной регуляции метаболизма индивидуальных белков в клетках // У Всесоюз. биохим. съезд: Тез. стэнд. сообщ. – М.: Наука, 1986. – Т. 2. – С. 199-200.
7. Пирцхалава М.В. Мембранные механизмы повреждения печени тетрахлорметаном: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. – Киев, 1990. – 30 с.
8. Соколова О.В. Вплив тироксину на стан плазматичної мембрани клітин печінки дорослих та старих шурів // У з'їзд ендокринологів України "Сучасні проблеми експериментальної та клінічної ендокринології" (Івано-Франківськ, вересень 1994 р.): Тез. доп. – Київ, 1994. – С. 64.
9. Степанов Г.С. Определение связанного с белками йода в крови // Лаб. дело. – 1965. – № 10. – С. 594-599.
10. Трапкова А.А., Верещагина Г.В. Физиологические механизмы стабилизации тиреоидного статуса (обзор литературы) // МРЖ, раздел 20 «Эндокринология». – № 3. – 1990. – С. 7-10.
11. Туракулов Я.Х., Буриханов Р.Б., Патхийдинов П.П., Мыслицкая А.И. Влияние иммобилизации стресса на уровень секреции тиреоидных гормонов // Пробл. эндокринологии. – 1993. – Т. 39. – С. 47-48.
12. Туряница И.М. Аминокислотные резервы и пептиды организма в норме, при стресс-реакция и патологических состояниях в зависимости от йодной обеспеченности: автореф. дис. ... докт. биол. наук. – М., 1988. – 32 с.
13. Фабри З.Й. Тиреоидный статус организма при физиологических, экстремальных состояниях и патологии в условиях йодной недостаточности: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. – Киев, 1989. – 44 с.
14. Barker S.B., Humphrey M.J., Soley M.H. The clinical determination of protein-bound iodine // J.Clin. Invest. – 1951. – V. 30. – P. 55-62.
15. Miller J.M., Ismail F., Waligora J.K., Gevers W. Modulating influence of D, L – propranolol on triiodothyronine induced skeletal muscle protein degradation // Endocrinology. – 1989. – 125, N 8. – P. 54-60.
16. Turyanitsa I.M., Rostoka L.M., Turyanitsa S.M. et al. Functional peculiarities of the hypophysis-thyroid gland system in patients with Viral Hepatitis B depending on the Organism Iodine Reserves. – 7th European congress of clinical microbiology and Infectious diseases (Vienna, Austria, March 26-30, 1995): Abstract: – ESMID, 1995. – P. 172-173.
17. Turjanitsa I., Rostoka L., Turjanitsa S. A szervezet thyreoid statusanak korrekcioja jodhianyos korulmenyek kozott. – A Magyar Tudomanyos Akademia Szabolcs-Szatmar-Bereg Megyei Tudomanyos ulesen elhangzott eloadasok osszefoglaloi. – 1997 evi. – Nyiregyhaza. – S. 116.
18. Walker Claire-Dominique, Sizonenko Pierre C., Aubert Michel L. Modulation of the neonatal pituitary and adrenocortical responses to stress by thyroid hormones in the rat: effects of hypothyroidism and hyperthyroidism // Neuroendocrinology. – 1989. – 50, N3. – P. 265-273.

РЕЗЮМЕ

Влияние йодной обеспеченности организма на формирование гипофизарно-тиреоидного статуса при экспериментальном токсическом гепатите

Ростка Л.М.

Изучена функция гипофизарно-тиреоидной системы и йодно-гормональной обеспеченности организма при экспериментальном токсическом гепатите у белых крыс в зависимости от йодной обеспеченности организма. Показано, что острое повреждение печени в условиях йодного достатка сопровождается функциональным истощением щитовидной железы, а в условиях дефицита – напряжением и истощением йодных резервов тканей с выбросом йодидов в кровь и усилением их потери с мочой.

SUMMARY**The influence of the iodine supply of the organism on the formation of the hypophysis-thyroid status in experimental toxic hepatitis****Rostoka L.M.**

The function of the hypophysis-thyroid system and iodine-hormone supply of the organism in white rats with experimental toxic hepatitis depending on iodine contents has been studied. The acute impairment of the liver in case of (under condition) of iodine sufficiency has been shown to be accompanied by functional exhaustion of the thyroid gland and in its deficiency it is accompanied by strain and exhaustion of the iodine resources of the tissues with the release of iodides into the blood as well as stimulation of their losses with urine.
