

РАЗВИТИЕ НАЧАЛЬНЫХ СТАДИЙ АССИМИЛЯЦИИ УГЛЕВОДОВ ПРИ НАРУШЕНИИ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА**Кучкарова Любовь Салижановна**

д.б.н профессор

Отамуродова Зебора Шухрат кизи**Мирзаева Шахноза Наврузбек кизи**

Магистранты 2 курса, Национальный университет Узбекистана

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7443225>

Аннотация. В экспериментах на растущих крысах было выявлено, что гипертиреоидное состояние вызывает преждевременную индукцию активностей энтеральных α -глюкозидаз (мальтаза, сахараза), и более раннее по сравнению с естественными темпами снижение β -галактозидаз (щеточно-каемная лактаза). Гипотиреоидное состояние, напротив, задерживает биологические часы развития активности ферментов тонкой кишки. Влияние тиреоидного статуса на гидролитические системы тонкой кишки имеет возрастзависимость и, проявляясь в середине периода лактотрофного питания, достигает максимальной выраженности во второй половине этого периода. После перехода крыс на самостоятельное питание эффект тироксина на гидролиз углеводов ослабевает.

Ключевые слова: растущие крысы, тонкая кишка, активности карбогидраз, гипер- и гипотиреоз.

DEVELOPMENT OF THE INITIAL STAGES OF CARBOHYDRATE ASSIMILATION IN VIOLATION OF THYROID STATUS

Abstract. In experiments on growing rats, it was found that the hyperthyroid state causes premature induction of the activities of enteral α -glucosidases (maltase, sucrase), and an earlier decrease in β -galactosidases (brush-border lactase) compared to natural rates. The hypothyroid state, on the contrary, delays biological hours of development of the activity of enzymes in the small intestine. The influence of the thyroid status on the hydrolytic systems of the small intestine is age-dependent and, manifesting itself in the middle of the period of lactotrophic nutrition, reaches its maximum in the second half of this period. After the transition of rats to self-feeding, the effect of thyroxin on the hydrolysis of carbohydrates weakens.

Keywords: growing rats, small intestine, carbohydrase activity, hyper- and hypothyroidism.

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что при гипертиреозе усиливается обмен углеводов. Возрастает утилизация глюкозы тканями, а также активность фосфорилаз печени и мышц. Результатом этих сдвигов является усиление гликогенолиза, а также уменьшение гликогена в печени и мышцах [1] и, напротив, возрастание глюкозы в сыворотке крови. [2] При гипотиреозе, напротив, наблюдается снижение гликогенолиза в печени и мышцах, глюконеогенеза в печени, а также всасывания глюкозы в кишечнике [3]. Хотя межучастный метаболизм углеводов при гипертиреоидном и гипотиреоидном состоянии хорошо описан, особенно у зрелого организма, сведений об сдвигах ассимиляции углеводов в тонкой кишке при нарушении тиреоидного статуса растущего организма весьма разрозненны.

Поэтому целью настоящей работы было сравнить развитие ассимиляции углеводов в тонкой кишке при гипо- и гипертиреоидном статусе растущего организма.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В опытах были использованы лабораторные крысы, выращенные в условиях вивария Национального университета Узбекистана. В первый день после рождения крысят из различных пометов перемешивали и распределяли по 8 особей на каждую матку. Крысята находились с кормящими самками до конца периода исследований. Температура воздуха в помещении, где содержались крысы, колебалась от 18 до 26 градусов, при относительной влажности 40-60 %.

Гипертиреоз вызывали хроническим подкожным введением тироксина в дозе 0,01 мг/100 г массы тела, а гипотиреоз введением мерказолила в дозе 2,5 мг /100 г массы тела ежедневно с 3- до 28-го дня постнатальной жизни крыс. Животные в контрольных группах аналогичным способом получали эквивалентный объём растворителя. Крысят забивали на 7-, 14-, 21- и 28-й дни постнатальной жизни.

После декапитации крысят быстро вскрывали брюшную полость, извлекали тонкую кишку отделяли ее от прилегающих тканей, промывали 10 мл холодного физиологического раствора, подсушивали фильтровальной бумагой, взвешивали и заливали охлажденным физиологическим раствором из расчета 0,9 мл жидкости на 100 г ткани. Затем ткань гомогенизировали на холоду в автоматическом стеклянном гомогенизаторе с тефлоновым пестиком при 200-300 оборотах в течение минуты. Далее в полученном гомогенате при соответствующих разведениях определяли активности мальтазы, сахаразы и лактазы, а также содержание белка в тонкой кишке при помощи специальных наборов Human (Германия). Содержание тироксина в сыворотке крови определяли на биохимическом анализаторе Cobas e-411.

Ферментативные активности рассчитывали на 1 г белка и выражали в мкмоль/мин образовавшейся глюкозы после гидролиза мальтозы, сахаразы и лактозы на 1 г белка. Статистическую обработку проводили при помощи t-теста Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оказалось, что масса тела у крыс, как с гипертиреозом, так и с гипотиреозом имела тенденцию снижения (табл. 1). Масса тонкой кишки, интенсивно увеличивалась по мере роста крыс, однако существенных различий между показателями контрольной и обеих опытных групп не отмечалось.

Что касается концентрации T_4 , то она в сыворотке крови крысят, ежедневно инъектируемых гормоном, обнаруживала явное снижение

При этом как повышение, так и снижение уровня T_4 обнаруживалось в первый же день после взятия пробы и устойчиво сохранялось до конца периода наблюдений.

Таблица 1

Влияние гипер- и/или гипотиреоидного состояния растущих крыс на массу тела, поджелудочной железы и тонкой кишки и содержание тироксина в сыворотке крови

($M \pm t$; при $n = 5-6$)

	Возраст животных (дни)			
Тиреоидный статус	7	14	21	28

	Масса тела (г)			
Контроль	15,0±1,0	24,2±0,9	30,7±1,6	38,6±2,2
Гипертиреоз	12,2±1,0	19,2±1,3	24,8±1,8	34,1±2,4
P	>0,25	<0,02	<0,05	>0,25
Гипотирез	13,2±0,8	19,4±1,1	27,7±1,6	33,4±2,4
P	>0,25	<0,02	>0,5	>0,25
	Масса тонкой кишки (мг)			
Контроль	408±32	690±97	987±83	1469±177
Гипертиреоз	447±43	651±56	1014±101	1444±155
P	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5
Гипотирез	430±23	643±34	908±87	1401±121
P	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5
	Содержание тироксина (нмоль/л)			
Контроль	49,4±3,2	72,8±5,1	84,3±6,6	85,1±7,7
Гипертиреоз	72,8±6,0	95,5±6,6	92,1±6,8	84,2±6,9
P	<0,01	<0,02	>0,5	>0,5
Гипотирез	41,7±3,6	50,1±4,2	56,3±5,4	74,0±6,0
P	>од	<0,05	<0,01	>0,25

Полученные данные позволяют заключить, что гипотиреоидное состояние вызывает увеличение содержания гормона в сыворотке крови организма, приводя к уменьшению массы тела, увеличению массы поджелудочной железы на фоне неизменной массы тонкой кишки. Гипотиреоидное состояние крыс приводит к уменьшению содержания тироксина в крови, отставанию роста тела, не оказывая какого-либо влияния на массу тонкой кишки у растущего организма.

Результаты, по развитию энтеральных ферментов в зависимости от тиреоидного статуса растущего организма показаны в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, у крысят контрольной группы мальтазная активность находится на низком уровне у 7-дневных крысят, очень незначительно повышается к 14-му дню и, резко возрастая к концу 3-й недели, когда крысята переходят на самостоятельное питание, остается повышенной на 4-й неделе после рождения.

У крысят, с гипертиреозом наблюдалась преждевременная индукция мальтазной активности. Это выражалось в том, что уровень активности фермента у 14- и 21-дневных крысят экспериментальной группы достоверно увеличивался по сравнению с контрольными величинами. Гипотиреоидное же состояние крыс оказывало противоположное влияние на развитие мальтазной активности, что проявлялось в достоверном снижении её уровня на 14-й 21-й дни постнатальной жизни по сравнению с контролем.

Сахаразная активность в контроле проявлялась на очень низком уровне до 14 дня и достигала максимального уровня в 21-, 28-дневном возрасте крысят. Гипертиреоидное состояние крыс индуцировало сахаразную активность в тонкой кишке крысят молочного периода развития. В 14-дневном возрасте уровень активности этого фермента у крысят экспериментальной группы достоверно больше, чем в контроле, а к 21-дневному возрасту такое превалирование уровня активности фермента у этих крысят становится еще более

выраженным. Гипотиреодное состояние крыс приводило к задержке экспрессии сахарозной активности. Уровень последней у 14-дневных крысят оставался таким же низким, как и у 7-дневных, а у 21-дневных он был достоверно ниже, чем в контроле.

Лактаза. Лактазная активность была довольно высокой у 7-дневных крысят, достигала максимального уровня к 14-дневному возрасту и далее стремительно падала ко времени отнятия, составляя в 21-дневном возрасте приблизительно 27% от максимального уровня. У 28-дневных крыс активность фермента становилась еще ниже. Гипертиреодное состояние крыс приводит к преждевременному наступлению репрессии лактазной активности, а гипотиреодное состояние, напротив, вызывало замедление темпов репрессии лактазы, обычно наблюдаемой у крысят ко времени перехода от молочного вскармливания к дефинитивному питанию.

Следовательно, изменение тиреодного статуса в ранний период постнатальной жизни оказывает существенное влияние на развитие активности карбогидраз и тонкой кишки, при этом гипертиреодное состояние ускоряет ход развития ферментных систем мембранного гидролиза, а гипотиреодное, напротив, задерживает.

Таблица 2

Влияние гипер- и/или гипотиреодного статуса растущих крыс на карбогидразные активности (мкмоль/мин/г белка) слизистой оболочки тонкой кишки (M±m; при n=5-6)

Тиреодный статус	Возраст (дни)			
	7	14	21	28
	Мальтаза			
Контроль	62,0±4,2	89,9±5,9	276,9±19,9	392,8±27,4
Гипертиреоз	70,9±5,4	122,9±8,9	378,0±22,9	458,4±37,7
P	>0,25	<0,01	<0,02	<0,05
Гипотиреоз	58,2±3,1	69,9±5,3	178,0±9,9	373,4±22,0
	Сахараза			
Контроль	0,9±0,08	2,9±0,1	27,8±2,3	32,5±1,4
Гипертиреоз	1,2±0,03	4,9±0,2	39,3±2,2	36,6±2,8
P	>0,05	<0,001	<0,002	>0,5
Гипотиреоз	1,0±0,08	1,5±0,01	19,5±1,7	30,3±1,9
	Лактаза			
Контроль	75,5±2,4	40,4±3,0	22,3±1,3	11,1±0,5
Гипертиреоз	63,0±3,9	29,0±1,9	17,8±0,9	9,8±0,6
P	>0,05	<0,01	<0,01	>0,1
Гипотиреоз	78,9±4,5	56,8±2,9	27,6±1,2	10,3±1,2
P	>0,5	<0,001	<0,01	>0,5

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Переваривание углеводов у животных с развитой алиментарной системой начинается в полости рта под действием α-амилазы слюнных желез. далее гидролиз углеводов продолжается под действием карбогидраз (γ-амилаза, мальтаза, сахараза, лактаза) слизистой оболочки тонкой кишки [4].

Развитие ферментативного аппарата тонкой кишки в онтогенезе подвержено влиянию как эндогенных (гормоны, метаболиты), так и экзогенных (голодание, переохлаждение, перегревание, микроорганизмы) факторов, среди которых гормональному контролю принадлежит определяющая роль [5].

Из таблицы 2 нельзя не заметить, что карбогидразные активности тонкой кишки подвергаются значительным онтогенетическим перестройкам, которые наблюдаются у крыс в контрольной группе животных. Такие перестройки проявляются в резком увеличении активностей α -глюкозидаз (мальтаза и сахараза) и уменьшении активностей β -галактозидаз (кишечная лактаза) у крыс ко времени отнятия, т.е. на 3-й неделе постнатальной жизни.

Однако у гипертиреоидных крысят темпы развития мальтазы и сахаразы существенно опережали таковые у крысят контрольных групп. Такое превалирование отмечалось во второй половине лактотрофного питания. Хроническое введение тироксина приводило и к тому, что 14-, 21- и 28-дневные крысята опытной группы имели более высокую активность мальтазы и сахаразы слизистой тонкой кишки по сравнению с крысятами контрольной группы. При этом в период смешанного питания крыс (14-дневные) и ко времени перехода последних от молочного на дефинитивное питание (21-дневные) у крысят, подвергавшихся повторной гормональной обработке, наблюдалось более резкое снижение лактазной активности. Уровень активности этого фермента в опыте и контроле после перехода животных на самостоятельную пищу (28-дневные) был идентичен.

Следовательно, гипертиреоз у растущих крыс вызывает преждевременную индукцию энтеральных α -глюкозидаз (мальтаза, сахараза). Наряду с этими изменениями активность β -галактозидаз (кишечная лактаза) у гипертиреоидных крыс уменьшается до уровня взрослых в более ранние сроки по сравнению с крысами контрольной группы. Можно заключить, что гипертиреоз на протяжении лактотрофного питания преждевременно обуславливает способность тонкой кишки ассимилировать «дефинитивные» углеводы, а гипотиреоз, напротив, задерживает естественные темпы развития карбогидразного спектра тонкой кишки.

Многочисленные данные литературы, показывают, что эндокринные нарушения в период лактотрофного питания, оказывают влияние на метаболизм у растущего организма [6,7]. Наши данные согласуются с уже имеющимися в том отношении, что такое влияние проявляется не только на промежуточные стадии метаболизма, но и на начальные стадии его. Это проявляется в сдвигах биологических часов развития активностей ассимилирующих углеводы из тонкой кишки ферментов, которые в процессе развития либо увеличиваются (мальтаза и сахараза), либо и уменьшаются (лактаза).

Следовательно, любые воздействия (прерывание грудного вскармливания, воздействие ионизирующего излучения; хронический дефицит йода; внутриутробные инфекции; наличие патологии щитовидной железы у матери на момент беременности; прием матерью во время беременности некоторых лекарственных препаратов), приводящих к нарушению тиреоидного статуса развивающегося организма [6] могут отразиться на функциональном становлении желудочно-кишечного тракта - важнейшего звена, связывающего организм с внешней средой.

ВЫВОДЫ

1. Гипертиреоидное состояние растущего организма вызывает преждевременную

индукцию активностей энтеральных α -глюкозидаз (мальтаза, сахараза), тогда как повторные введения тироксина уменьшают активность лактазы

2. Влияние тиреоидного статуса на гидролитические системы тонкой кишки имеет возрастзависимость и, проявляясь в середине периода лактотрофного питания, достигает максимальной выраженности во второй половине этого периода. После перехода крыс на самостоятельное питание эффект тироксина на гидролиз углеводов ослабевает.

REFERENCES

1. Бобрик М.И. Взаимное влияние тиреоидного и углеводного обмена. Парадигмы и парадоксы // МЭЖ. 2015. №3 (67). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vzaimnoe-vliyanie-tireoidnogo-i-uglevodnogo-obmena-paradigmy-i-paradoksy> (дата обращения: 06.11.2022).
2. Ramasamy V., Kadiyala R., Fayyaz F. et al. Value of a baseline serum thyrotropin as a predictor of hypothyroidism in patients with diabetes // *Endocrine Practice*. — 2010. — V.14.- P. 12-14.
3. Шпаков А.О. Молекулярные механизмы, лежащие в основе взаимосвязи между дисфункциями тиреоидной системы и сахарным диабетом // *Журнал эволюционной биохимии и физиологии*. - 2018. – Т/ 54. -№4. – С. 225-233.
4. Парфенов А.И., Сабельникова Е.А., Быкова С.В., Ахмадуллина О.В., Дбар С.Р., Звяглова М.Ю., Белостоцкий Н.И., Хомерики С.Г. Энтеропатия с нарушением мембранного пищеварения как нозологическая форма // *Медицинский алфавит. Серия «Практическая гастроэнтерология»*.— 2019.— Т. 1.— 6 (381).— С. 37–46.
5. Thomas R.P., Hellmich M.R., Courtney M. Townsend C.M., Evers B.M. Role of Gastrointestinal Hormones in the Proliferation of Normal and Neoplastic Tissues. // *Endocrine Reviews*. - 2003/ - V/ 24, Is. 5. -P. 571–599
6. Park, E.S., Yoon, J.Y. Factors associated with permanent hypothyroidism in infants with congenital hypothyroidism. // *BMC Pediatr* . 2019. -V. 19-453/
7. Kurtoğlu S, Direk G, Tatlı ZU, Hatipoğlu N. Transient endocrinologic problems in the newborn period. // *Turk Pediatri Ars*. – 2019. – V. 54., N 1. – P. 3-12.