

Дискусійні статті

УДК 612.444.001-02/:612.017.2

*С.Т.Зуб, *О.М.Радченко, Б.А.Пластунов, Л.В.Пластунова, Р.Я.Борис*

ГОРМОНАЛЬНИЙ СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ РІЗНИХ ТИПІВ ЗАГАЛЬНИХ НЕСПЕЦИФІЧНИХ АДАПТАЦІЙНИХ РЕАКЦІЙ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ТА КЛІНІЦІ

Кафедра гігієни та профілактичної токсикології з курсом гігієни ФПДО (зав. – доц. Б.А. Пластунов),

*Кафедра факультетської терапії (зав. – проф. М.В.Панчишин)

Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Резюме. В умовах евтиреозу і гіпотиреозу в пацієнтів та експериментальних тварин рівень тироксину і трийодотироніну в крові виявився більш низьким за умов формування несприятливих адаптаційних реакцій стресу, переактивації і неповноцінної адаптації порів-

няно зі сприятливими реакціями орієнтування, спокійної та підвищеної активації.

Ключові слова: щитоподібна залоза, загальні неспецифічні адаптаційні реакції.

Вступ. В умовах пристосування до несприятливих чинників довкілля в організмі формується ряд змін, які можна віднести до загального адаптаційного синдрому [7] – динамічного ряду станів (неспецифічних реакцій), зумовлених різними співвідношеннями між дією стресорів та ефективністю пристосування [6]. Серед цих реакцій вирізняють сприятливі (орієнтування, спокійної та підвищеної активації) та несприятливі (стрес, переактивація і неповноцінна адаптація). При адаптації до слабких подразників зміни параметрів гомеостазу розцінюють як реакцію орієнтування. На вплив чинників середньої сили організм реагує розвитком реакцій спокійної чи підвищеної активації. Адаптація до сильних подразників проявляється розвитком стрес-реакції. Реакція неповноцінної адаптації є виявом гіпореактивності організму на вплив подразників [1].

Утворення загальних неспецифічних адаптаційних реакцій тісно пов'язане з ендокринною системою, основними регулювальними осями якої є адренокортикальна, соматотропна і тиреоїдна [4,9]. Фурдуй Ф.І. (1986) [2] провідною визнає тиреоїдну вісь. Гормони щитоподібної залози в процесі адаптації змінюють рівень метаболізму речовин, чутливість тканин до катехоламінів, стан імунної системи [3,4]. Проте роль щитоподібної залози в адаптаційному процесі й досі залишається недостатньо висвітленою [4].

Мета дослідження. Вивчити зв'язок між рівнем тиреоїдних гормонів і типом загальної неспецифічної адаптаційної реакції за умов ев- і гіпотиреозу в експерименті та клініці.

Матеріал і методи. Тип неспецифічної адаптаційної реакції визначали за показниками білої крові за методом Гаркаві Л.Х. (1998) у модифікації Радченко О.М. [1], рівень тироксину та трийодотироніну – методом імуноферментного аналізу.

В експерименті зв'язок між рівнем гормонів і типом адаптаційної реакції вивчали на 56 білих нелінійних щурах-самках масою тіла 150-200 г. Тварин утримували в умовах віварію на стандар-

тному раціоні з вільним доступом до питної води. Для моделювання гіпотиреоїдного стану щурам вводили щоденно впродовж місяця в шлунок мерказоліл через металевий зонд у дозах 0,6; 3; 10 і 30 мг/кг маси тіла (відповідно 11, 15, 12 та 4 тварини). Контрольний евтиреїдний групі (14 тварин) вводили дистильовану воду.

У клініці тип адаптаційних реакцій визначали у 82 пацієнтів, в яких за відсутності хвороб щитоподібної залози лабораторно підтверджений евтиреїдний стан, і в 56 хворих із клінічно вираженим гіпотиреозом.

Результати досліджень оброблені методами варіаційної статистики з використанням критерію Стюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Через 30 днів від початку введення мерказолілу в дозі 0,6 мг/кг у тварин істотного зменшення вмісту тироксину та трийодотироніну крові порівняно з контролем не спостерігалось (табл. 1), що дозволило оцінити стан цих тварин як евтиреїдний і об'єднати їх в одну групу з інтактними тваринами (усього 25 щурів).

Під впливом мерказолілу в дозах 3, 10 і 30 мг/кг у тварин відзначався розвиток гіпотиреозу різного ступеня. Очевидно, із зростанням дози мерказолілу збільшується блокування процесів гормоногенезу в щитоподібній залозі, яка зменшує синтез трийодотироніну T_3 і тироксину T_4 .

У тварин з евтиреїдним станом виявлено реакції орієнтування (у 48% випадків), спокійної (24%) та підвищеної (12%) активації, а також стресу (16%). При цьому найвищий рівень T_4 (табл.2) спостерігався в щурів із реакцією орієнтування, найнижчий – при стрес-реакції, що збігається з даними літератури [8, 9]. Вміст T_3 , навпаки, виявився найвищим у тварин із реакцією стресу, а найнижчим – з реакцією спокійної активації.

У гіпотиреоїдних тварин окрім реакцій орієнтування (у 12,9% випадків), спокійної (45,2%) та підвищеної (9,7%) активації і стресу (22,6%) відзначено розвиток реакцій переактивації (3,2%) та

неповноцінної адаптації (6,4%). Рівень обох тиреоїдних гормонів у цих тварин істотно знизився чи мав тенденцію до зниження порівняно з евтиреоїдними тваринами (табл.2). Найнижчі рівні T_4 виявлено у тварин із несприятливими адаптаційними реакціями стресу, переактивації та неповноцінної адаптації, T_3 – у тварин з реакціями стресу і переактивації.

У тварин із несприятливою реакцією стресу спостерігалось стрімкіше зменшення вмісту обох гормонів із зростанням дози мерказолілу порівняно з тваринами зі сприятливими адаптаційними реакціями.

Результати клінічних досліджень пацієнтів із евтиреоїдним станом свідчать про можливість розвитку в них всіх типів адаптаційних реакцій (табл. 3). При цьому спостерігалися найнижчі рівні тироксину в пацієнтів із несприятливими типами реакцій стресу, переактивації та неповноцінної адаптації. Найменший вміст T_3 виявлено лише за умов формування реакцій стресу та неповноцінної адаптації.

У пацієнтів, в яких діагностовано стан гіпотиреозу, концентрації гормонів щитоподібної залози були нижчими (табл. 3). Мінімальні рівні

Таблиця 1

Вміст тиреоїдних гормонів у крові експериментальних тварин на 30-й день уведення різних доз мерказолілу ($M \pm m$)

Доза мерказолілу, мг/кг	Тироксин		Трийодотиронін	
	мкг/дл	%	нг/мл	%
Контроль	1,53±0,17	100,0	1,22±0,11	100,0
0,6	1,01±0,23	66,0	1,17±0,09	95,9
3	0,28±0,12 ¹	18,3	1,17±0,12	95,9
10	0,00±0,00 ¹	0,0	0,93±0,28	76,2
30	0,00±0,00 ¹	0,0	0,80±0,18	65,6

Примітка. ¹ – Різниця вірогідна ($p < 0,05$) порівняно з контролем

Таблиця 2

Рівень тиреоїдних гормонів при різних адаптаційних реакціях в експерименті за умов ев- і гіпотиреозу ($M \pm m$)

Гормони	Тип адаптаційної реакції					
	Орієнтування	Спокійна активація	Підвищена активація	Переактивація	Неповноцінна адаптація	Стрес
Стан евтиреозу (n=25)						
Тироксин, мкг/дл	1,51±0,27	1,42±0,56	1,23±0,44	–	–	1,10±0,45
Трийодотиронін, нг/мл	1,33±0,08	1,25±0,08	1,40±0,10	–	–	1,53±0,14
Стан гіпотиреозу (n=31)						
Тироксин, мкг/дл	0,40±0,40 ¹	0,43±0,20 ¹	1,10±0,50	0,00±0,00	0,35±0,05	0,15±0,08 ²
Трийодотиронін, нг/мл	0,78±0,24 ¹	1,02±0,11	0,97±0,28	0,60±0,00	1,20±0,10	0,70±0,09 ¹

Примітка. ¹ – Зміни вірогідні ($p < 0,05$) щодо евтиреоїдних тварин з відповідним типом адаптаційних реакцій; ² – Зміни вірогідні ($p < 0,05$) щодо тварин з реакцією підвищеної активації

Таблиця 3

Рівень тиреоїдних гормонів при різних адаптаційних реакціях у пацієнтів за умов ев- і гіпотиреозу ($M \pm m$)

Гормони	Тип адаптаційної реакції					
	Орієнтування	Спокійна активація	Підвищена активація	Переактивація	Неповноцінна адаптація	Стрес
Стан евтиреозу (n=82)						
Тироксин, мкг/дл	8,62±0,91	8,83±0,85	8,03±1,20	6,13±0,70 ^{2,3}	4,16±0,54 ^{2,3}	7,15±0,77
Трийодотиронін, нг/мл	1,44±0,16	1,23±0,19	1,39±0,22	1,25±0,16	0,76±0,22 ^{2,4}	1,06±0,14
Стан гіпотиреозу (n=56)						
Тироксин, мкг/дл	7,48±0,98	8,67±9,30	9,20±1,79	5,62±0,92	–	6,98±1,34
Трийодотиронін, нг/мл	0,94±0,14 ¹	1,07±0,20	1,40±0,21	0,87±0,10 ^{1,4}	–	0,86±0,08 ⁴

Примітка. ¹ – Зміни вірогідні ($p < 0,05$) щодо пацієнтів з евтиреоїдним станом та відповідним типом адаптаційних реакцій

обох гормонів виявлено в осіб з реакціями стресу та переактивації.

Одержані результати дозволяють констатувати, що за умов евтиреозу розвиток несприятливих адаптаційних реакцій стресу, переактивації або неповноцінної адаптації супроводжується значним зменшенням рівня тироксину в крові. Аналогічні зміни T_3 спостерігалися лише в пацієнтів. За несприятливих реакцій в умовах гіпотиреоїдного стану вміст T_4 і T_3 зменшується як у пацієнтів, так і в лабораторних тварин.

Порівняно з T_4 T_3 володіє більш вираженою функціональною активністю [5]. Високий його рівень за умов реакції стресу в евтиреїдних тварин, імовірно, забезпечує підтримання гомеостазу та мобілізації захисних механізмів в організмі. Проте дія на організм потужніших стресорів, як от мерказоліл у дозах 3, 10 і 30 мг/кг або поєднання патологічного чинника із терапевтичними препаратами, супроводжується при розвитку реакції стресу зменшенням вмісту T_3 у крові та відповідно послабленням адаптаційних резервів організму.

Висновок

Клінічні та експериментальні результати вказують на деяке обмеження функціональних можливостей щитоподібної залози в процесі розвитку несприятливих реакцій стресу, переактивації та неповноцінної адаптації. Натомість реакції орієнтування, спокійної та підвищеної активації супроводжуються нормальним функціонуванням залози. Це ще раз засвідчує важливу роль тиреоїдної осі в регуляції різних типів неспецифічних адаптаційних реакцій.

HORMONAL CONDITION OF THE THYROID GLAND UNDER CONDITIONS OF THE DEVELOPMENT OF VARIOUS TYPES OF GENERAL NONSPECIFIC ADAPTIVE REACTIONS IN EXPERIMENTAL AND CLINICAL TRIALS

S.T.Zub, O.M.Radchenko, B.A.Plastunov, L.V.Plastunova, R.Ya.Borys

Abstract. The levels of blood thyroxine and triiodothyronine turned out to be lower under conditions of forming unfavourable adaptive stress reactions, overactivation and defective adaptataion compared with favourable orientation reactions, quiet and enhanced activation in case of euthyroidism and hypothyroidism in patients and experimental animals.

Key words: thyroid gland, general nonspecific adaptational reactions.

Перспектива подальших досліджень. Подальше вивчення зв'язку між рівнем тиреоїдних гормонів і типом загальної неспецифічної адаптації за умов гіпертиреїдних станів в експерименті та клініці.

Література

1. Вплив різних доз мерказолілу на розвиток загальних неспецифічних адаптаційних реакцій в організмі білих щурів / О.Радченко, С.Зуб, Б.Пластунов, Л.Плукар // Вісник ЛНУ ім. Івана Франка. Серія біологічна. – 2004. – Вип. 37. – С. 213-217.
2. Фурдуй Ф.И. Физиологические механизмы стресса и адаптации при остром действии стресс-факторов. – Кишинев, 1986. – 239 с.
3. Шидловський В.О., Герасимчук П.О. Щитовидна, підгруднинна залози та імунна система // Лік. справа. – 1998. – № 7. – С. 21-25.
4. Эверли Д.С., Розенфельд Р. Стресс, природа и лечение.-М., 1985.-220 с.
5. Brent G.A. The Molecular Basis of the Thyroid Hormone Action // The New England Journal of Medicine. – 1994. – Vol. 331. – P. 847 – 853.
6. Manso C.F. Stress // Acta Medical Portuguese – 1997. – V.10, N 4. – P. 307-310.
7. Selye H. Present status of the stress concept // Clin. Ther.-1977.-V. 1, N 1. – P. 3-15.
8. Stratakis C.A., Chrousos G.P. Neuroendocrinology and pathophysiology of the stress system // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 1995. – V. 6. – P. 11-17.
9. Tsigos C., Chrousos G. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress // J. Psychosom. Res. – 2002. – V. 53, N 4. – P. 865-869.

Danylo Halyts'Ky National Medical University (L'viv)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.142-144

Надійшла до редакції 30.01.2006 року