



REACTION OF NEWBORN RAT TISSUES TO THYROXINE IMBALANCE IN THE MATERNAL ORGANISM

Karimova Shaira Fatxullaevna

Tashkent State Medical University, Tashkent

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18053835>

ARTICLE INFO

Received: 18th December 2025

Accepted: 24th December 2025

Online: 25th December 2025

KEYWORDS

Thyroid hormones; breast milk; lactation; thyroxine; newborn rats; carbohydrate metabolism; insulin resistance; α -glycerophosphate oxidase.

ABSTRACT

Thyroid hormones play an important role in the regulation of energy and plastic metabolism and can be transmitted to offspring through the milk of a lactating mother. The aim of this study was to investigate the effect of thyroid hormones present in maternal milk on the formation of metabolic and tissue responses in newborn rats. Experiments were carried out on pregnant and lactating rats and their offspring, with hypo- and hyperthyroid states in the mothers modeled by thyroidectomy and administration of L-thyroxine, respectively. Thyroxine levels in milk and in the serum of suckling rats, parameters of carbohydrate metabolism, tissue sensitivity to insulin, and α -glycerophosphate oxidase activity in liver mitochondria were assessed. It was established that thyroidectomy of lactating mothers led to a decrease in thyroxine concentrations in milk and in the blood of the offspring, accompanied by hypoglycemia, reduced hepatic glycogen stores, decreased tissue sensitivity to insulin, and suppression of the activity of a thyroxine-dependent mitochondrial enzyme. Administration of thyroxine to lactating females contributed to normalization of the observed disturbances. The obtained data indicate a significant role of thyroid hormones in breast milk in the regulation of metabolic processes and functional maturation of organs in newborns, confirming the existence of a functional "mother–newborn" system and the physiological importance of thyroid hormone transfer via milk during the early postnatal period.

РЕАКЦИЯ ТКАНЕЙ НОВОРОЖДЁННЫХ КРЫСЯТ НА ДИСБАЛАНС ТИРОКСИНА В ОРГАНИЗМЕ МАТЕРИ

Каримова Шаира Фатхуллаевна

Ташкентский государственный медицинский университет, г. Ташкент

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18053835>



ARTICLE INFO

Received: 18th December 2025

Accepted: 24th December 2025

Online: 25th December 2025

KEYWORDS

Тиреоидные гормоны;
грудное молоко; лактация;
тироксин; новорождённые
крысята; углеводный обмен;
инсулинорезистентность; α -
глицерофосфатоксидаза

ABSTRACT

Тиреоидные гормоны играют важную роль в регуляции энергетического и пластического обмена и могут передаваться потомству с молоком лактирующей матери. Целью настоящего исследования явилось изучение влияния тиреоидных гормонов молока кормящей матери на формирование метаболических и тканевых реакций у новорождённых крысят. Эксперименты проведены на беременных и лактирующих крысах и их потомстве при моделировании гипо- и гипертиреоидного состояния у матери путём тиреоидэктомии и введения L-тироксина. Оценивали уровень тироксина в молоке и сыворотке крови крысят, показатели углеводного обмена, чувствительность тканей к инсулину, а также активность α -глицерофосфатоксидазы в митохондриях печени. Установлено, что тиреоидэктомия лактирующей матери приводит к снижению концентрации тироксина в молоке и крови потомства, сопровождающемуся гипогликемией, уменьшением запасов гликогена в печени, снижением чувствительности тканей к инсулину и угнетением активности тироксинзависимого митохондриального фермента. Введение тироксина лактирующей самке способствовало нормализации выявленных нарушений. Полученные данные свидетельствуют о значимой роли тиреоидных гормонов грудного молока в регуляции обменных процессов и функционального созревания органов новорождённых, подтверждая существование функциональной системы «мать–новорождённый» и физиологическую значимость поступления тиреоидных гормонов с молоком в раннем постнатальном периоде.

Тиреоидные гормоны играют ключевую роль в регуляции обмена веществ, что обусловлено их выраженным влиянием на основные метаболические процессы организма. Как отмечается в литературе, «гормоны щитовидной железы являются одними из ведущих регуляторов энергетического и пластического обмена» [1,2,3].



О возможности передачи тиреоидных гормонов с молоком от лактирующей матери потомству было показано в экспериментальном исследовании, где при внутривенном введении тироксина (Т4) кормящим крысам данный гормон обнаруживали в грудном молоке, причём его концентрация достигала 38–74 % от уровня в плазме крови [4,5].

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что тиреоидные гормоны способны проникать в грудное молоко, поступать с ним в организм сосущих детёнышей и потенциально участвовать в регуляции функции отдельных органов у них. Аналогичные выводы были сделаны и в исследованиях, посвящённых определению содержания тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) в грудном молоке человека и приматов [5,6]. Согласно данным ряда авторов, гормональный состав грудного молока не является постоянным и изменяется в процессе лактации. Так, например, концентрация тиреоидных гормонов возрастает по мере увеличения срока лактации, достигая максимальных значений при переходе от молозива к зрелому молоку. Вместе с тем вопросы, касающиеся характера и механизмов действия тиреоидных и других гормонов матери на рост и функциональное созревание новорождённых, остаются недостаточно изученными.

В связи с этим настоящая работа посвящена изучению действия тиреоидных гормонов молока кормящей матери на формирование тканевых реакций новорождённых крысят.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Опыты были проведены на беременных и лактирующих крысах, а также их потомстве. Сниженный уровень тиреоидных гормонов получали путём тиреоидэктомии. Операцию тиреоидэктомии проводили под эфирным наркозом по стандартной методике. Повышенный уровень тиреоидных гормонов получали путём ежедневного введения в утренние часы L-тироксина из расчёта 100 мкг на 100 г массы животного. Для изучения чувствительности ткани к инсулину у части крысят, после умерщвления под эфирным наркозом, выделили диафрагму, которая была помещена в среду, куда добавляли инсулин в дозе 1 мЕД/мл. Через час инкубации в инкубационной среде определяли содержание глюкозы ортотолуидиновым методом Гульмана в модификации Хиваринена-Никкила, а гликогена в ткани антроновым реактивом. α -глицерофосфатоксидазную активность митохондрий печени, полученных путём дифференциального центрифугирования, измеряли полярографическим методом. Крысят-сосунков в зависимости от серий экспериментов забивали, соблюдая этические нормы, на 1, 5, 6, 8, 10, 15, 17 и 21-е дни развития.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Спектр биологических эффектов тиреоидных гормонов чрезвычайно широк, а рецепторы к этим гормонам имеются практически во всех органах и тканях. Они вызывают ускорение газообмена в лёгких, увеличение кровотока, фильтрации в почках, усиливают окислительно-восстановительные реакции и др. [7,8]. В данной работе изучено влияние тиреоидных гормонов молока на состояние углеводного обмена в организме



сосунков. Известно, что тиреоидные гормоны участвуют в регуляции экспрессии генов гепатоцитов, вовлеченных в глюконеогенезе, метаболизм гликогена и реализации эффектов инсулина, а также они оказывают регуляторное влияние на фермент глюконеогенеза фосфоенолпируваткарбоксикиназу [9, 10]. Они также повышают экспрессию мРНК глюкозо-6-фосфатазы – конечного фермента глюконеогенеза и гликогенолиза, превращающего глюкозо-6-фосфат в глюкозу [9].

В нашем эксперименте тиреоидэктомия лактирующей крысы приводила к снижению содержания Т4 в молоке матери, а также в сыворотке крови крысят-сосунков. Введение же Т4 лактирующей матери, в зависимости от дозы, изменяло содержание Т4 как в молоке, так и в сыворотке крови новорождённых крысят. Тиреоидэктомия матери приводила к заметному снижению концентрации глюкозы в крови (с 81,0 до 62,0 мг%) и гликогена (с 1,0 до 0,336 г%) в печени у крысят, а введение ей тироксина - к нормализации уровня глюкозы и гликогена у крысят.

Изучение чувствительности тканей к инсулину показало, что при введении инсулина в среду инкубации с мышечной ткани (диафрагма), выделенной от потомства тиреоидэктомированных крыс, не наблюдалось ни усиление потребления глюкозы, ни увеличения синтеза гликогена (рис.1).

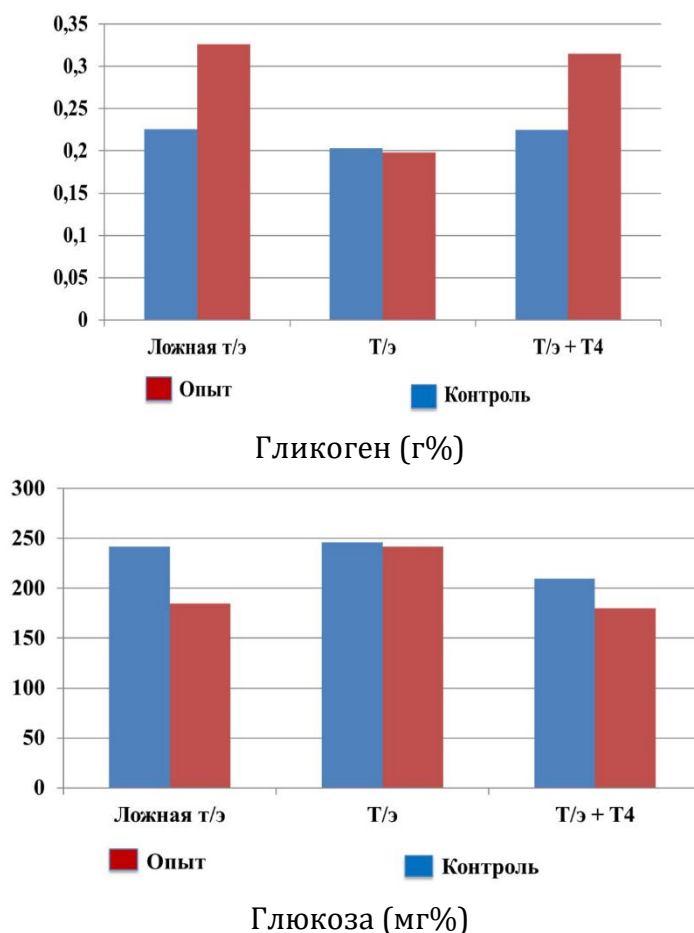




Рис.1 Влияние инсулина (1 мЕД/мл) на накопление гликогена в диафрагме и убыль глюкозы в среде инкубации у крысят-сосунков от ложнооперированных, тиреоидэктомированных (т/э) и получавших T_4 лактирующих крыс (т/э + T_4)

Примечание: Исследования проведены на 6 день после тиреоидэктомии матери, т.е. на 8 день лактации (синий столбик)

Следовательно, полученные данные свидетельствуют о снижении чувствительности диафрагмы крысят-сосунков от тиреоидэктомированных самок к инсулину. Известно, что одним из состояний, приводящих к развитию инсулинорезистентности, является гипотиреоз [9].

Известно, что α -глицерофосфатоксидаза является тироксинзависимым ферментом и наряду с другими ферментами имеет большое значение в организме, участвуя в различных метаболических процессах [7]. Поэтому активность данного фермента может свидетельствовать об изменении концентрации тиреоидных гормонов.

Тиреоидэктомия лактирующей самки приводила к снижению активности α -глицерофосфатоксидазы в митохондриях печени сосунков к 10-му дню жизни более чем на 50% по сравнению с контролем (рис.2). По мере возрастания сроков лактации активность фермента повышалась с 0,105 до 0,288 мк атом O_2 в мин на 1 мг белка. Тиреоидэктомия лактирующей крысы приводила к выраженному снижению α -глицерофосфатоксидазной активности митохондрий печени крысят в экспериментах на 8 и 10-й дни лактации. С 15-го дня лактации активность фермента в опытной группе начинала восстанавливаться до контрольного уровня и к 21-му дню уже не отличалась от контрольного уровня. Изменение активности α -глицерофосфатоксидазы митохондрий печени у крысят – фермента, являющегося критерием периферического действия тиреоидных гормонов, свидетельствует о том, что организм новорождённых-сосунков в период лактации выражено реагирует на изменение гормонального статуса лактирующей матери. Введение T_4 лактирующей матери способствовало нормализации ответной реакции.

Активность фермента в период лактации

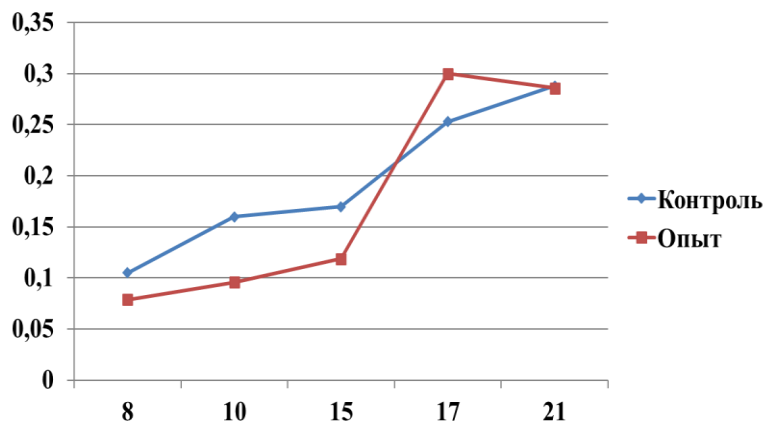


Рис.2 Активность α -глицерофосфатоксидазы в митохондриях печени сосунков от тиреоидэктомированных крыс.

Примечание: различия достоверны

ВЫВОДЫ. Принимая во внимание факт поступления тиреоидных гормонов с молоком к сосункам, можно считать, что как дефицит тироксина в молоке, так и его избыток, вызывает заметные изменения различных биохимических параметров у потомства.

Различный тиреоидный статус лактирующей матери приводит к снижению активности α -глицерофосфатоксидазы митохондрий печени сосунков, тогда как восстановление тиреоидного статуса лактирующей матери способствует нормализации ответной реакции у новорождённых.

Результаты эксперимента позволяют расширить представление о существовании функциональной системы «мать-новорождённый», выявить факторы риска, влияющие на организм новорождённого, дополнить имеющиеся представления о значении грудного вскармливания в раннем постнатальном периоде и констатировать физиологическую необходимость, по крайней мере для отдельных видов млекопитающих, поступления с молоком тиреоидных гормонов.

References:

1. Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Моррисон В.В., Жевак Т.Н., Бизенкова М.Н. (2016). Роль щитовидной, паращитовидных желез и эндокринных клеток поджелудочной железы в регуляции водно-электролитного обмена в норме и патологии // Научное обозрение. Медицинские науки, 1, 64-67.
2. Brenta, G. A. (2011). View of Diabetes from the Thyroid Corner. *Thyroid International*, 3, 2-15.



3. Mullur, Y.Y. Liu, G.A. Brenta (2014). Thyroid hormone regulation of metabolism [Text], *Physiological reviews*, 2(94), 355-382.
4. Potter, G. D., Tong, W., and Chaikoff, I. L. (1959). The metabolism of I131-labeled iodine, thyroxine, and triiodothyronine in the mammary gland of the lactating rat, *Journal of Biological Chemistry* 234(2):350-4 DOI:10.1016/S0021-9258(18)70303-7
5. Feng X, Jiang Y, Meltzer P, Yen PM. (2000). Thyroid hormone regulation of hepatic genes in vivo detected by complementary DNA microarray. *Mol Endocrinol*.14(7),947-55. doi: 10.1210/mend.14.7.0470. PMID: 10894146.
6. Каримова Ш.Ф., Исмаилова Г.О. (2023). Химический состав молока человека и млекопитающих. *Журнал Биоорганическая химия*, 6 (49), 611–626 DOI: 10.31857/S0132342323060076, EDN: EXNGWS
7. Park E.A., Jerden D.C., Bahouth S.W. (1995). Regulation of phosphoenol pyruvate carboxykinase gene transcription by thyroid hormone involves two distinct binding sites in the promoter. *Biochem. J.* № 309. 913-919.
8. Suh J. H., Douglas H Sieglaff, Aijun Zhang, Xuefeng Xia, Aleksandra Cvoro, Glenn E Winnier, Paul Webb (2013). SIRT1 is a direct coactivator of thyroid hormone receptor β 1 with genespecific actions. *7 (8)*, 13-26. DOI: 10.1371/journal.pone.0070097
9. Handisurya A, Pacini G, Tura A, Gessl A, Kautzky-Willer A. (2008). Effects of T4 replacement therapy on glucose metabolism in subjects with subclinical (SH) and overt hypothyroidism (OH). *Clin Endocrinol (Oxf)*. Dec;69(6):963-9. doi: 10.1111/j.1365-2265.2008.03280.x.
10. Eshraghian A, Hamidian Jahromi A. (2014). Non-alcoholic fatty liver disease and thyroid dysfunction: A systematic review. *World J Gastroenterol* 20 (25) 8102-8109 Available from: URL: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v20/i25/8102.htm> DOI:<http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i25.8102>