

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ КОСТНОЙ ТКАНИ У НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ САМЦОВ И САМОК КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ВЫСОКИХ ДОЗ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ И В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ИХ ОТМЕНЫ

Поворознюк В.В.¹, Гопкалова И.В.²

¹ ГУ “Институт геронтологии АМН Украины”, Киев

² ГУ “Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского АМН Украины”, Харьков

Введение. Общеизвестно, что избыток тиреоидных гормонов (ТГ) в организме вызывает ускорение метаболизма костной ткани, при этом процессы резорбции преобладают над костеобразованием. В настоящее время доказано, что действие ТГ на костную ткань осуществляется через рецепторы к тиреоидным гормонам (РТГ α 1, РТГ α 2, РТГ β 1). Действуя через РТГ α 1, они вызывают анаболические эффекты в костной ткани у половозрелых животных и катаболические – у репродуктивных (Basset J.H.D. et al., 2009). Кроме этого, установлен дозозависимый эффект ТГ при действии через РТГ α 1. Однако остаются недостаточно изученными особенности изменений МПКТ у половозрелых животных, как во время гипертиреоза, так и после ее отмены. Ответы на эти вопросы помогут глубже понять патогенез остеопатий в детском возрасте и на базе этих знаний усовершенствовать профилактику и лечение остеопении и остеопороза у больных с синдромом тиреотоксикоза данных возрастных групп.

Цель. В эксперименте изучить структурно-функциональные особенности динамики костной ткани у половозрелых самцов и самок крыс линии Вистар на фоне длительного введения высоких доз тиреоидных гормонов и в отдаленные сроки после их отмены.

Материалы и методы. Исследование проведено на 90 половозрелых крысах линии Вистар разного пола. Модель гипертиреоза создавали по общепринятой методике, описанной в литературе (экспериментальные животные в течение 30 дней внутримышечно получали L-тироксин в дозе 25 мкг на 100 г массы тела Kung A.W, 1994; Hoffman S.J., 2002). Животные были распределены на следующие группы: 2 контрольных группы (КГ) – половозрелые самцы (n=20) и самки (n=20), получавшие инъекции растворителя для L-тироксина; 2 группы крыс с моделью гипертиреоза (самки – n=20, самцы n=30); 2 группы крыс, обследованные через 30 дней после отмены L-тироксина (самки – n=10, самцы n=10). Во всех группах до начала эксперимента, а также через

30 и 60 дней после, определяли минеральную плотность костной ткани (МПКТ), минеральную насыщенность костной ткани (МНКТ), площадь костной ткани (ПКТ), жировую массу тела (ЖМТ) и обезжиренную массу тела (ОМТ) с использованием программы “Experimental animals” на двухфотонном рентгеновском денситометре “Prodigy” (GE Medical systems, LUNAR, model 8743, 2005). Динамика изменений минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в процентах рассчитывалась по формуле:

$$\Delta\text{МПКТ} (\%) = (\Delta\text{МПКТ} / \text{МПКТ исх.}) \times 100\%,$$

где $\Delta\text{МПКТ}$ – это разность абсолютных показателей минеральной плотности костной ткани до начала эксперимента и через 30 дней после него. Так же рассчитывали $\Delta\text{МНКТ}$, $\Delta\text{ПКТ}$, $\Delta\text{ЖМТ}$ и $\Delta\text{ОМТ}$.

Использовались следующие методы статистического анализа: проверка нормальности распределения количественных признаков проводилась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова; сравнение средних показателей проводилось с использованием t-критерия Стьюдента. При статистическом анализе использовались пакеты программ “Microsoft Excel” и “Statistika 6,0”.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что длительное введение высоких доз L-тироксина крысам линии Вистар вызывает различные изменения динамики МПКТ у самок и у самцов. У неполовозрелых самок тироксиновый токсикоз стимулирует прирост МПКТ в 2,4 раза за счет значительного прироста МНКТ в 2,7 раза и увеличения прироста ПКТ в 1,9 раза. У самцов прирост МПКТ был не значимым, так как МНКТ и ПКТ выросли пропорционально: в 1,2 и 1,4 раза соответственно. Таким образом, самки оказались более чувствительны к действию высоких доз тироксина. Можно предположить, что это связано с увеличением как прироста жировой массы тела в 1,7 раза, так и обезжиренной массы тела в 3,2 раза у самок на фоне длительного введения высоких доз L-тироксина, а также с уменьшением в 2,2 раза прироста обезжиренной массы тела у самцов на фоне отсутствия значимых изменений со стороны жировой массы тела. Наши данные согласуются с результатами,

полученными Sayers A., Tobias J.H. в 2010 году. В своей работе они доказали, что жировая масса тела оказывает сильное влияние на рост коркового вещества кости только у девочек. Одновременно они показали влияние обезжиренной массы тела на стимуляцию роста коркового вещества кости как у девочек, так и у мальчиков.

Изучение отдаленных результатов тироксинотоксикоза выявило значительное снижение МПКТ у неполовозрелых самок (в 3,5 раза по сравнению с группой, получавшей L-тироксин, и в 1,4 раза по сравнению с контролем), которое происходило как за счет снижения МНКТ (в 4,6 раза по сравнению с группой, получавшей L-тироксин, и в 1,7 раза по сравнению с контролем), так и за счет снижения прироста ПКТ (прирост ПКТ увеличился в 5,7 раза по сравнению с группой получавшей L-тироксин, и в 3,1 раза по сравнению с контролем). У самцов снижение прироста МПКТ было менее выражено (в 2,5-2,3 раза соответственно по сравнению с контролем и с группой, получавшей тироксин) и происходило в основном за счет уменьшения МНКТ (в 1,5 раза по сравнению с контролем и в 2 раза по сравнению с группой, получавшей тироксин). Более значимая потеря МПКТ у самок может быть вызвана достоверным снижением прироста как жировой массы тела от $45,6 \pm 6,60$ до $-1,37 \pm 5,76\%$ ($t=5,36$, $p<0,0001$), так и обезжиренной массы тела от $60,7 \pm 8,21$ до $26,2 \pm 10,21\%$ ($t=2,63$, $p<0,02$) через 30 дней после отмены L-тироксина. У самцов эти изменения были менее выражены, так $\Delta\text{ЖМТ}$ снизилась от $30,38 \pm 2,44$ до $8,99 \pm 3,99\%$ ($t=4,57$, $p<0,0001$), а $\Delta\text{ОМТ}$ значимо не изменялась и сохранялась на уровне $18,3 \pm 5,00\%$.

Выводы. Разная степень изменения минеральной плотности костной ткани у неполовозрелых самок и самцов крыс линии Вистар при гипертиреозидизации и после ее отмены может быть обусловлена различным состоянием их жировой и обезжиренной массы тела.

Литература

1. Bassett J.H.D. The skeletal phenotypes of TR α and TR β mutant mice // J. Mol. Endocrinol. – 2009. – 42. – P. 269–282.
2. Sayers A., Tobias J. Fat mass exerts a greater effect on cortical bone mass in girls than boys. // J. Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2010. – Vol.95 (2). – P. 699–706.