

**ATENUAREA DEREGLĂRILOR HORMONALE
ALE SISTEMULUI HIPOFIZO-TIROIDIAN ȘI A TEMPERATURII CORPORALE
PRIN UTILIZAREA EGLONILULUI LA INFLUENȚA HIPOKINEZIEI**

Ecaterina PALADI, Liuba BUDEANU, Nina VÎNTU

Catedra Biologie Umană și Animală

This paper deals with the studying of the funcțional state of the pituitary-thyroid system at white rats under the action of the hypokinezy and hyperthermia.

Howing carried on the investigationsit was established that: The with a duration of 1,2,3 days leads to the functional activation of the thyroid gland.

The hipokinezy on the baskground of the medicine psihotrop eglonil is characterised trough less evident modifications in the balance of thyroid hormones and thyroid stimulating hormone.

În ultimul timp, reducerea activității locomotoare și urmările ei pentru organism prezintă interes pentru fiziologi. O atenție deosebită se atrage problemei privind hipokinezia, care este provocată de schimbul progresiv în munca și viața cotidiană a activității musculare a omului.

În ultimii ani, studierea hipokineziei a devenit o problemă cu caracter social și se referă la diverse domenii ale activității omului. Reducerea activității musculare este factorul ce influențează starea normală a organismului. Potrivit datelor din literatură, dereglările primare ce apar în organism corespund diverselor faze ale reacțiilor stresorice.

Locul central în stresul hipokinezic aparține sistemului hipofizo-tiroidian, însă nu se exclude acțiunea sistemului nervos și a altor glande endocrine.

Starea funcțională a glandei tiroide în stresul hipokinezic, la etapele timpurii de dezvoltare, este condiționată, în primul rând, de faptul că hormonii pe care îi secretă (T_3 -triiodtironină și T_4 tiroxină) joacă un rol important în reglarea metabolismului și, de asemenea, reglează procesele creșterii, dezvoltării, metamorfozei, schimbului de substanțe.

Cercetările în această direcție sunt efectuate prin diferite metode, pe diverse obiecte de cercetare, în diferite faze ale acestei stări, care este determinată de factorul temporal.

În principiu, savanții în acest domeniu afirmă că glanda tiroidă suferă în permanență de acțiunea factorilor stresanți. Îndeosebi, stresul hipokinezic duce la stimularea funcției glandei tiroide.

Reieșind din actualitatea problemei date, **scopul lucrării** rezidă în:

- 1) cercetarea stării funcționale a glandei tiroide la șobolanii de laborator la acțiunea hipokineziei, timp de 1,2,3 zile;
- 2) studierea stării funcționale a glandei tiroide la acțiunea hipokineziei pe fundalul administrării preparatului psihotrop eglonil.

Pentru atingerea scopului au fost trasate următoarele **obiective**:

- a) Cercetarea nivelului de hormoni tiroidieni și a tireotropinei hipofizare (T_3 , T_4 și a TSH) în sânge la șobolanii de laborator, supuși acțiunii hipokineziei de diferită durată (1,2,3 zile);
- b) Determinarea nivelurilor de hormoni T_3 , T_4 și a TSH în sânge la șobolanii albi de laborator la acțiunea hipokineziei pe fundalul administrării preparatului psihotrop eglonil.

În lucrare au fost folosiți șobolani albi, linia Wistar, în număr de 35, de sex masculin, cu masa medie de 180-200 g, aproximativ de aceeași vârstă.

Pentru studierea acțiunii stresului hipokinezic asupra stării funcționale a glandei tiroide, șobolanii de experiență au fost ținuti în cuște-penar speciale, construite după forma și dimensiunile animalelor.

Hormonul adenohipofizar-tireotrop (TSH) și cei tiroidieni – tiroxina (T_4) și triiodtironina (T_3) au fost determinați prin metoda imunoenzimatică.

Rezultatele obținute au fost prelucrate statistic după metoda lui I.A. Oivin (1960) cu folosirea criteriului Student.

Înainte de a trece la studierea nivelului de hormoni tiroidieni (T_3 , T_4) și a tireotropinei adenohipofizare (TSH) în serul sangvin la șobolanii experimentali, supuși diminuării activității musculare, au fost îndeplinite cercetările de determinare a concentrației acestor hormoni la șobolanii-martori.

În sistemul hipofizo-tiroidian pot avea loc variații în conținutul hormonilor iodați și al tireotropinei în rezultatul acțiunii unui șir întreg de factori, inclusiv particularitățile individuale ale animalelor (masa, vârsta, sexul), anotimpul, hrana etc.

Analizând nivelul hormonilor tiroidieni și al tireotropinei adenohipofizare în serul sangvin la șobolanii-martori, observăm că concentrația hormonilor de tiroxină (T_4), triiodtironină (T_3) și tireotropină (TSH), determinată în experiențele noastre, corespunde datelor din literatură (Ф.И. Фурдуй, 1992; A.Corlăteanu, E.Paladi, 2001; C.Eșanu, 1995).

Potrivit datelor din Tabelul 1, concentrația hormonilor cercetați de noi în serul sangvin diferă. Cea mai înaltă a fost concentrația tiroxinei ($7,79 \pm 0,36$ nmol/l), nivelul triiodtironinei fiind de $0,15 \pm 0,01$ nmol/l, iar cel al tireotropinei adenohipofizare – $1,22 \pm 0,04$ nmol/l.

Datele obținute de noi în acest lot corespund cu cantitățile de hormoni secretate zilnic de organismul șobolanilor. E cunoscut că pentru sinteza acestor hormoni tiroida trebuie să primească, în afara altor constituenți, cantități adecvate de iod exogen (M.Pitiș, 1985; D.Perițianu, 1985, 1995; J.Negoescu și al., 1981; Ș.Milcu, 1987).

Tabelul 1

Nivelul hormonilor tiroidieni (T₃ și T₄ nmol/l) și al tireotropinei (TSH nmol/l) la șobolanii-martor

| Nr. d/o | Tiroxina (T ₄), nmol/l | Triiodtironina(T ₃), nmol/l | Tireotropina (TSH), nmol/l |
|---------|------------------------------------|---|----------------------------|
| 1 | 7,33 | 0,14 | 1,03 |
| 2 | 7,87 | 0,13 | 0,93 |
| 3 | 8,04 | 0,18 | 0,89 |
| 4 | 8,08 | 0,16 | 1,44 |
| 5 | 7,65 | 0,14 | 1,79 |
| M±m | 7,79 ± 0,36 | 0,15 ± 0,01 | 1,22 ± 0,04 |

Pentru a studia acțiunea hipokineziei pe fundalul administrării preparatului psihotrop eglonil asupra șobolanilor de laborator, ne-am propus drept scop de a cerceta la început influența diminuării activității musculare „curate” asupra concentrației hormonilor tiroidieni și a tireotropinei adenohipofizare la aceste animale. În acest lot experimental au fost incluși 15 șobolani, care se aflau în hipokinezie, timp de 1,2,3 zile.

Rezultatele obținute în acest lot experimental sunt prezentate în Tabelul 2. Analizând datele din acest Tabel am ajuns la concluzia că diminuarea activității musculare duce la modificări ale parametrilor cercetați de noi.

Astfel, acțiunea hipokineziei timp de 1 zi duce la o majorare neînsemnată a hormonilor cercetați. Nivelul tiroxinei (T₄) s-a majorat de la $7,79 \pm 0,36$ nmol/l la șobolanii-martor până la $9,76 \pm 0,78$ nmol/l ($P > 0,05$) la animalele experimentale. Concentrația triiodtironinei (T₃) la acești șobolani practic nu s-a modificat în comparație cu martorii, constituind $0,19 \pm 0,02$ nmol/l ($P < 0,05$) față de $0,15 \pm 0,01$ nmol/l.

La determinarea tireotropinei adenohipofizare (TSH) la acești șobolani s-a manifestat aceeași tendință neînsemnată de creștere a hormonului de la $1,22 \pm 0,04$ nmol/l la șobolanii martor până la $1,75 \pm 0,03$ nmol/l ($P < 0,05$).

Această tendință de creștere a hormonilor cercetați (T₃, T₄, TSH) la șobolanii supuși acțiunii hipokineziei, timp de 1 zi, este cauzată, după părerea noastră, de reacția de stres a organismului, care și implică activitatea neuroendocrină.

Mărirea duratei de acțiune a hipokineziei până la 2 zile are practic aceeași tendință spre creșterea concentrației de hormoni cercetați în comparație cu șobolanii-martori. Însă, în raport cu datele din lotul precedent (1 zi), cantitatea de tiroxină (T₄) și tireotropină (TSH) a rămas aproape la același nivel (tendință spre micșorare) constituind pentru T₄ – $9,46 \pm 0,99$ nmol/l ($P < 0,1$), pentru TSH – $1,56 \pm 0,06$ nmol/l ($P < 0,05$).

Din datele literaturii se cunoaște că activitatea sistemului hipotalamo-hipofizo-tiroidian se modifică la diferite stări stresorice (traumă, stări emoționale, operații chirurgicale, încordare fizică etc.) prin creșterea cantității de hormoni, însă unii autori (B.M. Гордиенко, 1995) au obținut o micșorare a funcției hipofizare și a glandei tiroide în aceste condiții.

Tabelul 2

Nivelul de hormoni tiroidieni (T₃, T₄, nmol/l) și a tireotropinei (TSH, nmol/l) în serul sangvin la șobolanii supuși acțiunii hipokineziei

| Nr. d/o | Durata hipokineziei | | | | | | | | |
|---------|---------------------|----------------|-----------|----------------|----------------|-----------|----------------|----------------|-----------|
| | 1 zi | | | 2 zile | | | 3 zile | | |
| | T ₃ | T ₄ | TSH | T ₃ | T ₄ | TSH | T ₃ | T ₄ | TSH |
| 1 | 0,17 | 9,39 | 1,54 | 0,24 | 10,42 | 1,48 | 0,19 | 11,79 | 1,88 |
| 2 | 0,19 | 9,17 | 1,69 | 0,25 | 9,39 | 1,55 | 0,25 | 11,57 | 1,73 |
| 3 | 0,22 | 9,64 | 1,80 | 0,25 | 9,17 | 1,50 | 0,25 | 11,49 | 1,90 |
| 4 | 0,20 | 10,51 | 1,84 | 0,23 | 9,01 | 1,64 | 0,28 | 11,09 | 1,88 |
| 5 | 0,22 | 10,07 | 1,89 | 0,25 | 9,31 | 1,65 | 0,21 | 12,42 | 1,99 |
| M±m | 0,19±0,02 | 9,76±0,78 | 1,75±0,03 | 0,25±0,01 | 9,46±0,99 | 1,56±0,06 | 0,24±0,01 | 11,67±0,79 | 1,88±0,01 |
| P | <0,05 | >0,05 | <0,05 | <0,001 | <0,1 | <0,05 | <0,001 | <0,002 | <0,05 |

În favoarea acestor date există și unele ipoteze că la un anumit tip de stres activitatea unor glande endocrine, în special hipofiza și tiroida, au acțiuni antagoniste (Teodorescu Exarcu, 1989; N. Mohler, 1988; I. Mincu, 1996, F.Ciamada, 1995).

Acțiunea hipokineziei timp de 3 zile (ale cărei rezultate sunt incluse în Tabelul 2) se manifestă în creșterea nivelului de tiroxină (T_4) și tireotropină (TSH) în serul sangvin, care constituie, corespunzător, $11,67 \pm 0,79$ nmol/l ($P < 0,002$) față de $7,79 \pm 0,36$ nmol/l la șobolanii martori și $1,88 \pm 0,01$ nmol/l în raport cu $1,22 \pm 0,04$ nmol/l. La șobolanii din acest lot de experiență am constatat că nivelul de triiodtironină (T_3) a rămas la același nivel ($0,24 \pm 0,01$ nmol/l, $P < 0,001$) față de aceleași date vizând animalele din lotul precedent ($0,25 \pm 0,01$ nmol/l, $P < 0,001$), însă în raport cu datele inițiale s-a majorat cu 60%.

Astfel, analizând datele obținute la studierea acțiunii hipokineziei „curate”, timp de 1, 2, 3 zile, putem conchide că diminuarea activității musculare, ca orice stress, a implicat activitatea sistemului hipotalamo-hipofizo-tiroidian în această reacție.

Reacția comportamentală care însoțește stresul, simplificată de W.B. Cannon (1915) la ipoteza de „luptă sau fugă” este foarte diferențiată la om și animale, iar intensitatea manifestărilor ei nu totdeauna este paralelă cu intensitatea reacțiilor endocrine, care caracterizează stresul. Hormonii de stres, respectiv și cei hipofizari și tiroidieni, se pot secreta toți împreună sau numai unii dintre ei, ca urmare a activării mecanismelor neurosecretorii din sistemul nervos central. Sistemul hipotalamo-hipofizar-tiroidian participă în stres prin eliberarea neurohormonilor hipofizari. Producția hormonilor de stres menționați crește datorită stimulării lor de traductori neuroendocrini, în vederea echilibrării hemodinamice, metabolice și comportamentale a organismului, iar producția hormonilor tiroidieni scade temporar, probabil cu scop adaptiv, de economie a resurselor energetice. În acest moment de pericol adaptiv vital, în organism axele hormonale intervin și asigură conservarea hormonală. Mecanismele de stres sunt puse în alarmă de traductorii neuroendocrini, uneori cu anticipație; ele au un anumit aspect în stresul acut și sunt atenuate prin factori de inhibiție activă în stresul cronic (M.Coculescu, 1996).

Este pe larg admis că expunerea acută sau cronică a organismului la stimuli stresanți crește riscul îmbolnăvirilor; s-a demonstrat că se mărește mortalitatea prin accidente de circulație și sinucideri, ceea ce denotă o dereglare a funcțiilor psihosociale. Fondul pe care apar aceste îmbolnăviri nu este cel al epuizării suprarenalelor, ci al reacțiilor neuroendocrine, în special al sistemului hipotalamo-hipofizar-tiroidian (Teodorescu Exarcu, 1989).

În scopul atenuării dereglărilor, apărute în sistemul hipofizo-tiroidian, provocate de hipokinezia „curată”, ne-am propus drept scop de a utiliza preparatul psihotrop eglonil pe fundalul diminuării activității musculare. Analizând datele obținute în acest lot, am constatat că preparatul eglonil duce la o majorare vădită a nivelului de tiroxină (T_4) la șobolani, însă concentrația hormonilor tireotrop (TSH) și triiodtironină (T_3) practic nu s-a modificat față de datele inițiale.

După prima zi de administrare a preparatului eglonil șobolanilor aflați în hipokinezie s-a constatat o creștere a nivelului de triiodtironină atât în comparație cu datele inițiale, cât și cu cele obținute la animalele ținute în hipokinezie „curată”. Dacă nivelul hormonului T_3 la șobolanii martori constituie $0,15 \pm 0,01$ nmol/l, în hipokinezie cu durata de 1 zi – $0,95 \pm 0,036$ nmol/l ($P > 0,001$), iar la administrarea eglonilului pe fundalul hipokineziei concentrația hormonului T_3 s-a majorat până la $0,95 \pm 0,036$ nmol/l ($P > 0,001$).

Tabelul 3

Nivelul hormonilor tiroidieni (T_3 , T_4 , nmol/l) și al tireotropinei (TSH, nmol/l) la șobolanii supuși acțiunii hipokineziei pe fundalul administrării eglonilului (50 mg/kg)

| Nr. d/o | Durata hipokineziei | | | | | | | | |
|---------|---------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | 1 zi | | | 2 zile | | | 3 zile | | |
| | T_3 | T_4 | TSH | T_3 | T_4 | TSH | T_3 | T_4 | TSH |
| 1 | 0,88 | 7,91 | 0,99 | 1,48 | 9,33 | 1,02 | 1,48 | 9,14 | 1,13 |
| 2 | 0,93 | 7,53 | 1,53 | 1,60 | 9,04 | 1,07 | 1,79 | 8,99 | 1,17 |
| 3 | 1,11 | 7,99 | 1,49 | 1,51 | 9,11 | 0,98 | 1,64 | 9,09 | 1,2 |
| 4 | 0,95 | 7,73 | 0,97 | 1,50 | 9,43 | 1,33 | 1,39 | 9,17 | 1,24 |
| 5 | 0,90 | 7,84 | 1,38 | 1,47 | 9,25 | 0,95 | 1,48 | 8,88 | 1,11 |
| M±m | 0,95±0,041 | 7,80±0,08 | 1,27±0,12 | 1,51±0,03 | 9,23±0,07 | 1,07±0,09 | 1,56±0,07 | 9,04±0,05 | 1,17±0,02 |
| P | >0,001 | >0,001 | <0,1 | <0,1 | >0,001 | <0,1 | <0,05 | <0,1 | <0,01 |

Cantitatea de tiroxină la șobolanii aflați în hipokinezie, pe fundalul eglonilului, timp de 1 zi s-a micșorat de la $9,76 \pm 0,78$ nmol/l ($P > 0,05$), la șobolanii ținuți în hipokinezie „curată”, până la $7,80 \pm 0,08$ nmol/l ($P > 0,001$), atingând, astfel, datele inițiale.

Concentrația tireotropinei hipofizare la șobolanii din acest lot a rămas practic la nivelul datelor inițiale după administrarea eglonilului.

Mărind durata de acțiune a hipokineziei pe fundalul administrării eglonilului până la 2 zile s-a observat o majorare a hormonilor iodați T_3 și T_4 în raport cu datele inițiale, iar nivelul tireotropinei hipofizare a rămas practic neschimbat.

Cantitatea de tiroxină la acești șobolani tinde spre creștere și după 2 zile de hipokinezie pe fundalul administrării eglonilului, constituind $12,39 \pm 0,17$ nmol/l ($P > 0,001$) în raport cu $7,79 \pm 0,36$ nmol/l la șobolanii-martori.

Cercetând datele din Tabelul 3, putem conchide că după 3 zile de acțiune a hipokineziei pe fundalul administrării eglonilului se observă o tendință spre micșorare a hormonilor T_4 , T_3 , cercetați de noi față de loturile precedente, însă, în raport cu datele lotului martor, nivelul de tireotropină adenohipofizară practic nu s-a modificat.

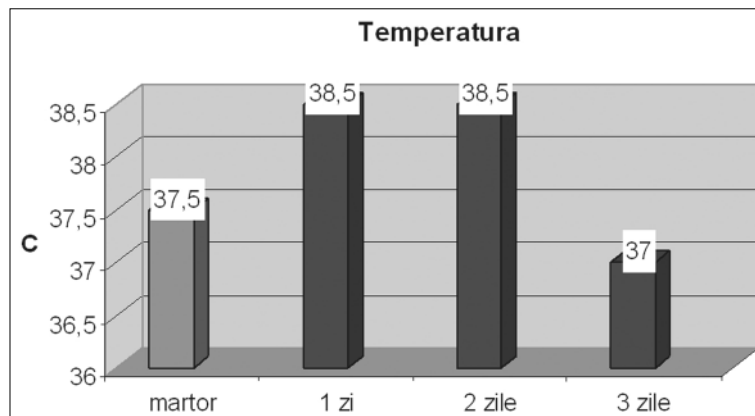
Se cunoaște că tireotropina sau hormonul stimulant al tiroidei (TSH) controlează morfologia și funcționalitatea tiroidei, dovadă fiind scăderea activității funcționale și apoi atrofia tiroidei. Nu toate ajustările funcționale tiroidiene la diverși stimuli sunt însă mediate prin modificări ale descărcărilor de TSH. Probabil, răspunsul inițial la asemenea stimuli constă în mobilizarea mecanismelor de autoreglare, care modifică activitatea tiroidei la un grad constant de stimulare a TSH, și numai dacă aceste mecanisme nu pot menține secreția continuă de hormoni tiroidieni la nivelul necesar se produce modificarea ratei sintezei de TSH.

Temperatura măsurată rectal, pe tot parcursul experienței, s-a modificat neesențial (Fig.1).

Din Figura 1 observăm că temperatura corporală a șobolanilor aflați în hipokinezie poartă un caracter ondulat.

În normă, temperatura corporală la șobolanii albi constituie $37,5^\circ\text{C}$. În prima zi de hipokinezie s-a observat o majorare a temperaturii până la $38,5^\circ\text{C}$, adică s-a mărit cu 4%. Peste 48 ore de experiență, temperatura corporală a șobolanilor aflați în hipokinezie nu s-a ridicat în comparație cu lotul precedent, constituind $38,5^\circ\text{C}$, și numai la sfârșitul experiențelor (3 zile) temperatura a scăzut până la 37°C .

Fig.1. Temperatura corporală ($^\circ\text{C}$) a șobolanilor aflați în hipokinezie.



Din cercetările efectuate reiese că:

1. Hipokinezia cu o durată de 1, 2, 3 zile duce la activarea stării funcționale a glandei tiroide.
2. Hipokinezia pe fundalul administrării preparatului psihotrop eglonil se caracterizează prin modificări mai puțin evidente în balansul hormonilor tiroidieni și al tireotropinei hipofizare.

Bibliografie:

1. Coculescu M. Neuroendocrinologie enciclopedică. -București: Editura Științifică și Enciclopedică, 1996, p.389.
2. Coculescu M. Patologia tiroidei.- București: Editura Medicală, 1981, p.223-230.
3. Corlăteanu A., Palădi E. Efectuarea experimentului fiziologic. - Chișinău: CE USM, 2001, p.61.
4. Eșanu C. Tiroida. - În: Endocrinologie.-București: Editura Didactică și Pedagogică, 1995, p.67-96.
5. Gamada F. Receptorul endocrin.- București: Editura Academiei RSR, 1995, p.445.
6. Mîlcu Ș.T. Terapeutica bolilor endocrine. - București: Editura Academiei RSR, 1987, p.546.
7. Mîncu I. Boli de metabolism și nutriție. - București: Editura Medicală, 1996, p.125-136.
8. Mohler N. Fiziologia și psihopatologia sistemului endocrin. - București: Editura Medicală, 1988, p.496.
9. Negoescu J., Constantinescu A., Heltianuc E. Biochimia hormonilor tiroidieni. - București: Editura Academiei RSR, 1981, p.226.
10. Perîțianu D. Fiziopatologia integrării endocrine. - În: Tratat de fiziopatologie.Vol.I. - București: Editura Academiei RSR, 1985, p.645-821.
11. Perîțianu D. Tratat de fiziopatologie. -București: Editura Academiei RSR, 1995, p.480.
12. Pitiș M. Manual de endocrinologie. -București: Editura Didactică și Pedagogică, 1985, p.637.
13. Teodorescu Exarcu I. Sistemul endocrin. - București: Editura Medicală, 1999, p.677.
14. Гордиенко В.М. Функциональное состояние щитовидной железы при иммобилизации в эксперименте. - Киев: Мир, 1995, с.321.
15. Ойвин И.А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - Москва: Наука, 1960, с.120.
16. Фурдуй Ф.И., Хайдарлыу С.Х., Мамалыга Л.М. Комбинированные воздействия экспериментальных факторов на организм. - Кишинев: Штиинца, 1985. - 142 с.

Prezentat la 26.11.2008