

## **Влияние гиподинамии на состояние тиреоидного статуса у крыс, получающих высококалорийную диету**

*Чудиловская Е. Н., Басалай А. А., Мигалевич А. С., Митюкова Т. А.*

*Государственное научное учреждение «Институт физиологии НАН Беларуси»,  
г. Минск, Республика Беларусь*

**Реферат.** В современном мире нарастают проблемы, связанные с нездоровым образом жизни, который формируется в условиях высококалорийного питания и гиподинамии. Цель работы — изучить состояние тиреоидного статуса у крыс под влиянием таких факторов, как избыточное высококалорийное питание и гиподинамия при их отдельном либо сочетанном воздействии. Опыты проводились на половозрелых самцах крыс линии Вистар и включали изучение показателей тиреоидного статуса у животных четырех групп: 1) контроль; 2) контроль-гиподинамия; 3) высококалорийная диета (ВКД); 4) ВКД в сочетании с гиподинамией. Длительность эксперимента составляла 4 месяца. Высококалорийная диета вызывала повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови и усиленный выброс тиреоидных гормонов в кровь. Сочетанное воздействие «ВКД-гиподинамия» способствовало более выраженному повышению уровня ТТГ, однако при этом отсутствовал эффект стимуляции выброса Т4 и Т3 в периферический кровоток. У крыс групп «ВКД» и «ВКД-гиподинамия» отмечалось достоверное снижение активности ТПО в ткани щитовидной железы (ЩЖ).

**Ключевые слова:** высококалорийная диета, гиподинамия, ожирение, тиреоидный статус.

**Введение.** В настоящее время во всем мире нарастают проблемы здоровья, связанные с избыточным несбалансированным питанием, а также с малоподвижным образом жизни. Основными причинами ожирения среди населения являются генетическая отягощенность и образ жизни. Показано, что ожирение относительно чаще встречается у жителей крупных городов, для которых характерна низкая физическая активность, по сравнению с населением сельской местности, которое занято физическим трудом. Известно, что тиреоидные гормоны контролируют основной обмен, термогенез, уровень глюкозы в крови и обмен липидов, поэтому оценка тиреоидного статуса и его вклада в патогенез ожирения привлекает большое внимание эндокринологов. У пациентов с ожирением, как правило, наблюдается тенденция к повышению уровня тиреотропного гормона (ТТГ), зачастую с выходом за пределы нормы в рамках субклинического гипотиреоза. Показано, что ожирение часто ассоциируется с субклиническим гипотиреозом. Выявлена положительная корреляция между уровнем лептина и уровнем ТТГ в сыворотке крови у лиц с ожирением [1]. При этом данные об уровнях периферических гормонов щитовидной железы являются неоднозначными — от сни-

женных до повышенных значений на фоне избыточной массы тела и ожирения [1]. Большинство исследований регистрирует умеренно повышенные уровни общего либо свободного трийодтиронина (Т3), а также нормальные либо сниженные концентрации свободного тироксина (Т4), в сочетании с нарастанием уровня ТТГ. Таким образом, существуют многочисленные, хотя и зачастую противоречивые данные, характеризующие особенности тиреоидного статуса при ожирении, однако, что касается гиподинамии, то вклад этого важного фактора остается практически не изученным.

**Цель работы** — изучение состояния тиреоидного статуса у крыс под влиянием таких факторов, как избыточное высококалорийное питание и гиподинамия при их отдельном либо сочетанном воздействии.

**Материалы и методы.** Опыты проводились на половозрелых крысах-самцах линии Вистар с соблюдением правил биоэтики. Животные вводились в эксперимент в возрасте 2 месяцев, масса тела составляла 180–200 г. Крысы были разделены на 4 группы: 1) «контроль» на стандартном рационе вивария и в стандартных условиях содержания, 6–7 животных в общей клетке ( $n = 10$ ); 2) «контроль-гиподинамия» на стандартном рационе вивария при содержании в одиночных клетках ( $n = 8$ ); 3) «ВКД» в стандартных условиях содержания на высококалорийной диете ( $n = 14$ ); 4) «ВКД-гиподинамия» — содержание в одиночных клетках на высококалорийной диете ( $n = 17$ ). При всех условиях содержания учитывались рекомендации Европейской конвенции об охране позвоночных животных, используемых для экспериментов и в других научных целях (статья № 5, 2014; ETS № 123). При содержании в клетках площадь пола на одну половозрелую крысу должна составлять около 250–350 см<sup>2</sup> в зависимости от массы тела (ETS № 123). Рацион ВКД включал дополнительно к стандартной диете вивария свиное сало 45 % от суточной калорийности и 10%-й раствор фруктозы на воде вместо питьевой воды. Общая длительность эксперимента составила 4 месяца. По окончании этого срока оценивали массу тела крыс, а также массу висцерального жира на весах Scout Pro (Китай).

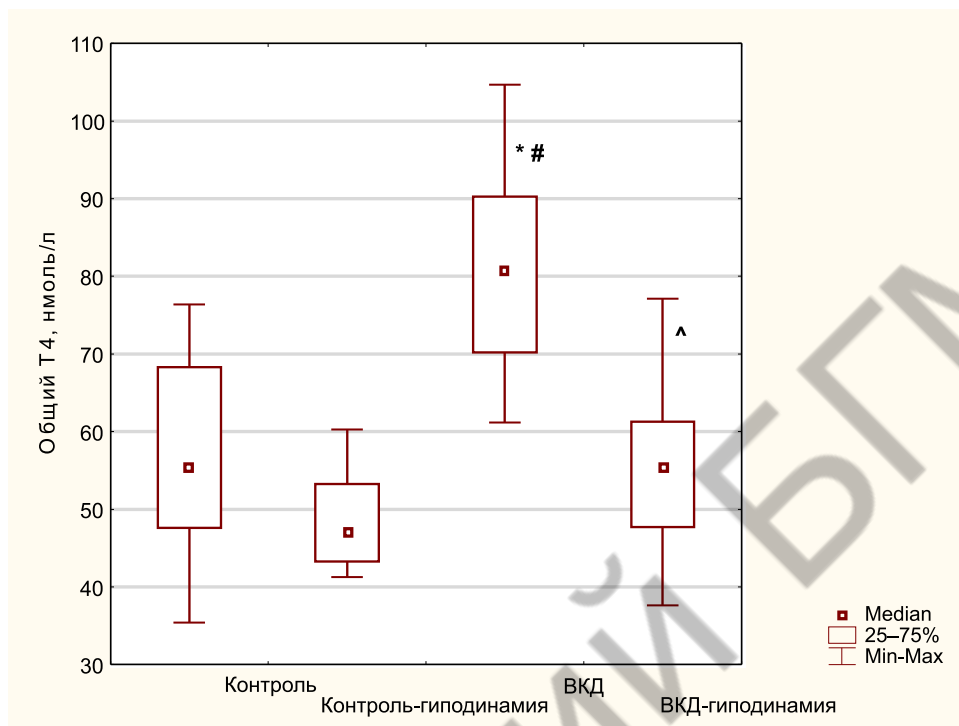
Уровни тиреоидных гормонов: свободные Т3 и Т4, общий Т4 определяли с использованием ИФА-наборов «ХЕМА» (Россия), общий Т3 — с использованием ИФА-набора «Диагностические системы» (Россия). Определение ТТГ проводили с использованием ИФА-набора Fine Test (Китай).

Определение ТПО проводили по оригинальной методике, разработанной на основе прототипа Alexander (1962) [2]. Гомогенат ткани щитовидной железы (ЩЖ) готовили с использованием 0,05 М фосфатного буфера, рН 7,4 (гомогенизатор IKAT10 basicUltra-Turrax (Германия) в разведении 1:80; содержание белка в пробе составляло 0,3–0,5 мг в объеме инкубационной смеси (3 мл); концентрация H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> составляла 0,13 ммоль/л, концентрация KI — 15 ммоль/л. Реакцию проводили в кинетическом режиме в 1 см кювете (после введения в инкубационную среду H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Нарастание оптической плотности ( $\Delta A$ ) регистрировали в течение 1 мин при 353 нм на спектрофлуориметре SOLAR CM 2203 (Беларусь, Минск) при температуре 25 °С. Результаты выражали в международных единицах (МЕ) на 1 мг белка. 1МЕ соответствует  $\Delta A_{353}/\text{мин} = 1$ . Содержание белка в гомогенатах ЩЖ определяли биуретовым методом с использованием наборов «Диасенс» (Беларусь) на автоматическом анализаторе Mindrey BS 200 (Китай). Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием ППП Statistica 7.0, применяли непараметрические методы, так как распределение величин отличалось от нормального. Результаты представлены в виде медиан и процентилей (Me [25; 75]). Достоверность отличий подтверждали с помощью критерия Манна – Уитни при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** По окончании эксперимента масса тела крыс, получающих высококалорийную диету и находящихся в условиях ограничения подвижности, достоверно нарастала в среднем на 12 % по сравнению с животными контрольной группы и группы «контроль-гиподинамия». У крыс группы «ВКД» масса тела нарастала в среднем на 17 %, но это изменение не достигало статистической значимости. Масса висцерального жира у крыс группы «ВКД» достоверно увеличивалась в 3,9 раз в сравнении с таковой у контрольных животных. В группе «ВКД-гиподинамия» отмечалось достоверное нарастание массы висцерального жира в 1,8 раз по сравнению с группой «контроль-гиподинамия».

Как видно из представленных ниже данных, содержание общего Т4 достоверно нарастало при высококалорийном питании, однако выброс гормона в кровь в условиях гиподинамии был менее значимым. Аналогичная тенденция наблюдалась и в динамике уровня общего Т3 (рисунок 1).

а



б

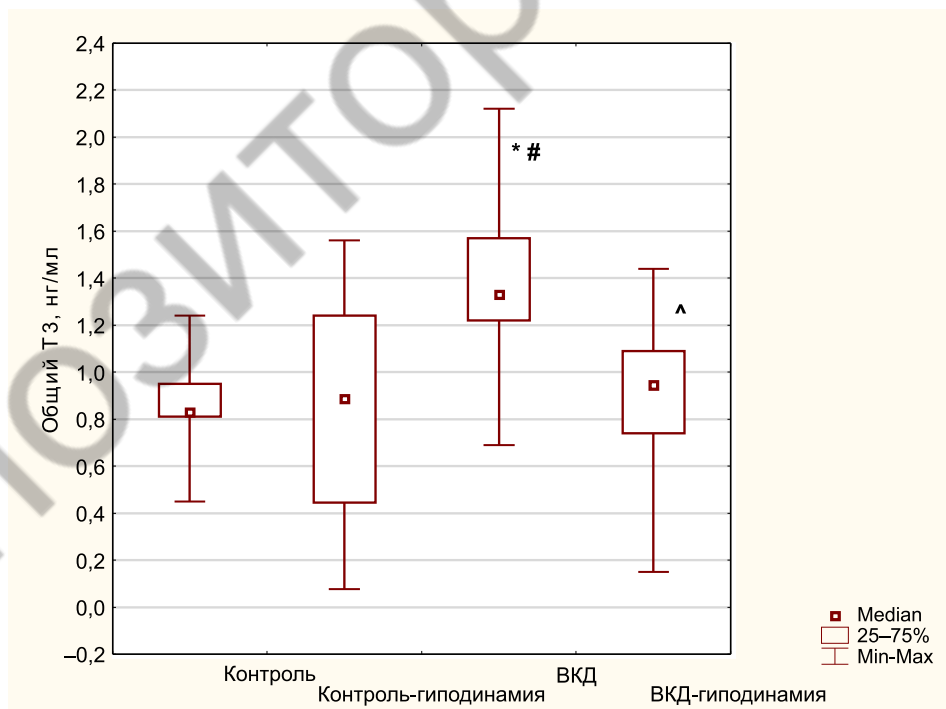
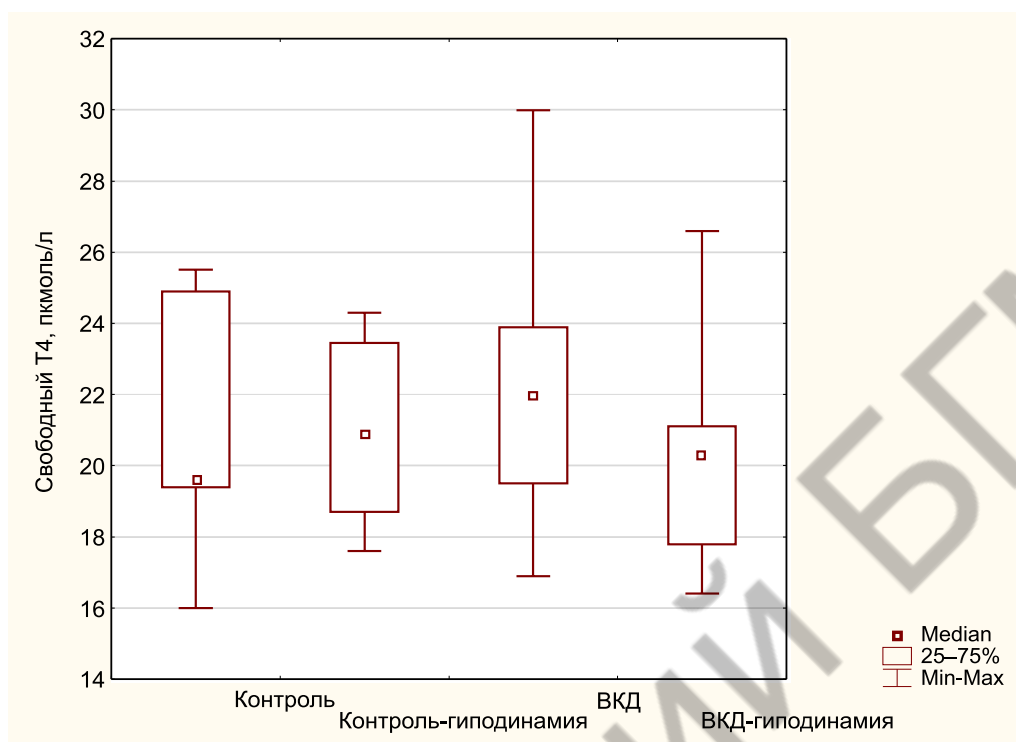


Рисунок 1 — Содержание общего Т4 (а) и общего Т3 (б) в сыворотке крови экспериментальных крыс:  
 \* — достоверные отличия от группы «контроль»; # — достоверные отличия от группы «контроль-гиподинамия»; ^ — достоверные отличия от группы «ВКД»

Что касается свободных фракций гормонов, то их содержание в сыворотке крови не отличалось от контроля (рисунок 2).

а



б

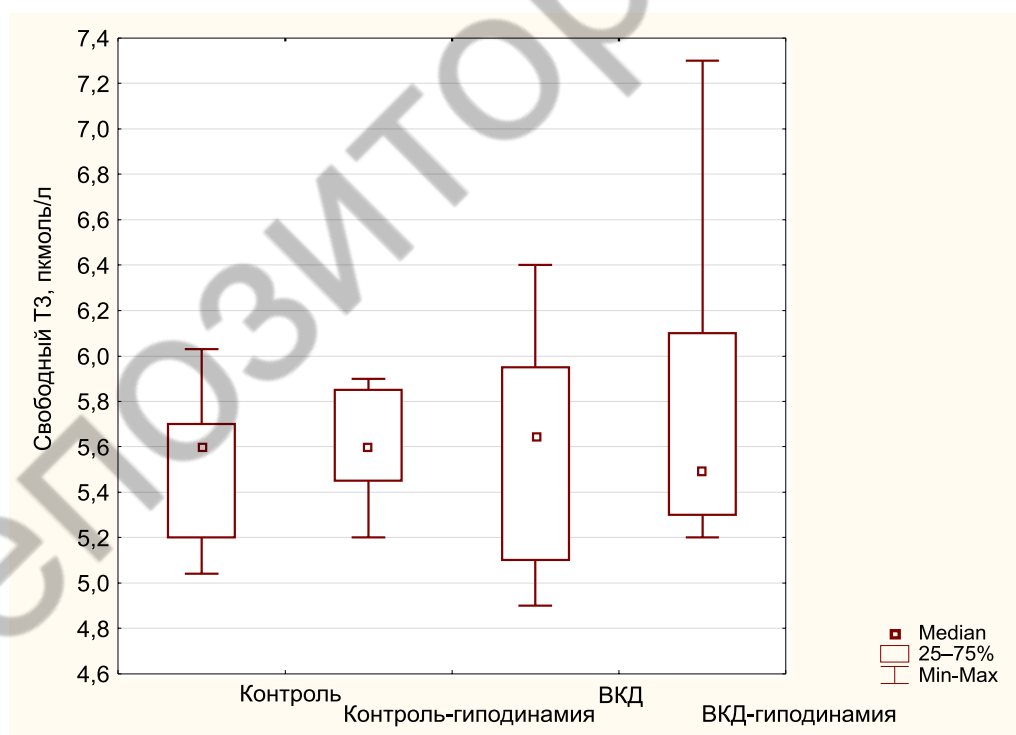
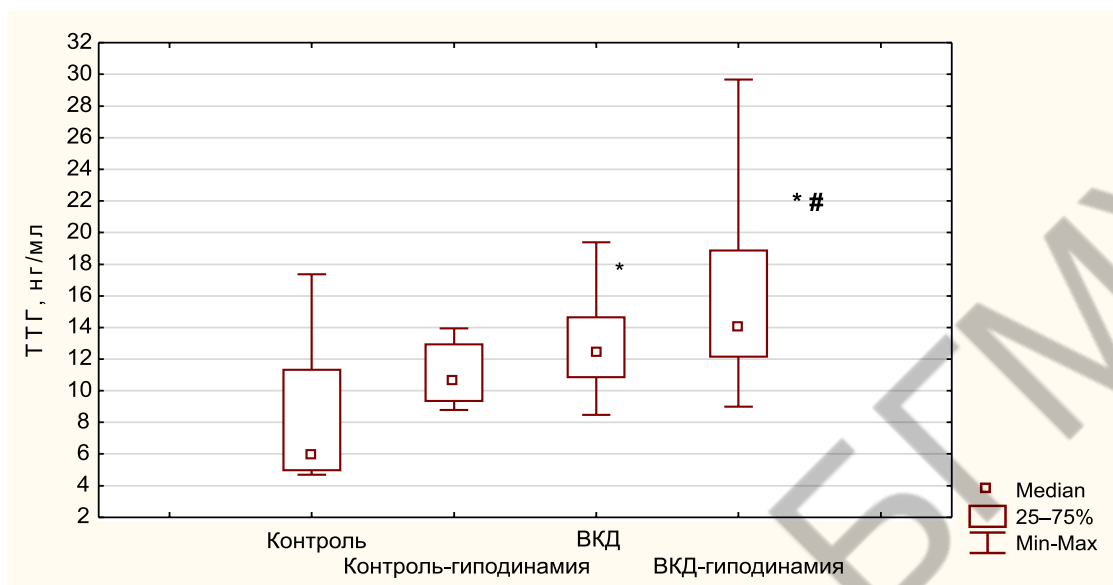


Рисунок 2 — Содержание свободного Т4 (а) и свободного Т3 (б) в сыворотке крови экспериментальных крыс

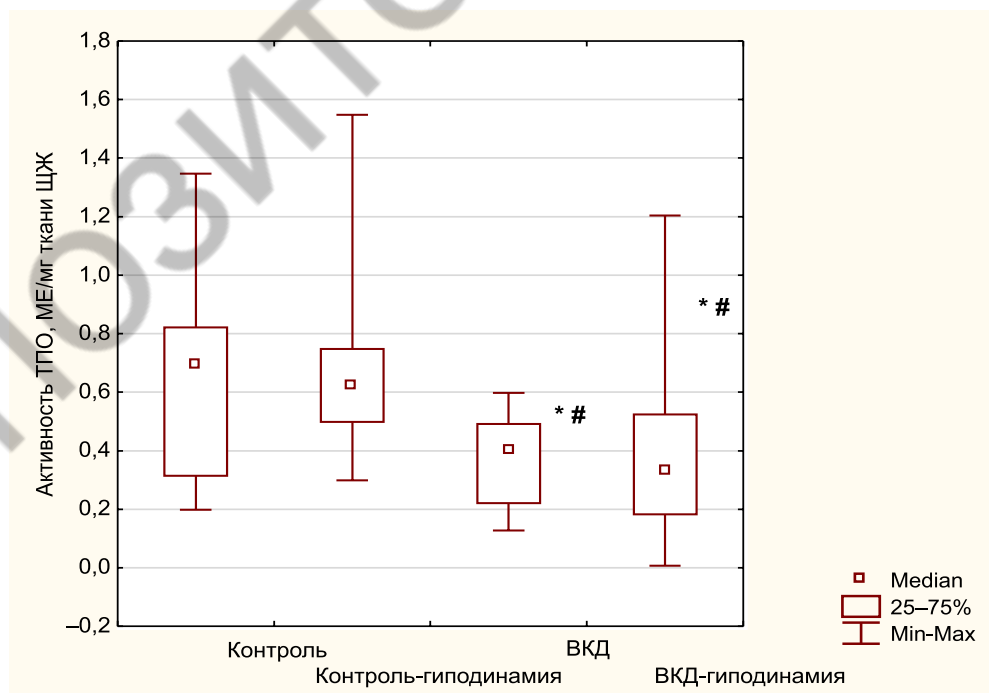
Определение уровня ТТГ продемонстрировало его достоверное нарастание в группе «ВКД-гиподинамия» и тенденцию к нарастанию в группе «ВКД» (рисунок 3).



**Рисунок 3 — Содержание ТТГ в сыворотке крови экспериментальных крыс:**  
 \* — достоверные отличия от группы «контроль»; # — достоверные отличия от группы «контроль-гиподинамия»

Выявленное нами нарастание уровня ТТГ при высококалорийном питании соответствует литературным данным. На этом фоне наблюдается усиленный выброс тиреоидных гормонов в кровь, что, по-видимому, носит адаптивный характер, направленный на активацию основного обмена при повышенной калорийности питания.

Неожиданными были полученные нами данные, констатирующие существенное и достоверное снижение активности ТПО в группах животных, получающих высококалорийную диету и при сочетании ВКД с гиподинамией (рисунок 4).



**Рисунок 4 — Активность ТПО в ткани ЩЖ у экспериментальных крыс:**  
 \* — достоверные отличия от группы «контроль»; # — достоверные отличия от группы «контроль-гиподинамия»

Эти результаты можно объяснить с точки зрения феномена липотоксичности. Показано, что в ЩЖ крыс, получавших свиное сало, наблюдается повышение содержания триглицеридов и существенное снижение уровня белков, связанных с синтезом тиреоидных гормонов — ТТФ-1 (тиреоидный фактор транскрипции) и NIS (sodium iodide symporter — транспортер ионов  $\text{Na}^+/\text{I}^-$ ) [3]. В литературе также есть данные о влиянии различных по составу жиров на активность ТПО в ткани ЩЖ. Например, авторы работы [4] изучали влияние высокожировой диеты (20 % жира) на активность фермента у крыс линии Вистар, причем в рацион животных вводились пищевые жиры различного состава (подсолнечное, рапсовое и пальмовое масла).

Показано, что активность ТПО в ЩЖ крыс снижалась при добавлении в пищу подсолнечного и пальмового масла. По-видимому, органификация йодида в ЩЖ зависит не только от количества, но и от типа потребляемых жирных кислот.

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о том, что высококалорийная диета и таковая в сочетании с гиподинамией приводят к висцеральному ожирению у крыс.

Высококалорийная диета вызывает ряд адаптивных сдвигов тиреоидного статуса, к которым можно отнести повышение уровня ТТГ в сыворотке крови и усиленный выброс тиреоидных гормонов в кровь.

Сочетанное воздействие «ВКД-гиподинамия» приводит к более выраженному повышению уровня ТТГ, однако при этом наблюдается нивелирование первоначального эффекта — стимуляции выброса Т4 и Т3 в периферический кровоток. При сочетанном воздействии содержание периферических гормонов в сыворотке крови остается на исходном уровне, близком к контролю.

У крыс, получающих ВКД, отмечается достоверное снижение активности ТПО в ткани ЩЖ, которое усугубляется при сочетанном воздействии «ВКД-гиподинамия».

Таким образом, гиподинамия искажает адаптивные сдвиги показателей тиреоидного статуса, вызванные высококалорийной диетой. При сочетанном влиянии ВКД и гиподинамии нарастает эффект липотоксичности, приводящий к снижению активности ТПО в ткани щитовидной железы.

#### Литература

1. Biondi, B. Thyroid and Obesity: An Intriguing Relationship / B. Biondi // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2010. — Vol. 95, № 8. — P. 3614–3617.
2. Митюкова, Т. А. Определение активности тиреопероксидазы в ткани щитовидной железы (экспериментальное исследование) / Т. А. Митюкова, Е. Н. Чудилова, А. С. Мигалевич // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. — 2020. — Т. 9, № 3. — С. 285–293.
3. Dietary high-fat lard intake induces thyroid dysfunction and abnormal morphology in rats / Sh. Shao [et al.] // Acta Pharmacol. Sin. — 2014. — Vol. 35, № 11. — P. 1411–1420.
4. Thyroid hormone metabolism may depend on dietary fat / K. Lachowicz [et al.] // J. Anim. Feed Sci. — 2008. — Vol. 17, № 1. — P. 110–119.

## The influence of hypodynamia on the state of thyroid status in rats receiving a high-calorie diet

*Chudilovskaya E. N., Basalai A. A., Mihalevich A. S., Mityukova T. A.*

*State Scientific Institution «The Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus», Minsk, Republic Belarus*

In the modern world there are growing problems associated with an unhealthy lifestyle, which is formed in conditions of high-calorie nutrition and physical inactivity. The aim of this research is to study the state of the thyroid status in rats under the influence of such factors as excessive high-calorie nutrition and physical inactivity under their separate or combined effects. The experiments were carried out on sexually mature male Wistar rats and included the study of indicators of thyroid status in animals of four groups: 1) control, 2) control-hypodynamia, 3) high-calorie diet (HCD), 4) HCD in combination with hypodynamia. The experiment lasted 4 months. A high-calorie diet caused an increase in the level of thyroid-stimulating hormone (TSH) in the blood serum and an increased release of thyroid hormones into the blood. The combined effect of «HCD-hy-

podynamia» contributed to a more pronounced increase in the level of TSH, but there was no effect of stimulating the release of T4 and T3 into the peripheral bloodstream. In rats of the «HCD» and «HCD-hypodynamia» groups, a significant decrease in TPO activity in the thyroid tissue was noted.

**Keywords:** high-calorie diet, physical inactivity, obesity, thyroid status.

*Поступила 19.10.2020*