

Исмайлова Мархамат Абдирашидовна*Кандидат биологических наук, доцент кафедры Генетика и биохимия**Самаркандского государственного университета имени Алишера Навои (Узбекистан)***Ismayilova M. A.***PhD, assistant professor Samarkand State University***ВЛИЯНИЕ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ
В УСЛОВИЯХ ГИПОТИРЕОЗА И ТИРЕОТОКСИКОЗА****INFLUENCE THYROID HORMONES IN CARCINOGENESIS UNDER
HYPOTHYROIDISM AND THYROTOXICOSIS**

Аннотация. В статье приведены экспериментальные данные по изучению гипотиреоза и тиреотоксикоза в условиях канцерогенеза у мышей линии BALB/c.

Ключевые слова: гипотиреоз, тиреотоксикоз, канцерогенез, тироксин, метаболизм.

Summary. The paper presents experimental data on the study of hypothyroidism and hyperthyroidism under cancerogenesis in mice BALB / c.

Key words: hypothyroidism, hyperthyroidism, carcinogenesis, thyroxine metabolism.

Актуальность темы. В последние годы проводятся исследования, результаты которых позволяют утверждать, что влияние тиреоидных гормонов на различные метаболические процессы, протекающие в органах и тканях организма, может приводить к индуцированию апоптоза и снижению пролиферативной активности в клетках различной этиологии [1; с. 22]. В то же время, существуют данные об участии L-тироксина в возникновении злокачественных новообразований при нарушении секреции этого гормона щитовидной железой. Так, при заболеваниях молочной железы, в том числе и рака молочной железы, лежит каскад нарушений гормонального статуса организма женщин, складывающийся из изменений секреции стероидных гормонов и снижения экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону, в основе которого заложены патологии щитовидной железы, приводящие к существенному уменьшению выработки L-тироксина.

Методика исследования. В экспериментах использовали методы тиреоидэктомии проводили по Лопухину. Операцию проводили под эфирным наркозом. Производили срединный разрез на шее от щитовидного хряща книзу. Продольные мышцы шеи (грудино-подъязычные) разъединяли тупым путем и обнажали трахею. По бокам от трахеи определяли сосудисто-нервное влагаллице, в толще которого визуально находили удлиненной формы щитовидную железу, напоминающую крупный лимфатический узел. Щитовидную железу выпрепаровывали из ложа. Тщательно выделяли верх-

нюю и нижнюю щитовидные артерии, входящие в верхний и нижний полюсы щитовидной железы. Сосуды перевязывали и пересекали, после чего железу удаляли.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли по методу Стюдента-Фишера, применительно к биологическим исследованиям. Достоверными считали различия на уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Результаты определения эндогенного T_4 в сыворотке крови экспериментальных животных опытных групп на протяжении 21 дня представлены в табл. 1. Как видно из полученных данных, концентрация T_4 у интактных (здоровых, без имплантации опухоли — группа IV) животных на всем протяжении эксперимента оставалась высокой (в пределах 50 нмоль/л). Это говорит о том, что тиреоидные гормоны, и, в частности, T_4 играют немаловажную роль в развитии канцерогенеза и концентрация этих гормонов изменяется с течением патологического процесса. В опытной группе I нами был моделирован гипотиреоз, следствием чего стало значительное падение содержания T_4 в сыворотке крови экспериментальных животных — концентрация гормона к концу опытного периода (21 день) уменьшилась более чем в 14 раз (до $3,4 \pm 0,5$ нмоль/л). При моделировании состояния тиреотоксикоза в опытной группе II концентрация T_4 к концу эксперимента достигла $113,4 \pm 3,17$ нмоль/л, что значительно превышает норму содержания этого гормона в сыворотке крови мышей. Проведенное исследование уровней T_4 в сыворотке крови экспериментальных животных

Таблица 1

Концентрация тироксина в сыворотке крови мышей линии BALB/c со дня имплантации опухоли АКАТОЛ

Группы	Концентрация T ₄ в сыворотке крови в течение всего срока проведения эксперимента (21 день), нмоль/л				
	0 дней	7 дней	10 дней	14 дней	21 день
Группа I. Гипотиреоз	49,8±0,99	23,0±1,42	16,9±0,87	12,0±0,66	3,4±0,5
Группа II. Тиреотоксикоз	48,1±0,86	55,5±0,88	60,0±0,76	78,1±1,06	113,4±3,17
Группа III. Контроль – животные-опухоленосители	52,7±1,86	48,4±1,94	41,0±2,01	33,7±2,03	4,9±2,05
Группа IV. Здоровые животные без имплантации опухоли	50,5±4,30	50,5±4,15	49,2±4,43	49,3±4,53	52,1±4,30

позволило установить, что модельные состояния гипотиреоза и тиреотоксикоза у мышей были созданы корректно и дали адекватную картину тиреоидного статуса.

Кроме того, была продемонстрирована значительная роль тиреоидных гормонов в развитии канцерогенеза: с увеличением времени роста опухоли содержание T₄ в сыворотке крови значительно снижается. Микро- и макроэлементы являются структурными компонентами ферментов, их активными каталитическими центрами, коферментами или кофакторами для других микронутриентов, в частности витаминов. Особенно востребованы неорганические ионы иммунной системой, так как большая часть составляющих ее компонентов не может полноценно выполнять свои функции без активной работы ферментативных систем. Так, дефицит цинка приводит к ингибированию Th1-ответа иммунной системы за счет снижения продукции интерферона-γ, TNF-α, IL-2 при сохранении напряжения синтеза IL-4, IL-6 и IL-10 мононуклеарными клетками [3]. Дефицит железа в организме приводит к выраженному нарушению клеточного иммунитета в связи с тем, что ионы железа играют ведущую роль в работе механизмов, регулирующих функциональную активность Т-лимфоцитов [2; с. 45; 3; с. 17]. Участие магния необходимо для адекватного функционирования иммунной системы [4; с. 55, 5; с. 67], а наличие дефицита меди при инфекционно-воспалительных заболеваниях

я сопровождается снижением продукции IL-2 Т-лимфоцитами и активности Th1-ответа [6; с. 30].

В тоже время, нехватка или избыток тиреоидных гормонов может привести к нежелательным побочным эффектам, в основном это касается нарушений метаболизма макро- и микроэлементов в крови и костной ткани [7; с. 11].

Закключение. Еще 10 лет назад биологическая терапия опухолей была скорее мечтой, чем реальностью. С этого времени ситуация существенно изменилась. Появились биологические подходы к лечению онкологических заболеваний, составляющие неотъемлемую часть современной клинической практики. Разработаны новые эффективные биотехнологические методы, использование которых в будущем, несомненно, принесет свои плоды. Во многом этому способствовало понимание проблемы взаимоотношения опухоли и иммунной системы. В последние годы появились исследования, результаты которых позволяют утверждать, что влияние тиреоидных гормонов на различные метаболические процессы, протекающие в органах и тканях организма, может приводить к индуцированию апоптоза и снижению пролиферативной активности в клетках различной этиологии. В то же время, существуют данные об участии L-тироксина в возникновении злокачественных новообразований при нарушении секреции этого гормона щитовидной железой.

Список использованной литературы

1. Абдувалиев А. А., Исмаилова М. А., Гильдиева М. С., Саатов Т. С. Элементный состав костной ткани при сочетанном применении тироксина и диазепам в условиях модельной канцеросистемы у мышей. // Проблемы эндокринологии. — 2010. — № 3. — С. 31–33.
2. Абдувалиев А. А., Гильдиева М. С., Саатов Т. С. Тироксиновая регуляция пролиферации эстроген- и прогестеронотрицательных клеток рака молочной железы. // Российский онкологический журнал. — 2006. — № 2. — С. 15–18.
3. Абдувалиев А. А., Гильдиева М. С., Саатов Т. С. Биологические эффекты тироксина в экспериментальном канцерогенезе. // Проблемы эндокринологии. — 2005. — № 1. — С. 46–49.
4. Агол В. И. Генетически запрограммированная смерть клетки // Соросовский образовательный журнал. — Москва, 1996. — № 6. — С. 20–24.
5. Азимова Б. Ж. Регуляция тироксином апоптоза и пролиферации опухолевых клеток в экспериментальном канцерогенезе. — Дис. ... канд. биол. наук. — Ташкент, 2008. — 120 с.
6. Акрамова Г. С., Умеров О. И., Саатов Т. С. Мембранные липиды в реализации эффекта тироксина на транспорт глюкозы в скелетных мышцах // Узбекский биологический журнал. — Ташкент, 2002. — № 2. — С. 3–6.
7. Аксель Е. М. Состояние онкологической помощи населению России и стран СНГ в 2004 г. // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. — Москва, 2006. — № 3 (17, прил. 1). — С. 11–44.