

АКТИВАЦИЯ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ И УРОВЕНЬ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ У КРЫС ПРИ ФИЗИЧЕСКОМ УТОМЛЕНИИ

В. В. Корнякова, В. Т. Долгих, В. Д. Конвай

Цель – изучить изменение гормонального статуса и свободнорадикального окисления при утомлении, возникшем вследствие физических нагрузок в условиях эксперимента на белых крысах-самцах. **Материалы и методы.** Исследование проводили на 55 белых крысах-самцах массой тела 220–260 г. Физическое утомление моделировали принудительным плаванием. В эритроцитах исследовали содержание малонового диальдегида, глутатиона, глутатионредуктазы, глутатионпероксидазы; в плазме крови – содержание кортизола, тироксина, трийодтиронина. **Результаты.** Установлено, что интенсивные физические нагрузки сопровождаются снижением мощности антиоксидантной системы, повышением уровня кортизола и уменьшением концентрации тироксина и трийодтиронина.

Ключевые слова: физические нагрузки, утомление, свободнорадикальное окисление, кортизол, трийодтиронин, тироксин.

ВВЕДЕНИЕ

Многим видам профессиональной деятельности свойственна значительная напряженность труда, приводящая к развитию утомления. Такие виды деятельности требуют значительных физических и психоэмоциональных затрат. Возникающее вследствие этого утомление может приводить к снижению компенсаторных возможностей организма, что сопровождается снижением физической работоспособности [1–2].

В условиях воздействия стрессовых факторов повышается тонус симпатической нервной системы, что ведет к метаболическим нарушениям. Стрессовые нагрузки приводят к активации свободнорадикального окисления и генерации активных форм кислорода, что в условиях энергетического дефицита сопровождается интенсификацией анаэробного окисления и, как следствие, возникновением лакцидемии и гипоглике-

мии. Результатом этого может стать снижение мощности антиоксидантной системы и изменение профиля тиреоидных гормонов. Возникающие метаболические сдвиги негативно отражаются на функциональном состоянии организма и уровне здоровья [3–4]. Вопрос прогнозирования физического утомления по данным антиоксидантного и тиреоидного статуса на сегодняшний день до конца не изучен. Также недостаточно исследованы способы нормализации уровня гормонов щитовидной железы при интенсивной мышечной деятельности [5–8].

В ряде исследовательских работ показано, что функционирование щитовидной железы зависит от длительности, интенсивности и специфики физических нагрузок, развивающегося при этом энергетического дисбаланса и изменений в гипоталамус-гипофи-

ACTIVATION OF FREE RADICAL OXIDATION OF ERYTHROCYTES AND THYROID HORMONES LEVEL IN RATS WITH PHYSICAL FATIGUE

V. V. Korniyakova, V. T. Dolgikh, V. D. Conway

The aim of the study is to analyze changes in hormonal state and free radical oxidation in cases of physical fatigue in white male rats during the experiment. **Materials and methods.** White male rats (55) with body mass about 220–260 g are investigated. Physical fatigue is modeled with forced swimming. The contents of malondialdehyde, glutathione, glutathione reductase, glutathione peroxidase in erythrocytes are investigated and the contents of cortisol, thyroxine, and triiodothyronine in the blood plasma are studied. **Results.** It has been established that strenuous exercises are accompanied by a power reduction of the antioxidant system, a level increase of cortisol and a decrease in the concentration of thyroxine and triiodothyronine.

Keywords: physical exercise, fatigue, free radical oxidation, cortisol, triiodothyronine, thyroxine.

зарно-щитовидной оси. Анализ проб крови спортсменов с жалобами на усталость показал низкое содержание тиреотропного гормона. Следствием дисфункции щитовидной железы при физических нагрузках может явиться нарушение функционирования сердечно-сосудистой и других жизненно-важных систем [9].

Функционирование щитовидной железы при перетренированности малоизучено. Необходимо отметить, что изменения в гормональном статусе спортсменов, тренирующихся на выносливость, могут формироваться очень длительное время. В исследовании женщин, занимающихся легкой атлетикой, показана необходимость контроля уровня гормонов щитовидной железы для диагностики перетренированности. Изменение концентрации гормонов щитовидной железы у женщин-спортсменок может быть связано с энергодефицитом и приводить к аменорее. В отношении перетренированности изучение тиреоидного статуса требует дополнительных исследований и уточнений [10]. Детальное изучение процессов свободнорадикального окисления и тиреоидного статуса при физическом утомлении позволит выявить новые биохимические маркеры этого состояния для обоснованного планирования объема физических нагрузок в учебно-тренировочном цикле.

Цель – изучить изменение гормонального статуса и свободнорадикального окисления при утомлении, возникшем вследствие физических нагрузок в условиях эксперимента на белых крысах-самцах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводили на 55 белых крысах-самцах массой тела 220–260 г. Физическое утомление моделировали методом принудительного плавания с грузом [11]. Исследуемые животные были разделены на пять групп. В первую группу вошли интактные животные ($n = 10$), не подвергавшиеся принудительному плаванию. Вторую группу составили контрольные крысы ($n = 15$), которые подвергались принудительному плаванию без груза в течение трех-семи минут через день в течение пяти недель эксперимента. Животные третьей и четвертой групп подвергались нагрузке плаванием «до отказа». Крыс третьей группы (без утомления, $n = 15$) подвергали вынужденному плаванию с грузом, вес которого составлял 10 % от массы тела, через день в течение 35 дней эксперимента. Крыс четвертой экспериментальной группы (с утомлением, $n = 15$) подвергали вынужденному плаванию с грузом, вес которого составлял 10 % от массы тела, в течение первых трех недель эксперимента через день, а в последние две недели – ежедневно. Для проведения эксперимента использовали бассейн с температурой воды 28–30 °C, глубиной 60 см, диаметром 45 см.

По окончании эксперимента проводили забор крови. В плазме крови определяли концентрацию лактата, глюкозы и мочевой кислоты с использованием стандартных наборов реактивов фирм «Hospitex Diagnostics» и «Ольвекс Диагностикум»; содержание кортизола, свободного трийодтиронина (Т3) и свободного тироксина (Т4) определяли при помощи набора реагентов «Вектор-Бест». В гемолизатах эритроцитов определяли: содержание глутатиона по Н. А. Костромитикову и др. [12], активность глутатионредуктазы (ГР) и глутатиопероксидазы (ГПО) по С. Н. Власовой и др. [13], содержание малонового диальдегида по методу С. Н. Селютиной и др. [14].

Результаты исследования обработаны статистически с помощью программы SPSS 13.0 for Windows. Статистическую обработку полученных данных осуществляли при помощи непараметрического U-критерия Манна – Уитни.

Исследования проводили с соблюдением требований Европейской конвенции по защите позвоночных животных, применяемых для экспериментальных и других научных целей 86/609 ЕЕС.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показывает значительное повышение лактата в крови крыс с развившимся утомлением в 1,89 ($p < 0,0001$), 1,46 ($p < 0,0001$) и 1,45 ($p = 0,003$) раза по сравнению с интактными и контрольными животными, а также животными без утомления соответственно. У животных с утомлением концентрация глюкозы была снижена в 1,15 ($p = 0,036$), 1,12 ($p = 0,042$) и 1,13 ($p = 0,028$) раза по отношению к крысам интактной и контрольной групп без утомления. Выраженное повышение молочной кислоты и дефицит глюкозы у крыс с утомлением способствовали интенсификации процессов свободнорадикального окисления за счет повышенного катаболизма пуринов [4]. Об этом свидетельствовало нарастание концентрации мочевой кислоты в этой группе животных в 1,84 раза по отношению к данному показателю у интактных крыс ($p < 0,0001$), в 1,83 раза в сравнении с данными контрольных животных ($p < 0,0001$) и в 1,48 раза по сравнению с крысами без утомления ($p = 0,01$). Свидетельством интенсификации свободнорадикального окисления является увеличение в эритроцитах крыс с утомлением содержания малонового диальдегида в 1,2 раза по сравнению с интактными ($p = 0,003$) и контрольными животными ($p = 0,001$) и в 1,14 раза по отношению к группе без утомления ($p = 0,02$). Данные метаболические нарушения сопровождаются снижением мощности антиоксидантной системы.

В частности, в группе животных с утомлением отмечено снижение ключевого неферментного компонента антиоксидантной системы – глутатиона в 1,15 раза по сравнению с интактными крысами ($p = 0,008$), в 1,13 раза – контрольными ($p = 0,011$) и в 1,18 раза в сравнении с группой животных без утомления ($p = 0,041$). Очевидно, снижение глутатиона связано с его повышенным расходом в реакциях обезвреживания гидроперекисей липидов, образующихся в результате интенсификации свободнорадикального окисления. Активность ГПО у крыс с утомлением снижается в 1,38 раза по отношению к данному показателю в интактной группе животных ($p = 0,002$), в 1,19 раза – в контрольной ($p = 0,041$) и в 1,15 раза – в группе без утомления ($p = 0,025$). Это свидетельствует о нарушении процессов рециклирования глутатиона и повреждении мембран эритроцитов. Этому способствует также снижение активности ГР у крыс с утомлением в 1,38 раза по отношению к данному параметру в интактной ($p = 0,001$) и в 1,3 раза – в контрольной ($p = 0,018$) группах, а также в 1,22 раза – в группе животных без утомления ($p = 0,018$).

Известно, что активация процессов свободнорадикального окисления и изменение показателей антиоксидантной системы взаимосвязаны с изменением профиля тиреоидных гормонов. Это подтверждается и результатами данного исследования. В условиях интенсификации свободнорадикального окисления

изменяется гормональный статус крыс с физическим утомлением. В исследовании отмечено статистически значимое повышение кортизола в крови крыс с утомлением в 1,29 раза по сравнению с животными, у которых это состояние не развивается ($p = 0,032$). Это подтверждает результаты других исследований, которые

свидетельствуют о возрастании концентрации этого гормона в ответ на стресс, вызванный физическими нагрузками [15]. В данном исследовании уровень кортизола у крыс с утомлением превышал аналогичный показатель в интактной группе в 1,51 раза ($p = 0,007$), а в контрольной – в 1,36 раза ($p = 0,003$) (рис. 1).

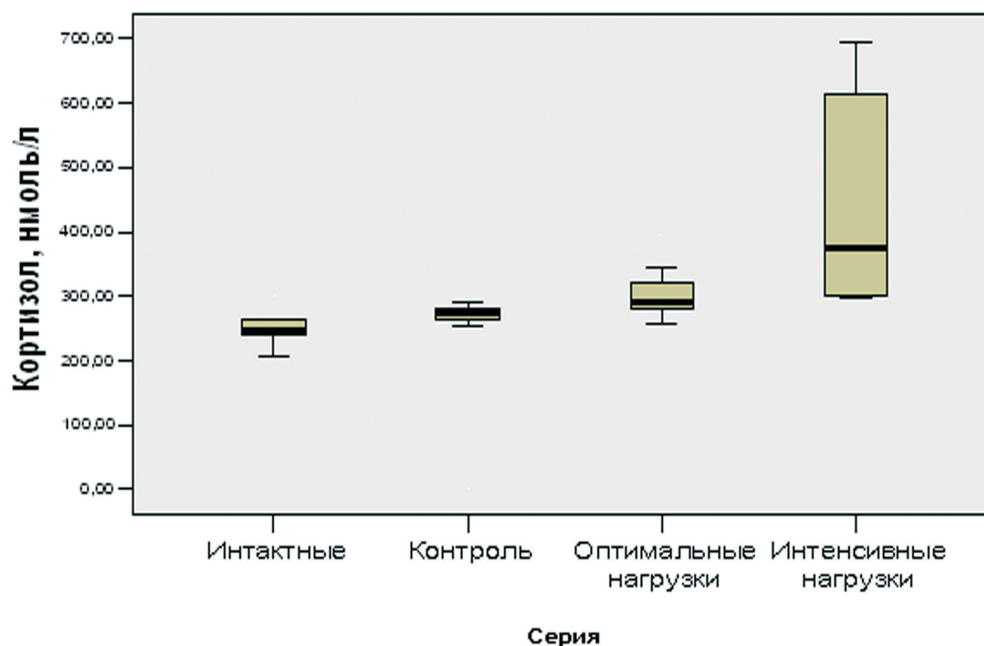


Рис. 1. Содержание кортизола в крови крыс

Установлено, что при физических нагрузках увеличение содержания кортизола приводит к снижению свободной формы Т3, поскольку кортизол является ингибитором 5'-дейодиназы, регулирующей конверсию Т4 в Т3. Другая гипотеза объясняет снижение уровня Т3 при физических нагрузках активацией норадреналином фактора транскрипции NF-κB, что последовательно приводит к снижению синтеза 5'-дейодиназы и уровня тиреоидных гормонов. Результаты ряда научных исследований показывают снижение гормонов щитовидной железы при физических нагрузках.

Концентрация Т4 у крыс с утомлением в условиях данного эксперимента снижалась в 1,13 раза по сравнению с интактными животными ($p = 0,04$), в 1,18 раза по отношению к контролю ($p = 0,01$) и в 1,23 раза в сравнении с группой без утомления ($p = 0,02$) (рис. 2). В данном исследовании нами отмечено снижение концентрации Т3 в крови крыс с утомлением в 1,19 раза по сравнению с интактной группой ($p = 0,03$), в 1,03 раза по отношению к контролю ($p = 0,01$) и в 1,05 раза в сравнении с группой без утомления ($p = 0,02$) (рис. 3).

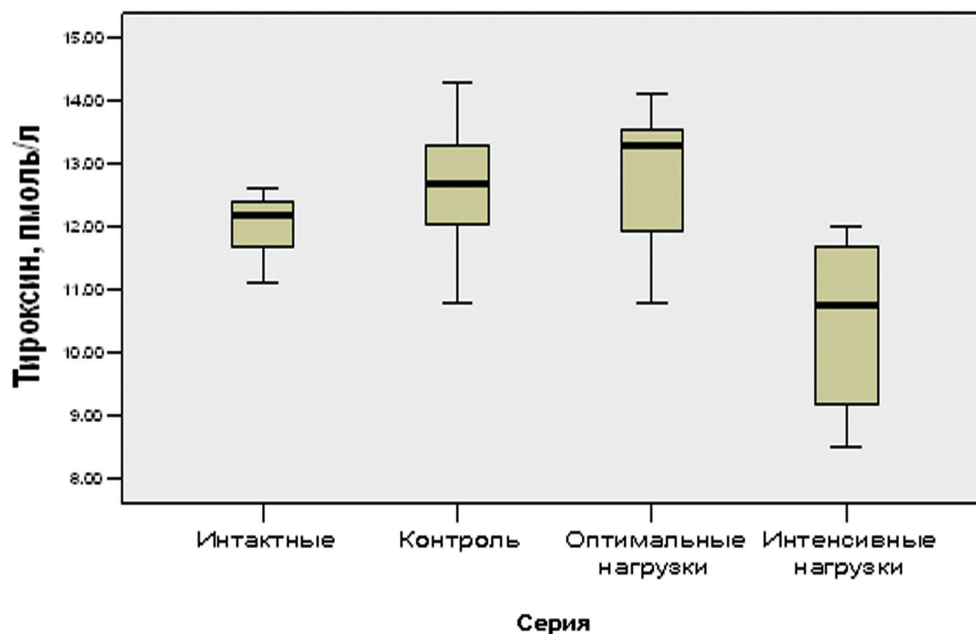


Рис. 2. Содержание тироксина в крови крыс

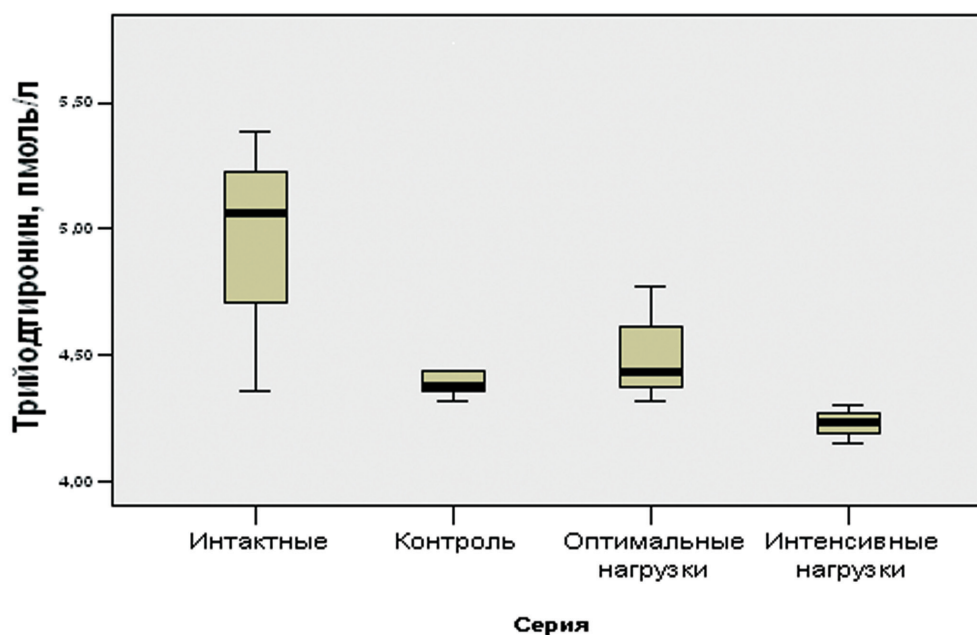


Рис. 3. Содержание трийодтиронина в крови крыс

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, изменение интенсивности свободнорадикальных процессов и гормонального статуса, в частности уровня тиреоидных гормонов, при физических нагрузках доказывает актуальность изучения вопроса прогнозирования утомления, основываясь на изменении показателей концентрации гормонов щитовидной железы, мощности антиоксидантной си-

стемы и состоянии перекисного окисления липидов. Полученные новые данные о функционировании щитовидной железы при утомлении, развившемся вследствие физических нагрузок, позволят разрабатывать новые эффективные способы коррекции развившегося дисбаланса в работе эндокринной системы.

ЛИТЕРАТУРА

- Бодров В. А. Профессиональное утомление: фундаментальные и прикладные проблемы. М.: Ин-т психологии РАН, 2009. 552 с.
- Ильин В. Н., Алвани А. Р. Распространенность и формирование хронического утомления у квалифицированных спортсменов // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. 2016. № 3. С. 11–17.
- Грязных А. В. Индекс тестостерон/кортизол как эндокринный маркер процессов восстановления висцеральных систем после мышечного напряжения // Вестн. Южно-Урал. гос. ун-та. Сер.: Образование, здравоохранение, физич. культура. 2011. Вып. 27. № 20. С. 107–111.
- Корнякова В. В., Конвай В. Д., Муратов В. А. Нарушение метаболизма пуринов в организме людей и крыс при утомлении при интенсивных физических нагрузках и прогнозирование этого состояния // Омск. науч. вестн. 2015. № 2 (144). С. 227–230.
- Никитина Л. Ю., Соодаева С. К., Шашкова Т. В., Петровская Ю. А., Ульянов А. А., Гасимова С. Ш. и др. Взаимосвязь гормонального статуса с показателями эргоспирометрии у спортсменов, занимающихся зимними видами спорта // Вестн. Рос. гос. мед. ун-та. 2013. № 1. С. 58–61.
- Al-Hashem F., Alkhateeb M., Al-Ani B., Sakr H., Khalil M. Exhaustive exercise and vitamins C and E modulate thyroid hormone levels at low and high altitudes // EXCLI J. 2012. № 11. P. 487–494.
- Гильмутдинова М. Ш., Цебржинский О. И. Прооксидантно-антиоксидантный гомеостаз скелетных мышц крыс в условиях принудительных физических нагрузок // Фундамент. исслед. 2014. № 5. С. 1012–1015.
- Кантюков С. А., Кривохижина Л. В., Ермолаева Е. Н., Яковлева В. П. Острая физическая нагрузка и свободнорадикальное окисление // Здоровье и образование в XXI веке. 2016. № 18 (2). С. 537–541.
- Arkader R., Rosa R. M., Moretti G. Physiological changes of Exercise of Thermogenesis, Thyroid Homeostasis and Inflammation // Endocrinol Metab Int J. 2017. № 4 (5). DOI: 10.15406/emij.2017.04.00099.
- Nicoll J. X., Hatfield D. L., Melanson K. J., Nasin C. S. Thyroid hormones and commonly cited symptoms of overtraining in collegiate female endurance runners // Eur J Appl Physiol. 2018. № 118 (1). P. 65–73.
- Корнякова В. В., Конвай В. Д. Антиоксидантный статус гепатоцитов при физических нагрузках и его коррекция селенитом натрия // Естеств. и технич. науки. 2011. № 4 (54). С. 115–118.
- Костромитиков Н. А., Суменков Е. А. Определение глутатиона фотоколориметрическим методом исследования // Вестн. РАСХН. 2005. № 5. С. 69–70.
- Власова С. Н., Шабунина Е. И., Переслегина И. А. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей // Лаборатор. дело. 1990. № 8. С. 19–21.

14. Селютина С. Н., Селютин А. Ю., Паль А. И. Модификация определения концентрации ТБК-активных продуктов сыворотки крови // Клинич. лаборатор. диагностика. 2000. № 2. С. 8–10.
15. Bueno J. R., Gouvêa C. M. Cortisol e exercício: efeitos, secreção e metabolism // Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício, São Paulo. 2011. № 5 (29). P. 435–445.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Корнякова Вера Валерьевна – кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры безопасности жизнедеятельности, медицины катастроф, Омский государственный медицинский университет; e-mail: bbk_2007@inbox.ru.

Долгих Владимир Терентьевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, г. Москва.

Конвай Владимир Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры биохимии, Омский государственный медицинский университет.

ABOUT THE AUTHORS

Vera V. Kornyakova – PhD (Biology), Associate Professor, Health and Safety, Disaster Medicine Department, Omsk State Medical University; e-mail: bbk_2007@inbox.ru.

Vladimir T. Dolgikh – Doctor of Science (Medicine), Professor, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow.

Vladimir D. Conway – Doctor of Science (Medicine), Professor, Biochemistry Department, Omsk State Medical University.