

УДК 612.386:611.34

## ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИПОТИРЕОЗА НА ГИДРОЛИЗ И ВСАСЫВАНИЕ УГЛЕВОДОВ В ТОНКОЙ КИШКЕ

Кучкарова Л.С., Бердиевора С.Х., Каюмов Х.Ю.

*Национальный университет Узбекистана, Ташкент,  
e-mail: qayumovhasan642@gmail.com*

Цель работы – изучение влияния экспериментального гипотиреоза на гидролитическую и транспортную функцию тонкой кишки у крыс. Опыты были проведены на белых беспородных крысах-самцах массой 200-220 г. Гипотиреоз у крыс вызвали интрагастральным введением мерказолила (0,5 мг/кг/24 ч) в течение 30 дней. На следующий день после последней инъекции в сыворотке крови крыс были определены уровни тиреотропного гормона, тироксина и трийодтиронина. Для исследования гидролитической способности тонкой кишки в слизистой оболочке и кишечном химусе были выявлены активности кишечных мальтазы и сахаразы. Для определения всасывания глюкозы в условиях *in situ*, в изолированной петле кишечника наркотизированных крыс после 15-минутной инкубации в ней 2 мл 100-ммольного раствора моносахарида проводили определение концентрации глюкозы в инкубате. Интенсивность всасывания глюкозы определяли по разнице концентраций глюкозы в изолированной петле кишечника в начале и конце инкубации. Оказалось, что введение мерказолила приводило к увеличению уровня тиреотропного гормона и уменьшению концентрации трийодтиронина и тироксина в сыворотке крови, заметному уменьшению активности мальтазы и сахаразы в слизистой оболочке и химусе тонкой кишки, а также уменьшению темпов всасывания глюкозы из полости изолированного отрезка тонкой кишки. Уменьшение активности карбогидраз кишечника и всасывания глюкозы из полости тонкой кишки в гемокрикуляцию свидетельствует о важной роли щитовидной железы в поддержании глюкозного гомеостаза через регуляцию кишечного пищеварения и всасывания.

**Ключевые слова:** белые крысы, гипотиреоз, сахараза, мальтаза, всасывание глюкозы

## THE EFFECT OF EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM ON THE HYDROLYSIS AND ABSORPTION OF CARBOHYDRATES IN THE SMALL INTESTINE

Kuchkarova L.S., Berdiyborova S.Kh., Kayumov Kh.Yu.

*National University of Uzbekistan, Tashkent, e-mail: qayumovhasan642@gmail.com.*

The purpose of the work is to study the effect of experimental hypothyroidism on the hydrolytic and transport function of the small intestine in rats. The experiments were conducted on white outbred male rats weighing 200-220 g. Hypothyroidism in rats was induced by intragastric administration of mercazolil (0.5 mg / kg / 24 h) for 30 days. The day after the last injection, the levels of thyroid-stimulating hormone, thyroxine and triiodothyronine were determined in the blood serum of rats. To study the hydrolytic capacity of the small intestine, the activities of intestinal maltase and sucrase were detected in the mucous membrane and intestinal chyme. To determine glucose absorption *in situ*, in an isolated intestinal loop of anesthetized rats, after 15 minutes of incubation in it with 2 ml of a 100 mmol solution of monosaccharide, the concentration of glucose in the incubate was determined. The intensity of glucose absorption was determined by the difference in glucose concentrations in an isolated intestinal loop at the beginning and end of incubation. It turned out that the introduction of mercazolil led to an increase in the level of thyroid-stimulating hormone and a decrease in the concentration of triiodothyronine and thyroxine in the blood serum, a noticeable decrease in the activity of maltase and sucrase in the mucous membrane and chyme of the small intestine, as well as a decrease in the rate of glucose absorption from the cavity of an isolated segment of the small intestine. A decrease in the activity of intestinal carbohydrases and glucose absorption from the cavity of the small intestine into the hemocirculation indicates an important role of the thyroid gland in maintaining glucose homeostasis through the regulation of intestinal digestion and absorption.

**Keywords:** white rats hypothyroidism, sucrase, maltase, glucose absorption

### Введение

Известно, что в настоящее время распространенность гипотиреоза в общей популяции населения составляет приблизительно 2%, однако в некоторых возрастных группах этот показатель может достигать 6–8%. Клинические проявления заболевания отличаются разнообразием и специфичностью, зачастую они не определяются, маскируясь под другими патологиями [1]. Это связано с тем, что тиреоидные гормоны обладают широким спектром влияния. Они усилива-

ют захват кислорода, повышают уровень глюкозы в крови, усиливают глюконеогенез в печени, тормозят синтез гликогена в печени и скелетных мышцах, они ответственны за захват и утилизацию глюкозы клетками, активность ключевых ферментов углеводного, белкового и липидного обмена. Кроме того, тиреоидные гормоны повышают системное артериальное давление, частоту и силу сердечных сокращений, частоту дыхания, температуру тела и уровень основного обмена [2]. Гормоны щитовидной железы

также играют определяющую роль в росте и развитии нервной, костной систем, тканей, двигательной активности соматических и висцеральных органов. Так, при гипотиреозе имеет место снижение моторной активности желудочно-кишечного тракта на фоне уменьшения как электрической, так и механической активности пищевода, желудка, тонкой и толстой кишки [3]. Эти нарушения сопровождаются дисфагией, замедлением эвакуации пищи из желудка и её продвижения по кишечнику. Хотя влияние гипотиреоза на моторику органов пищеварения описано [3; 4], сведения о воздействии функциональной недостаточности щитовидной железы на гидролиз и транспорт нутриентов, в частности углеводов, в литературе отсутствуют.

Тиреоидные гормоны также принимают участие в регуляции углеводного обмена посредством прямого воздействия на экспрессию генов, а также перекрестного взаимодействия с другими ядерными рецепторами [5]. Однако, несмотря на то, что основным источником энергии в организме являются углеводы и что среди макронутриентов содержание углеводов в пище наибольшее, роль тиреоидных гормонов в ассимиляции углеводов в полости желудочно-кишечного тракта не исследована.

**Цель работы** – изучить влияние экспериментального гипотиреоза на гидролиз и всасывание углеводов в тонкой кишке крыс.

#### Материалы и методы исследования

Опыты были проведены на белых беспородных крысах-самцах массой 200-220 г. Крыс содержали в виварии при естественном освещении и комнатной температуре. Доступ к воде и пище у животных был неограничен.

Гипотиреоз у крыс вызывали интрагастральным введением мерказолила (АО «Акрихин», Россия) в дозе 0,5 мг/кг/24 ч в течение 30 дней. Животным контрольной группы вводили физиологический раствор в том же объеме и в то же время, что и крысам контрольной группы. Для анализа крови крыс забивали на 31-й день наблюдений декапитацией под лёгким эфирным наркозом с соблюдением стандартных норм и правил обращения с лабораторными животными.

В сыворотке крови были определены уровень тиреотропного гормона (ТТГ) и также уровень общих трийодотиронина (Т<sub>3</sub>) и тироксина (Т<sub>4</sub>). В слизистой оболочке тонкой кишки и кишечном химусе были определены активности дисахаридаз – мальтазы (КФ 3.2.1.20) и сахаразы (КФ 3.2.1.48).

Для определения уровня гормонов кровь собирали при декапитации животных в ге-

панализированные пробирки. Затем образцы центрифугировали при 5000 об./мин. в течение 15 минут на центрифуге D2012 plus (DLAB, Китай). Сыворотку крови тщательно отсасывали и использовали для определения уровня тиреоидных гормонов. Только те крысы, уровень Т<sub>4</sub> у которых был вдвое ниже, чем у крыс контрольной группы, допускались для изучения процессов гидролиза и всасывания углеводов в тонкой кишке.

Содержание Т<sub>4</sub> и ТТГ в сыворотке крови крыс было определено с помощью иммуноферментного анализатора RT-2100C Rayto (Китай) и набора реактивов Sunlong biotech (Китай), а уровень Т<sub>3</sub> в сыворотке крови выявляли на этом же иммуноферментном анализаторе с использованием набора реактивов Assay Genie ELISA KITS (Ирландия).

Для определения активности пищеварительных карбогидраз у декапитированного животного вскрывали брюшную полость, извлекали из неё тонкую кишку и очищали от жирового слоя. Тонкий кишечник промывали физиологическим раствором из расчёта 10 мл на 1 см его длины, полученный химус собирали в мерные центрифужные пробирки. Кишечник разрезали вдоль, просушивали фильтровальной бумагой и затем слизистую кишечника отделяли на стеклянной поверхности пластиковым шпателем. Определив массу слизистой, к ней добавляли физиологический раствор в соотношении 1/9, смесь гомогенизировали с помощью тefлонового гомогенизатора при 300 оборотах в минуту. Полученные смыв кишечника и гомогенат отставали около 30 минут и затем центрифугировали на лабораторной центрифуге DN0412, DLAB (Китай). Все операции проводили в холоде.

Супернатанты слизистой кишечника и химуса использовали для инкубации с субстратами. В качестве субстрата для определения активности сахаразы применяли 2%-ный раствор сахарозы, а для определения активности мальтазы – 2%-ный раствор мальтозы.

После 30-минутной инкубации супернатанта слизистой оболочки и химуса тонкой кишки с субстратами в них определяли активности сахаразы и мальтазы глюкооксидным методом по А. Далквисту (1964) [6]. Активность фермента выражали в мкмоль образовавшейся глюкозы за 1 мин. на 1 мл слизистой для дисахаридаз мукозы или на 1 мл химуса для дисахаридаз в содержимом тонкой кишки.

Для определения всасывания глюкозы подопытное животное усыпляли препаратом Хула (кетамин-кселазин) (70 мг/кг) [7]. У наркотизированной крысы изолировали отрезок тонкой кишки длиной около

20 см, при сохранности его иннервации и кровоснабжения, и исследовали на нем всасывание глюкозы по Козловой и др. [8]. Для этого в изолированный и промытый 5 мл физиологического раствора отрезок тонкой кишки вводили 2 мл раствора глюкозы концентрацией 100 ммоль/л. В отличие от Козловой и других [8], в данной работе была изучена концентрация глюкозы не только в конечном инкубате раствора глюкозы в изолированной петле тонкой кишки, но и в сыворотке крови. Инкубирование раствора глюкозы в кишечнике продолжалось в течение 15 минут. Глюкозу в инкубате в конце 15-минутного наблюдения определяли при помощи биохимического анализатора Rayto RT1904С (Китай). Глюкозу в крови, полученной при насечке хвоста крысы, определяли при помощи глюкометра «Акку-Чек Актив» (Германия).

Результаты анализировались с использованием t-критерия Стьюдента. Рассчитывали среднее арифметическое (M), стандартную ошибку и коэффициент достоверности (P). Вероятность, превышающая 95%, считалась статистически значимой ( $P < 0,05$ ).

#### Результаты исследования и их обсуждение

Содержание ТТГ и общего  $T_3$  и  $T_4$  в сыворотке крови крыс с экспериментальным гипотиреозом представлено на рисунке.

Видно, что у гипотиреоидных крыс содержание ТТГ увеличилось на 116,2%, а со-

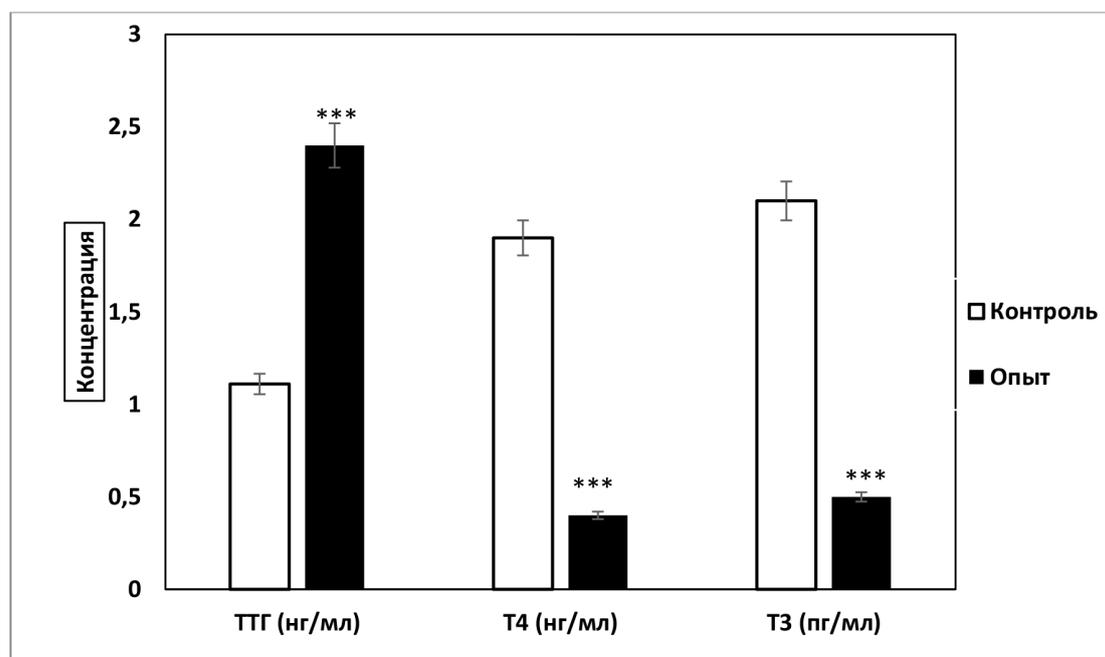
держание  $T_4$  и  $T_3$ , напротив, уменьшилось на 79,9 и 76,1% соответственно по сравнению с животными контрольной группы. Эти данные показывают, что у крыс экспериментальной группы выработан манифестный гипотиреоз, который проявляется в повышении концентрации гипофизарного ТТГ на фоне уменьшения концентрации тиреоидных гормонов в циркулирующей крови.

В таблице 1 показана активность кишечных дисахаридаз у крыс контрольной и экспериментальных групп в слизистой оболочке и химусе тонкой кишки.

Видно, что у крыс с гипотиреозом активность сахаразы слизистой оболочки тонкой кишки уменьшилась на 34,0%, а в кишечном содержимом на 41,7% по сравнению с контролем. Активность второй исследуемой  $\alpha$ -глюкозиды – мальтазы у крыс с экспериментальным гипотиреозом в слизистой оболочке и химусе тонкой кишки также уменьшилась – на 37,7 и 44,9% соответственно по сравнению с животными, обработанными физиологическим раствором.

Следовательно, экспериментальный гипотиреоз приводит к уменьшению гидролитической способности тонкой кишки, что проявлялось в уменьшении активности мальтазы и сахаразы в слизистой оболочке и химусе тонкой кишки.

На последнем этапе данного исследования была определена скорость всасывания глюкозы из растворов глюкозы в изолированном отрезке тонкой кишки (табл. 2 и 3).



Содержание ТТГ,  $T_4$  и  $T_3$  в сыворотке крови у крыс с экспериментальным гипотиреозом ( $M \pm m$ ; при  $n=6$ )

**Таблица 1**

Содержание ТТГ, T<sub>4</sub> и T<sub>3</sub> в сыворотке крови крыс с экспериментальным гипотиреозом (M±m; при n=6)

Группы животных	Мукоза	Химус
Сахараза		
Контроль %	5,6 ± 0,2 100	3,6 ± 0,3 100
Гипотиреоз %	3,70±0,25 66,0	2,1±0,2 58,3
P	<0,001	<0,001
Мальтаза		
Контроль %	21,2±0,36 100	15.6±0,36 100
Гипотиреоз %	13,2±0,9 62,3	8,6±0,2 55,1
P	<0,001	<0,001

**Таблица 2**

Содержание глюкозы в крови крыс с экспериментальным гипотиреозом после инкубации раствора моносахарида в изолированном отрезке тонкой кишки (ммоль/л) (M±m при n=6)

Группы животных	До инкубации	После инкубации	Δ
Контроль %	4,9±0,3 100	11,3±0,1 100	6,4±0,2 100
Гипотиреоз %	4,2±0,2 85,7	7,55±0,16 66,8	3,3±0,3 78,5
P	<0,02	<0,001	<0,01

Примечание: Δ – разница в концентрации глюкозы в начале и конце инкубации.

**Таблица 3**

Содержание глюкозы в кишечном инкубате крыс с экспериментальным гипотиреозом после инкубации раствора моносахарида в изолированном отрезке тонкой кишки (ммоль/л) (M±m при n=6)

Группы животных	Количество глюкозы в начальном растворе, ммоль	Количество всосавшейся глюкозы, ммоль	% всасывания глюкозы
Контроль %	30,4±0.43	26.2±0.2 100	86,1±0.82 100
Гипотиреоз %		21,7±0.3 82,8	71,3±0.68 82,8
P		<0,001	<0,001

Из таблицы 2 видно, что гипотиреоз сам по себе приводит к снижению содержания уровня глюкозы в крови. У крыс с экспериментальным гипотиреозом уровень глюкозы был меньше по сравнению с контрольными животными на 14,3%, ещё до введения моносахарида в полость тонкой кишки. После введения и инкубирования раствора глюкозы в изолированной петле тонкой кишки уменьшение уровня глюкозы в крови у гипотиреоидных крыс было выражено в большей степени по сравнению с животными контрольной группы и составляло 33,2% по сравнению

с контролем, что говорит о том, что скорость перехода глюкозы из полости тонкой кишки в гемоциркуляцию у крыс с экспериментальным гипотиреозом намного меньше, чем у крыс контрольной группы.

Данные таблицы 3 показывают, что эффективность всасывания глюкозы у крыс контрольной группы составила 86,14%, а у гипотиреоидных крыс этот показатель был на 14,8% ниже. И этот тест также подтверждает, что интенсивность всасывания глюкозы в тонкой кишке под влиянием экспериментального гипотиреоза ингибируется.

Следовательно, гипотиреоз вызывает существенное снижение всасывания глюкозы из полости тонкой кишки, о чем свидетельствует уменьшение концентрации моносахарида в растворе, полученного после инкубации в отрезке тонкой кишки. Меньший переход глюкозы из кишечника в кровь у гипотиреоидных крыс, по сравнению с контролем, проявляется также и в более низком содержании глюкозы в крови после углеводной нагрузки, т.е. введения глюкозы в отрезок тонкой кишки, что, возможно, является одной из причин отмеченной у гипотиреоидных крыс гипогликемии.

Таким образом, данные показывают, что гипотиреоз оказывает существенное влияние на процессы гидролиза и всасывания углеводов в тонкой кишке. Это проявляется в уменьшении активности энтеральных мальтазы и сахаразы, а также в уменьшении эффективности всасывания глюкозы у гипотиреоидных крыс по сравнению с крысами контрольной группы. Ранее было выявлено, что гипотиреоидное состояние матери приводит к задержке развития кишечных сахаразы и мальтазы, а гипертиреоидное, напротив, приводит к преждевременной экспрессии активности этих дисахаридаз у крыс-сосунков [9], что наводило на мысль об участии тиреоидных гормонов материнского молока в развитии кишечного пищеварения у потомства. Полученные данные явно свидетельствуют о регуляторной роли собственных тиреоидных гормонов в пищеварении и всасывании углеводов, что проявлялось в уменьшении активности энтеральных карбогидраз и эффективности всасывания глюкозы у крыс-самцов с гипотиреозом.

Следовательно, гипотиреоз, помимо влияния на моторную активность кишечника [3], оказывает заметное репрессирующее влияние и на секреторную и всасывательную функцию кишечника.

Известно, что уровень глюкозы в сыворотке крови уравнивается поступлением глюкозы в кровотоки и ее выведением из него. Глюкоза, поступающая в кровотоки, в первую очередь обуславливается процессами гидролиза и всасывания углеводов, поступающих с пищей в кишечник, а также гликогенолизом и глюконеогенезом в тканях [10]. Полученные данные показывают, что в глюкозном гомеостазе, который имеет решающее значение для поддержания жизни млекопитающих, существенная роль, помимо инсулина бета-клеток поджелудочной железы, принадлежит и гормонам щитовидной железы. Это проявлялось в снижении активности мальтазы и сахаразы слизистой оболочки тонкой кишки и скорости всасывания глюкозы у гипотиреоидных крыс

по сравнению с контрольными животными. Кроме того, полученные данные показывают, что одной из причин гипогликемии, проявляющейся при гипотиреозе, может быть ингибирование периферического усвоения глюкозы, т.е. уменьшение темпов гидролиза и всасывания углеводов в тонкой кишке.

### Заключение

Таким образом, полученные данные показывают, что при экспериментальном фармакологическом гипотиреозе у крыс снижаются активности мембраносвязанных кишечных карбогидраз (мальтазы, сахаразы) и также всасывание глюкозы из полости тонкой кишки. Выраженная репрессия активности ферментов, переваривающих основные углеводы пищи (мальтаза и сахараза), свидетельствует о заметном участии щитовидной железы в глюкозном гомеостазе путем регуляции кишечного пищеварения и всасывания углеводов в тонкой кишке. Следовательно, нарушения гидролитической и всасывательной функции кишечника при гипотиреозе необходимо принимать во внимание как при лечении различных видов гипотиреоза, так и при терапии мальдигестии и мальабсорбции углеводных компонентов пищи.

### Список литературы

1. Есина М.М. Система репродукции при гипотиреозе // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2017. № 2. С. 77-83.
2. Shahid M.A., Ashraf M.A., Sharma S. Physiology, Thyroid Hormone. B.: Island, 2025. 13 p. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500006/> (дата обращения: 15.02.2025).
3. Дёмин Д.Б. Эффекты тиреоидных гормонов в развитии нервной системы (обзор) // Журнал медико-биологических исследований. 2018. № 2. С. 115-127.
4. Петунина Н.А., Трухина Л.В., Мартиросян Н.С., Петунина В.В. Поражение различных органов и систем при гипотиреозе // Эффективная фармакотерапия. 2016. № 1. С. 40-44.
5. Kouidhi S., Clerget-Froidevaux M.S. Integrating Thyroid Hormone Signaling in Hypothalamic Control of Metabolism: Crosstalk Between Nuclear Receptors // Int J Mol Sci. 2018 V. 19. № 7. DOI: 10.3390/ijms19072017.
6. Dahlqvist A. Method for assay of intestinal disaccharidases // Analytical Biochemistry. 1964. V. 7. P. 18-25.
7. Irwin M.R., Curay C.M., Choi S., Kiyatkin E.A. Basic physiological effects of ketamine-xylazine mixture as a general anesthetic preparation for rodent surgeries // Brain Res. 2023. V. 1804. P. 148-251. DOI: 10.1016/j.brainres.2023.148251.
8. Козлова А.П., Корощенко Г.А., Недовесова С.А., Айзман Р.И. Влияние куркумы на интенсивность всасывания глюкозы в тонком кишечнике крыс с аллоксановой моделью сахарного диабета // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 4. URL: <https://science-education.ru/article/view?id=20905> (дата обращения: 19.02.2025).
9. Рахимов К.Р., Кучкарова Л.С. Активность тиреоидного статуса матери и развитие ферментов начального и заключительного этапов гидролиза углеводов // Российский физиологический журнал. 2001. Т. 87. № 7. С. 995-1002.
10. Eom Y.S., Wilson J.R., Bernet V.J. Links between Thyroid Disorders and Glucose Homeostasis // Diabetes Metab J. 2022. № 2. P. 239-256. DOI: 10.4093/dmj.2022.0013.