

Закономірності тиреоїдної модуляції фізіологічних ефектів адреналіну

Виявлено закономірності у ступені ефективності адренергічної стимуляції скелетного м'яза. У межах фізіологічної шкали і за її межами, у діапазоні 8,8–11,5 пмоль/л, вираженість активації адреналіном функціональних показників наростає, у секторі 8,8–20 пмоль/л вона послаблюється, а потім (21–45 пмоль/л) повністю зникає або ж інвертується.

Ключові слова: ефект адреналіну, скорочення м'яза, гіпотиреоз, гіпертиреоз, тиреотоксикоз.

Постановка наукової проблеми та її значення. Особливе місце в системі ендокринної регуляції функцій займає щитоподібна залоза, що зумовлено унікальними механізмами дії її гормонів, які реалізуються на різних рівнях організації живого [1, 4, с. 85; 10, с. 182]. Актуальність дослідження механізмів тиреоїдної регуляції функцій зумовлена також завданнями практичної медицини, оскільки серед захворювань ендокринного походження перше місце за рівнем поширення посідає тиреоїдна патологія, що пояснюється наростаючим соціальним і екологічним «тиском» середовища проживання людини [3, с. 10; 12, с. 77; 14, с. 766]. Отже, існує нагальна потреба в широкому науково-теоретичному та науково-практичному вивченні фундаментальних проблем тиреоїдної регуляції фізіологічних функцій організму.

Незважаючи на велику кількість досліджень у галузі тиреоїдології, все ще не вирішено чимало її аспектів. У нинішній час *a priori* вважають, що гормони щитоподібної залози за стану еутиреозу, тобто фізіологічної тиреоїдної норми, регулюють функціональний стан нервово-м'язової системи, системи кровообігу, енергетичного обміну та ін., виконуючи, отже, роль фізіологічних біорегуляторів [2, с. 53; 5, с. 37; 6, с. 123]. Однак, як показав аналіз літератури [11, с. 3729; 13, с. 3], такий висновок зроблено на підставі вивчення різноманітних експериментальних моделей «гіпотиреозу–гіпертиреозу–тиреотоксикозу» або дослідження наслідків стресу, або спостережень з клінічної практики, тобто на основі непрямих даних [7, с. 102]. Тим часом прямі докази реальності існування функціонально значущих ефектів фізіологічних концентрацій тиреоїдних гормонів як ендогенних фізіологічних регуляторів поодинокі і маловідомі [8, с. 18; 9, с. 181; 14, с. 767]. Недостатньо вивчене і питання про здатність гормонів щитоподібної залози до функціонально корисної регуляції функцій за межами їх фізіологічних концентрацій. Отже, виникає потреба порівняльного дослідження закономірностей тиреоїдної регуляції функцій у межах фізіологічного діапазону коливань рівня гормонів, на його границях та за їх межами.

Мета нашого дослідження – вивчити за показниками функціонального стану нервово-м'язової системи вираженість адренергічних реакцій (під час стимуляції адреналіном) у різних секторах шкали концентрації трийодтироніну при гіпотиреозі, еутиреозі, гіпер- і тиреотоксикозі.

Матеріали і методи. Експерименти виконані на 170 дорослих білих щурах-самцях з різним тиреоїдним статусом: гіпертиреоз (Т₃-група, n = 30, 4 ін'єкції по 15 мкг/кг трийодтироніну щодоби), експериментальний тиреотоксикоз (2Т₃-група, n = 30, 4 ін'єкції по 25 мкг/кг), експериментальний тиреотоксикоз вираженого ступеня (10 днів по 25 мкг/кг), експериментальний гіпотиреоз (ТЕ-група, n = 30, тироїдектомія) і еутиреоз (контроль, К-група, n = 50). Показником ступеня порушення тиреоїдного статусу слугувала ректальна температура, споживання кисню, величина тахікардії, маса тіла і концентрація циркулюючого вільного трийодтироніну.

Використовувалися експериментальні установки, побудовані на основі багатоканальних цифрових осцилографів із пам'яттю TDS2004C (Tektronix), SDS1062CM (Siglent), комп'ютера з відповідним програмним супроводом, електронного газоаналізатора Radiometer (Данія), фотокомпенсаційних підсилювачів Ф116 і Ф359. Електрофізіологічний канал представлений програмованим диференціальним підсилювачем PGA870 (TexasInstruments) з оптронною гальванічною розв'язкою сигналу (6N135), режекторним фільтром та біполярними ЕМГ-електродами; канал електростимулятора, побудований на основі функціонального генератора ICL8038CCDP, складався із програматора, оптронної гальванічної розв'язки і біполярних електродів; термометричний канал включав фотопідсилювач і мідь-константову термопару; ергонометричний канал представлений потенціометричним датчиком і підсилювачем постійного струму.

В експериментах в умовах *in vivo* для реєстрації швидкості споживання кисню застосовували відкриту камерну систему, а оцінку хронотропної функції серця здійснювали через підрахунок частоти серцевих скорочень методом ЕКГ за допомогою електронного кардіотахометра.

Експерименти виконували на наркотизованих тваринах. Усі маніпуляції з тваринами проводили згідно з Європейською конвенцією захисту тварин (Страсбург, 1986) та Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Цифрові дані обробляли за допомогою стандартних методів варіаційної статистики. Кожного разу перед вибором статистичного показника досліджуваний варіаційний ряд оцінювали на відповідність нормальному закону розподілу (W-тест Шапіро-Вілка, Statistica 7.0), після чого визначали перелік параметричних або (в іншому випадку) непараметричних методів статистичного аналізу. У разі нормального розподілу даних у сукупності (в абсолютній більшості випадків) варіаційні ряди аналізували за допомогою програми Excel (опція «описова статистика» або ін.). Оцінку відмінностей між двома середніми величинами здійснювали за допомогою t-критерію Стьюдента або з використанням F-статистики на підставі перевірки нульової та альтернативної гіпотез. Характер залежності між досліджуваними показниками визначали на основі аналізу рівнянь регресії, оцінки членів рівняння на предмет їх статистичної значущості, а також регресійних коефіцієнтів та коефіцієнта кореляції Пірсона. Статистичні параметри похибки коефіцієнтів у регресійних рівняннях оцінювали за допомогою пакета аналізу Statistica. Для виділення окремих незалежних множин у цілісних варіаційних рядах використовували кластерний аналіз (Statistica 7.0, метод k-середніх), а також двовибірковий F-тест для дисперсій.

Виклад основного матеріалу й обґрунтування отриманих результатів дослідження. Адренергічна стимуляція екзогенною ін'єкцією адреналіну суттєво впливала на всі досліджувані параметри скорочувального акту у тварин із різним тиреоїдним статусом (табл. 1). Найбільш виражену адренергічну дію адреналін проявляв у тварин 1Т₃-групи (від 18 до 43 %), а найменшу – у тиреоїдектомованих щурів ТЕ-групи (від 3 до 8 %).

Виразність адренергічного ефекту адреналіну істотно залежала від концентрації циркулюючого вільного трийодтироніну. По-перше, у тварин з еутиреоїдним статусом у початковому секторі шкали фізіологічної концентрації трийодтироніну (2,2–4,6 пмоль/л) адреналін майже не чинив стимуляційного адренергічного ефекту, а в діапазоні 4,9–7,0 пмоль/л його дія щодо різних показників була у 2–3 рази більшою ($p < 0,01$). У цьому випадку спостерігався феномен запуску функціональної активності трийодтироніну лише після досягнення його концентрації 4–5 пмоль/л.

Таблиця 1

Вплив адреналіну на функціональні показники стану скелетного м'яза при різному тиреоїдному статусі

Показник	Група щурів				
	К-група n = 50	1Т ₃ -група n = 30	2Т ₃ -група n = 30	3Т ₃ -група n = 30	ТЕ-група n = 30
Латентний період М-відповіді, мс	-0,36 ± 0,05* (-13 %)	-0,74 ± 0,05* (-38 %)	+ 0,43 ± 0,03* (+14 %)	+ 0,51 ± 0,03* (+13 %)	-0,09 ± 0,02* (-3 %)
Латентний період скорочення м'яза, мс	-4,5 ± 0,25* (-16 %)	-7,4 ± 0,35* (-32 %)	-4,4 ± 0,13* (-13 %)	+ 0,5 ± 0,21* (+1 %)	-0,6 ± 0,06* (-2 %)
Потужність виконання роботи, в, мвт	2,2 ± 0,10* (6 %)	4,6 ± 0,10* (14 %)	0,9 ± 0,24* (4 %)	-7,3 ± 0,30* (-40 %)	1,1 ± 0,04* (4 %)
Температурний коефіцієнт скорочення м'яза, (°C/мдж) 10 ⁻³	1,8 ± 0,24* (23 %)	7,4 ± 0,38* (43 %)	8,6 ± 0,31* (49 %)	3,4 ± 0,62* (17 %)	0,50 ± 0,07* (8 %)

Примітки: * – вплив адреналіну статистично вірогідний ($p < 0,05$); у круглих дужках наведено зміну показника у % щодо періоду «до введення адреналіну».

По-друге, за експериментального гіпертиреозу активаційна дія адреналіну разом зі збільшенням концентрації T_3 спочатку наростала (до 10–11 пмоль/л), а потім поступово і прогресивно знижувалася. Фізіологічний сенс цього феномену, як і в попередніх випадках, полягає в підтвердженні тези існування розширеного діапазону концентрації вільного трийодтироніну (за межами фізіологічної норми), в якому адреналін проявляє стимуляційну дію на показники функціонального стану скелетного м'яза. Свідченням цьому служать зведені залежності « T_3 -ефект адреналіну» у відношенні всіх досліджених показників функціонального стану скелетного м'яза в діапазоні концентрації T_3 від 0,1 пмоль/л (за гіпотиреозу) до 45,5 пмоль/л (за вираженого тиреотоксикозу).

На рисунках 3 і 4 як приклад наведено залежності для двох адренергічних параметрів функціонального стану скелетного м'яза.

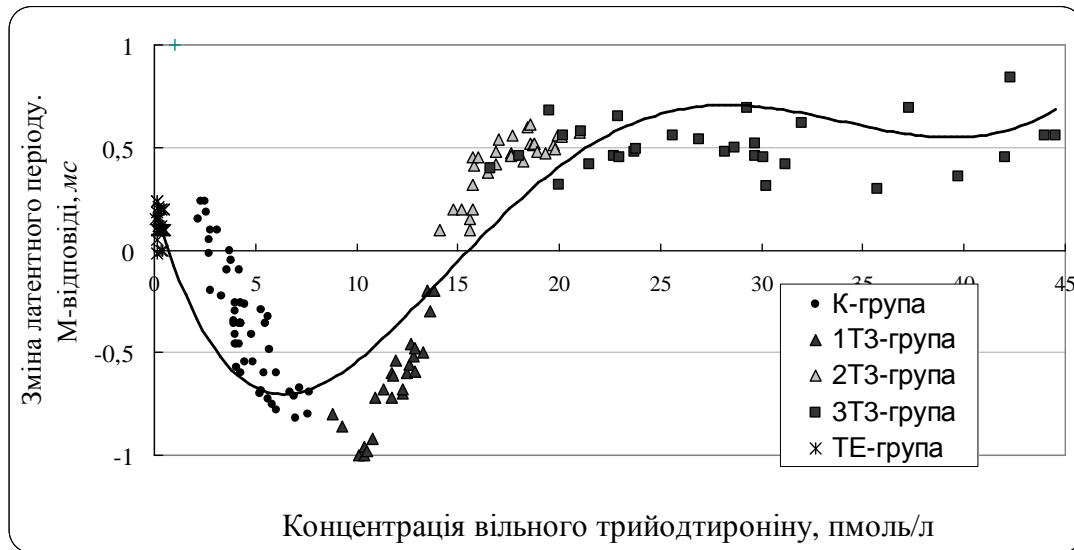


Рис. 3. Залежність виразності ефекту адреналіну на латентний період генерації М-відповіді від концентрації циркулюючого вільного трийодтироніну за різного тиреїдного статусу

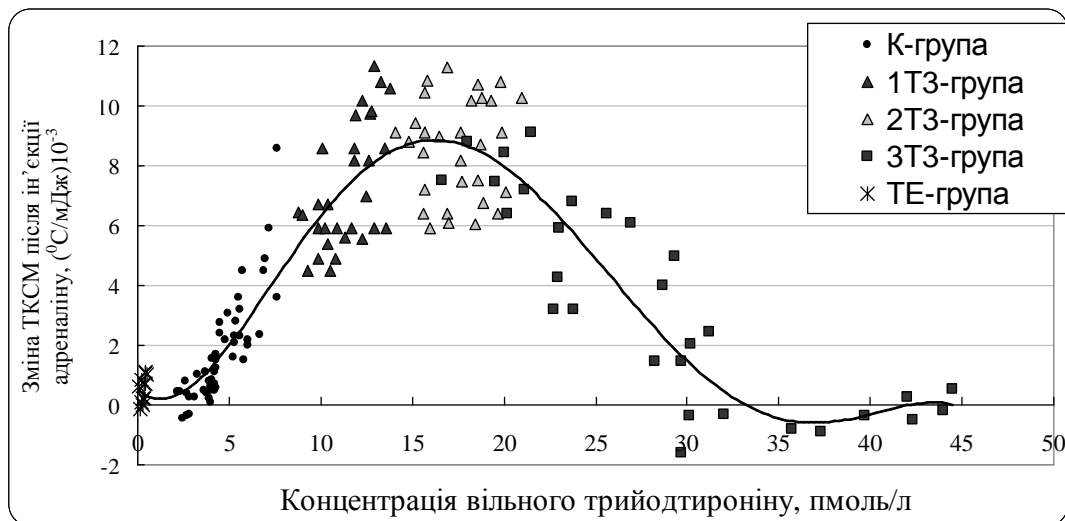


Рис. 4. Залежність виразності ефекту адреналіну на температурний коефіцієнт скорочення м'яза від концентрації циркулюючого вільного трийодтироніну за різного тиреїдного статусу

Отже, аналіз результатів дослідження характеру дії адреналіну на основні параметрів скоротливого акту показав, що стимуляційний ефект адреналіну на скелетний м'яз проявляється не тільки в діапазоні фізіологічної концентрації вільного трийодтироніну, а й далеко за верхньою межею прийнятої фізіологічної норми. Існують якісні відмінності в характері дії трийодтироніну на функціональні

показники скелетного м'яза – латентний період генерації М-відповіді, латентний період скорочення м'яза, потужність виконання зовнішньої роботи, з одного боку, і параметр енергетичної ціни скоротливого акту (температурний коефіцієнт скорочення м'яза) – з іншого.

Виключення з гормональної системи щитоподібної залози (тироїдектомія) послаблює або блокує здатність адреналіну стимулювати функціональні та енергетичні параметри скорочення скелетного м'яза.

Висновки.

1. Характер дії адреналіну на функціональний стан скелетного м'яза в різних діапазонах концентрації вільного трийодтироніну має якісні та кількісні відмінності.

2. У межах фізіологічної шкали концентрації гормону (2,2–7,6 пмоль/л) ефективність адренергічної стимуляції щодо латентного періоду генерації М-відповіді, латентного періоду скорочення м'яза і розвиненої потужності із зростанням рівня трийодтироніну неухильно зростає (відповідно на 182 %, 80 % і 68 %).

3. У стані експериментального гіпертиреозу в діапазоні концентрації трийодтироніну 8,8–11,0 пмоль/л ефективність впливу адреналіну спочатку посилюється, а в подальшому (8,8–13,8 пмоль/л) послаблюється.

4. У діапазоні рівня гормону 15,0–20,0 пмоль/л за тиреотоксикозу здатність адреналіну до функціонально позитивної стимуляції м'яза послаблюється, а далі (21–45 пмоль/л) повністю зникає або ж інвертується.

5. Адреналін має здатність підвищувати теплову «ціну» скорочення м'яза під час виконання одиниці зовнішньої роботи (мДж) у широкому діапазоні концентрації вільного трийодтироніну 0,5–29,3 пмоль/л; на ділянці 2,2–20,0 пмоль/л ефективність дії адреналіну прогресивно наростає (до 49 %), у секторі 20,0–28,0 пмоль/л поступово послаблюється, а при значенні рівня гормону вище за 28 пмоль/л здатність до адренергічної стимуляції термогенної функції м'яза повністю втрачається.

Джерела та література

1. Алиева Г. Ф. Характер действия адреналина на энергетику мышечного сокращения у белых крыс при тиреотоксикозе / Г. Ф. Алиева, В. И. Соболев // Вісн. Донецького ун-ту. – 2009. – № 1. – С. 409–413.
2. Гавриленко В. Зміна довжини і сили м'язового волокна залежно від температури і частоти електростимуляції / В. Гавриленко, Д. Ноздренко, М. Мірошніченко // Вісник КНУ ім. Т. Шевченка. Серія «Біологія». – 2008. – Т. 52–53. – С. 6–7.
3. Белякова Е. И. Тиреоидная регуляция при различных вариантах стрессорного воздействия / Е. И. Белякова // Успехи современного естествознания. – 2009. – № 7. – С. 10–11.
4. Кузнецов С. Л. Взаимодействие гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной и тиреоидной осей при хроническом стрессе / С. Л. Кузнецов, М. Ю. Капитонова, В. В. Хлебников // Морфология. – 2009. – Т. 136, № 4. – С. 85.
5. Левківська Л. В. Вплив діазинону на силу та довжину скорочення скелетного м'яза / Л. В. Левківська, Д. М. Ноздренко, М. С. Мірошніченко // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2011. – № 2. – С. 34–38.
6. Москалец Т. В. Влияние тироидэктомии на эрготропную функцию переднеберцовой мышцы белых крыс / Т. В. Москалец, В. И. Соболев // Вісн. проблем біології і медицини. – 2006. – Вип. 3. – С. 119–124.
7. Пічуріна Н. В. Вплив експериментального гіпертиреозу на силу скорочення великого мілкового м'яза білих щурів (дослідження *insitu*) / Н. В. Пічуріна, В. І. Соболев // Психофізіологічні та вісцеральні функції в нормі і патології: тези доп. III Всеукр. наук. конф., присвяч. 70-річчю з дня народж. Г. М. Чайченко (Київ, 4–6 жовт. 2006 р.). – К., 2006. – С. 102.
8. Ревякіна О. Г. Стан гіпофізарно-тиреоїдної системи і фізіологічного калоригенезу у білих щурів при гострій дії холоду: автореф. дис. ... канд. біол. наук: спец. 03.00.13 «Фізіологія людини і тварин» / Ревякіна О. Г. – Сімферополь, 2007. – 21 с.
9. Соболев В. И. Влияние гипертиреоза на энергетику изометрического сокращения скелетной мышцы (исследование *insitu*) / В. И. Соболев, Н. В. Пичурина // Психофізіологічні функції в нормі і патології: IV Міжнар. наук. конф., присвячена 90-річчю від дня народження П. Г. Богача (Київ, 8–10 жовтня 2008 р.): тези доповідей. – К., 2008. – С. 181–182.
10. Соболев В. И. Влияние гипертиреоза разной степени выраженности на энергетику изометрического сокращения скелетной мышцы (исследование *insitu*) / В. И. Соболев, Н. В. Пичурина // Вісн. проблем біології і медицини. – 2008. – Вип. 2. – С. 179–185.

11. Arafah B. M. Hypothalamic Pituitary Adrenal Function during Critical Illness: Limitations of Current Assessment Methods / B. M. Arafah // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2006. – № 91(10). – P. 3725–3745.
12. Biondi B. The Clinical Significance of Subclinical Thyroid Dysfunction / Biondi Bernadette, S. Cooper David // *Endocrine Reviews.* – 2008. – Vol. 29, № 1. – P. 76–131.
13. Biondi B. Subclinical hyperthyroidism: clinical features and treatment options / Bernadette Biondi, Emiliano Antonio Palmieri, Michele Klain // *European Journal of Endocrinology.* – 2005. – Vol. 152. – P. 1–9.
14. Hansen P. S. Genetic and environmental interrelations between measurements of thyroid function in a healthy Danish twin population / P. S. Hansen, T. H. Brix, I. Iachine // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2007. – Vol. 292. – P. 765–770.
15. Hoermann R. Complex relationship between free thyroxine and TSH in the regulation of thyroid function / R. Hoermann, W. Eckl, C. Hoerman // *European J. Endocrinology.* – 2010. – Vol. 162, № 6. – P. 1123–1129.

Станишевська Татяна. Закономерности тиреоидной модуляции физиологических эффектов адреналина. Характер действия экзогенного адреналина на функциональное состояние скелетной мышцы в разных диапазонах концентрации свободного трийодтиронина имеет качественные и количественные отличия. В рамках физиологической шкалы концентрации гормона (2,2–7,6 пмоль/л) эффективность адренергической стимуляции в отношении латентного периода генерации М-ответа, латентного периода сокращения мышцы и развиваемой мощности с ростом уровня трийодтиронина неуклонно нарастает (соответственно на 182 %, 80 % и 68 %). При состоянии экспериментального гипертиреоза в диапазоне концентрации трийодтиронина 8,8–11,0 пмоль/л эффективность влияния адреналина вначале усиливается, а в дальнейшем 8,8–13,8 пмоль/л ослабляется. В диапазоне уровня гормона 15,0–20,0 пмоль/л при тиреотоксикозе способность адреналина к функционально положительной стимуляции мышцы ослабляется, а затем (21–45 пмоль/л) полностью исчезает или же инвертируется. Адреналин обладает способностью повышать тепловой «выход» сокращения мышцы в диапазоне концентрации свободного трийодтиронина 0,5–29,3 пмоль/л.

Ключевые слова: эффект адреналина, мышечное сокращение, гипотиреоз, гипертиреоз, тиреотоксикоз.

Stanishevskaya Tetayna. Regularities of Thyroid Modulation of the Physiological Effects of Adrenaline.

The nature of the influence of adrenaline on the functional state of skeletal muscle in various ranges of concentrations of free triiodothyronine has qualitative and quantitative differences. Under physiological scale of hormone concentration (2,2–7,6 pmol/l) the efficiency of adrenergic stimulation as for latent period of generation of the M-response, latent period of muscle contraction and developed capacity with increasing levels of triiodothyronine is steadily increasing (respectively up to 182 %, 80 % and 68 %). Under the conditions of experimental hyperthyroidism in the range of triiodothyronine concentration of 8,8–11,0 pmol/l, the effectiveness of adrenaline is firstly increased and later (8,8–13,8 pmol/l) is decreased. In the range of the hormone level 15,0–20,0 pmol/l within thyrotoxicosis the ability of adrenaline to functionally positive stimulation of the muscle is weakened, and then (21–45 pmol/l) completely disappears or is inverted. Adrenaline has the ability to increase heat «output» of muscle contraction in the range of free triiodothyronine concentration 0,5–29,3 pmol/l.

Key words: effect of adrenaline, muscle contraction, hypothyroidism, hyperthyroidism, thyrotoxicosis.

Стаття надійшла до редколегії
02.03.2015 р.

УДК 612.6:371.72

**Юрій Трофим'як
Світлана Швайко
Олена Дмитроца**

Порівняльна характеристика показників фізичного розвитку школярів міської та аграрної зон

Вивчено особливості фізичного здоров'я школярів старшого шкільного віку, що проживають у міській та аграрній зонах. У результаті дослідження встановлено, що показники фізичного розвитку обстежуваних 15, 16 та 17 років відповідають середньому рівню; низький рівень фізичного здоров'я характерний для хлопців