

УДК 616-092.9+616.441+616.441-008.64

М.Р. Герасимчук, О.Г. Попадинець, Н.Г. Побігун

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГІПОТИРЕОЗІ ТА ФІЗИЧНОМУ НАВАНТАЖЕННІ

У 82 самців білих щурів лінії Вістар в експерименті було змодельовано гіпотиреоз за умов впливу помірного фізичного навантаження (ПФН). Детально досліджено структурні компоненти щитоподібної залози та доведено розвиток ендогенної інтоксикації за допомогою визначення молекул середньої маси і лактату. Досліджені нами морфологічні та біохімічні ознаки свідчать про зниження секреторної функції щитоподібної залози при експериментальному гіпотиреозі (ЕГ) за рахунок пригнічення синтезуючої і транспортної здатності тиреоцитів, унаслідок чого зменшується продукування тиреоїдних гормонів. Встановлено, що у тварин з гіпотиреозом рівень молекул середньої маси у крові зріс на 19,44 %, у печінці – на 16,63 %, а лактату – в 6,8 раза. При ЕГ і ПФН наростання ендотоксемії відбувалось повільніше і на значно нижчому рівні. Це свідчить про те, що при гіпотиреозі виникає стан ендогенної інтоксикації, обумовлений інтенсифікацією процесів утворення молекул середньої маси і лактату. Доведено позитивний вплив ПФН, що проявлялось у зменшенні проявів основного симптомокомплексу гіпотиреозу.

Ключові слова: *гіпотиреоз, помірне фізичне навантаження, ендогенна інтоксикація.*

Гіпотиреоз є найбільш поширеною формою захворювання щитоподібної залози, характеризується погіршенням пам'яті і навчання, депресією, психотичною поведінкою, сповільненою здатністю рухового апарату, сонливістю, прогресивним зниженням інтелектуальної активності і, в крайніх випадках, розвитком коматозного стану [1]. Загальновідомим є факт, що тиреоїдні гормони (ТГ) істотно впливають на дозрівання специфічних нейрональних популяцій, а їх відсутність в період активного нейрогенезу призводить до незворотної розумової відсталості і супроводжується множинними морфологічними змінами в головному мозку та опорно-руховій системі [2].

Клінічний гіпотиреоз визначається загальним зниженням дії гормонів щитоподібної залози, що в тому числі відображається на модуляції калорієгенезу і споживанні кисню в більшості тканин [3].

Дослідження останніх років переконливо свідчать про важливу роль немедикаментозних адаптаційних способів попередження захворюваності та покращення функцій організму, серед яких чільне місце займає

динамічне помірне фізичне навантаження (ПФН) [4].

Матеріал і методи. Дослідження проведено на 82 самцях білих щурів лінії Вістар масою 200–230 г, які утримувались на базі віварію кафедри патологічної фізіології ІФНМУ. Тварин розподілено на п'ять груп: 1-ша – інтактна; 2-га – контрольна; 3-тя – з експериментальним гіпотиреозом (ЕГ), який моделювали шляхом щоденного додавання до питної води тварин препарату Mercazolil, діюча речовина Thiamazole (ТОВ Фармацевтична компанія «Здоров'я», м. Харків, Україна) протягом 30 днів; 4-та – ПФН протягом 1 місяця на тредбані зі швидкістю 10 м/хв протягом 15 хв щодня; 5-та – з ЕГ + ПФН.

Тиреоїдний статус оцінювали шляхом визначення вмісту тиреотропного гормону (ТТГ), вТ3, вТ4 в плазмі крові згідно з інструкціями до стандартних тест-систем: ТТГ (TSH ELISA, Німеччина), вільного трийодтироніну (Т3) (Т3 EIA KIT, США), вільного тироксину (Т4) (Т4 EIA KIT, США) та розрахунку інтегрального тиреоїдного індексу (ІТІ).

© М.Р. Герасимчук, О.Г. Попадинець, Н.Г. Побігун, 2016

Структурні особливості щитоподібної залози тварин вивчали за допомогою світлооптичної та електронної мікроскопії. Фотодокументування мікропрепаратів здійснювали за допомогою мікроскопа MICROS MC300 (Австрія), цифрової камери TourCam 5,1M UHCCD C-Mount Sony, адаптера AMA075 у програмі TourTek TourView (V3.7. 1398). Ультратонкі зрізи, отримані на ультрамікромомі Tesla BS492 (Tesla, Чехія), вивчали за допомогою електронного мікроскопа УЕМВ-100В і ПЕМ-100 (BAT SELMI, Україна) з наступним фотографуванням при збільшенні від 4 800 до 16 000 разів.

Визначали вміст молекул середньої маси (МСМ) у сироватці крові та гомогенатах печінки за методикою Н.І. Габріелян зі співавт. [5], а також рівень лактату крові.

Статистичну обробку матеріалу проводили за допомогою критеріїв непараметричної статистики (Вілкоксона та Sign-тесту). Результати вважали вірогідними, якщо коефіцієнт вірогідності був $p \leq 0,05$.

Результати. У плазмі крові щурів 3-ї групи, які отримували мерказоліл, зафіксовано зменшення вмісту Т3 у 2,3 раза ($p < 0,001$), Т4 в 3,9 раза ($p < 0,001$) та показника ІТІ в 9 разів ($p < 0,001$) проти даних інтактних тварин. Рівень ТТГ в плазмі крові дослідних щурів достовірно підвищився у 2,5 раза ($p < 0,001$) порівняно з нормою.

У щурів 4-ї групи рівень тиреоїдних гормонів мав повністю протилежну динаміку. Так, у тварин, котрі піддавалися дії помірного фізичного навантаження, не визначалося достовірної різниці вмісту тиреоїдних гормонів щодо контролю, тоді як за умов поєднання ЕГ та ПФН рівні Т3 і Т4 у порівнянні з 3-ю групою були на 72 та 54 % ($p < 0,05$) нижчими.

В результаті морфологічного дослідження встановлено, що у тварин 3-ї групи з ЕГ структура щитоподібної залози неоднорідна (рис. 1). Фолікули різнокаліберні, часто деформовані, перерозтягнені колоїдом, що має яскраво-рожеве забарвлення. Фолікулярний епітелій трансформований у плоский. Ядра тироцитів зорієнтовані паралельно базальній мембрані. Стінка кровоносних судин, що знаходяться в прошарках набряклої пухкої сполучної тканини між фолікулами, потовщена, набрякла, а венозна стоншена; характерно повнокров'я.

Субмікроскопічні особливості тироцитів теж свідчать про гіпофункцію (рис. 2). Міто-

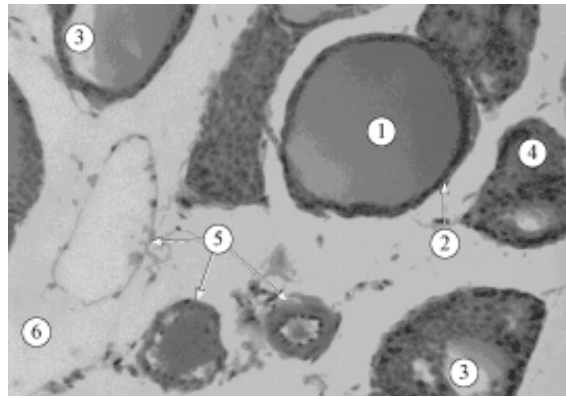


Рис. 1. Гістоструктура щитоподібної залози при гіпотиреозі: 1 – колоїд; 2 – сплюснені тироцити; 3 – вакуолі резорбції; 4 – міжфолікулярні острівці; 5 – кровоносні судини; 6 – набряклий стромальний компонент. Забарвлення гематоксиліном і еозином, $\times 200$

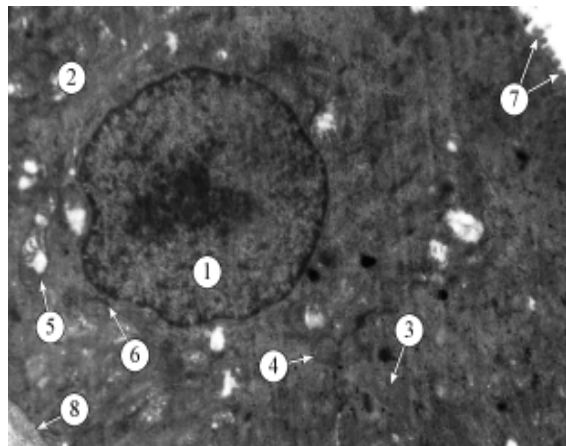


Рис. 2. Ультраструктурна організація тироцита при гіпофункції: 1 – ядро; 2 – цитоплазма; 3 – гранулярна ендоплазматична сітка; 4 – мітохондрія; 5 – мітохондрія із дезорганізованими кристами; 6 – апарат Гольджі; 7 – мікроворсинки; 8 – базальна мембрана, $\times 6400$

хондрії не мають чіткої впорядкованості крист, їх матрикс просвітлений. Канальці і цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки розширені, деформовані. Мікроворсинки вкорочені та нечисленні. Базальна мембрана потовщена.

При фізичному навантаженні переважають великі і середні фолікули (рис. 3). Утворення нових фолікулів відбувається як шляхом поділу вже існуючих, так і з інтерфолікулярного епітелію. Тироцити здебільшого представлені циліндричним епітелієм із базофільно забарвленими ядрами. Множинні дрібні вакуолі резорбції зосереджені біля апікального полюса тироцитів, місцями вони

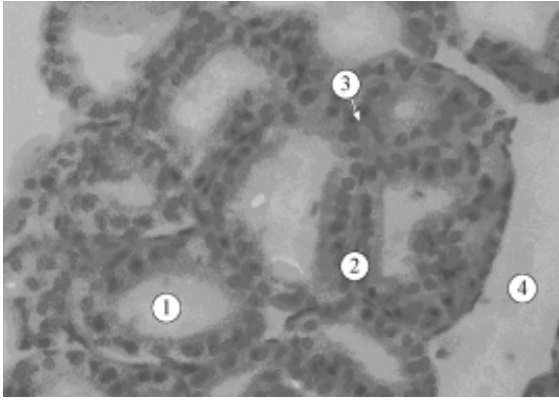


Рис. 3. Гістоструктура щитоподібної залози при фізичному навантаженні:
1 – фолікул; 2 – ядра тироцитів сусідніх фолікулів; 3 – кровоносні судини; 4 – навколочасточкова сполучнотканинна перегородка. Забарвлення гематоксилином і еозином, $\times 400$

зливаються у просвітлені смужки. В усіх полях зору помітна виражена васкуляризація.

Субмікроскопічне дослідження за таких умов підтверджує світлооптичні результати (рис. 4). Потреба в інтенсифікації обмінних

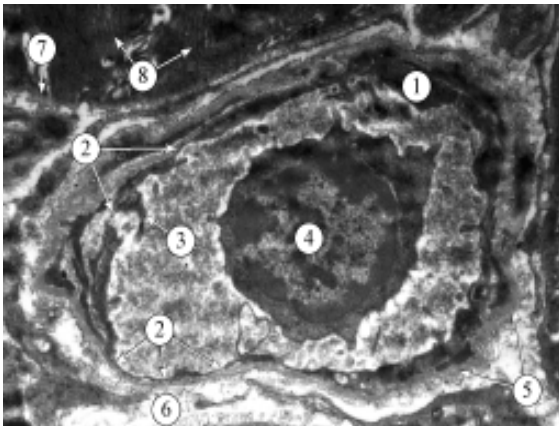


Рис. 4. Субмікроскопічна структура щитоподібної залози при фізичному навантаженні:
1 – ядро ендотеліоцита; 2 – фенестри; 3 – мікроклазматоз; 4 – лімфоцит у просвіті гемокапіляра; 5 – базальна мембрана стінки гемокапіляра; 6 – периваскулярні сполучнотканинні прошарки; 7 – тироцит на базальній мембрані; 8 – гранулярна ендоплазматична сітка, 6400

процесів зумовлює активацію роботи синтетичного апарату тироцитів: розширюються каналці та цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, які зосереджені в базальному полюсі, мітохондрії мають чітко окреслені кристи. У гемокапілярах помітні численні фенестри, явища мікроклазматозу.

При гіпотиреозі та за умов ПФН помітна невелика кількість гігантських фолікулів, що знаходяться як на периферії, так і в центральній частині залози (рис. 5). Великі фолікули

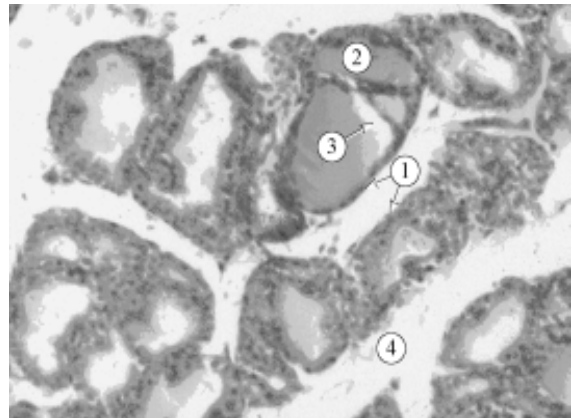


Рис. 5. Гістоструктура щитоподібної залози при гіпотиреозі за умов фізичного навантаження:
1 – тироцити на базальній мембрані; 2 – колоїд; 3 – вакуолі резорбції; 4 – міжчасточкові сполучнотканинні прошарки. Забарвлення гематоксилином і еозином, $\times 200$

вистелені низьким кубічним епітелієм, є локуси його десквамації, а середні і малі – чергуваннями кубічного із сплюсненим. У просвіті фолікулів блідо забарвлений колоїд із вакуолями резорбції, у багатьох спустошеність. Досить багато острівців міжфолікулярного епітелію. Спостерігається виражений набряк сполучнотканинного каркаса, який численними пучками занурюється у просвіт між фолікулами.

Така ж вираженість набрякових змін прослідковується і при електронно-мікроскопічному дослідженні (рис. 6). Ядро тироцита еліпсоподібної форми. Виявляються нечисленні елементи апарату Гольджі та стоншені й вкорочені цистерни і каналці гранулярної ендоплазматичної сітки. Мітохондрії округлої форми із нечіткими кристами та просвітленим матриксом.

Для оцінки накопичення в тканинах і біологічних рідинах ендогенних токсичних субстратів, надлишкових продуктів нормального або спотвореного метаболізму, що є метаболічною основою розвитку ендогенної інтоксикації, нами визначено рівень МСМ та лактату. Так, при ЕГ рівень МСМ у крові зріс на 19,44 % ($p < 0,05$), а також в основному органі детоксикації – печінці – на 16,63 % (рис. 7). При цьому вміст лактату в крові максимально зростав у 3-й групі та перевищував контроль-

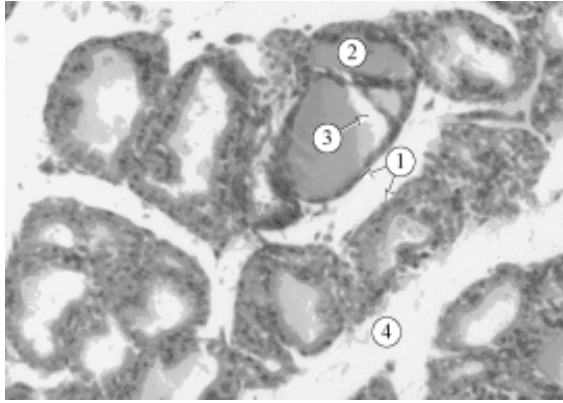


Рис. 6. Ультраструктура щитоподібної залози при гіпотиреозі за умов фізичного навантаження: 1 – ядро тироцита; 2 – апарат Гольджі; 3 – гранулярна ендоплазматична сітка; 4 – мітохондрії; 5 – просвіт гемокапіляра; 6 – периваскулярний набряк, $\times 6400$

ні показники у 5,4 раза і був значно нижчим у тварин з ПФН і гіпотиреозом (рис. 8). Проте рівень МСМ був меншим у щурів 4-ї та 5-ї груп, з деякими коливаннями у щурів з гіпотиреозом та ПФН. При цьому рівень МСМ у гомогенаті печінки тварин 5-ї групи перевищував контрольні дані на 21,14 % ($p < 0,05$).

Необхідно зазначити, що у щурів 4-ї та 5-ї дослідних груп при дії ПФН зросли не тільки рухова активність, а також прояв інтересу до їди та взаємодії з іншими тваринами. Проте варто зауважити, що зі збільшенням тривалості експерименту руховий потенціал під час ПФН у щурів 5-ї групи знизився більш як на 50 % через три тижні від початку експерименту. Окрім того, при комбінуванні ПФН та ЕГ не визначалися ерозії та виразки на шкірі, як у тварин 3-ї групи. Однак через

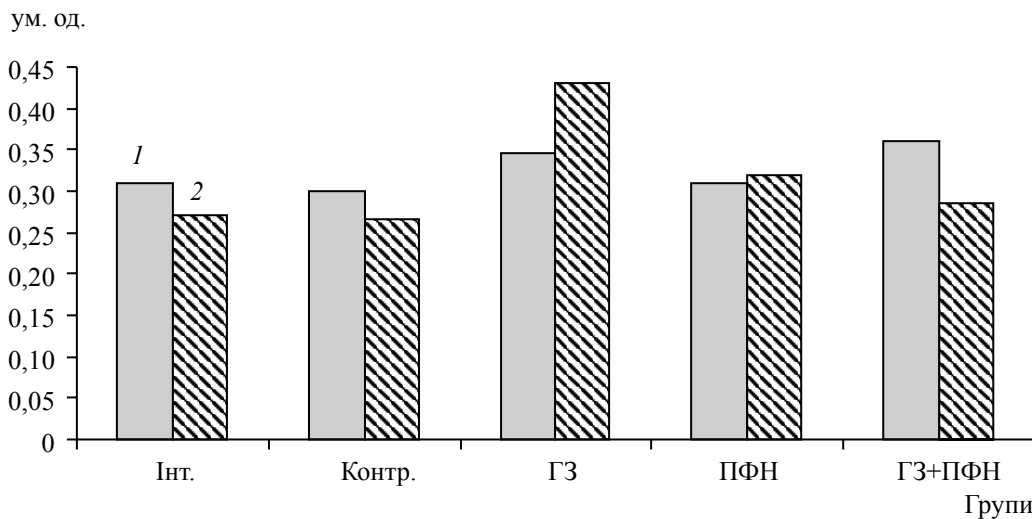


Рис. 7. Динаміка рівня середньомолекулярних пептидів у крові (1) та гомогенаті печінки (2)

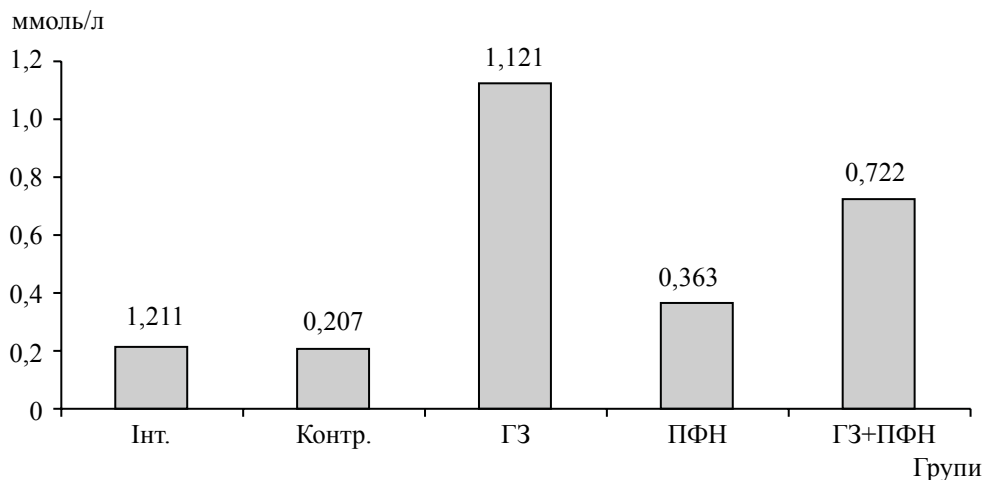


Рис. 8. Динаміка лактату при гіпотиреозі (ГЗ), помірному фізичному навантаженні (ПФН) та їх поєднанні

два тижні від початку експерименту почала відмічатись часткова алопеція, а у деяких щурів зміна кольору шерсті з незначним лущенням шкіри порівняно з піддослідними із гіпофункцією щитоподібної залози.

Обговорення результатів. Встановлені нами морфологічні і біохімічні ознаки свідчать про зниження секреторної функції щитоподібної залози при ЕГ внаслідок пригнічення синтезуючої і транспортної здатності тиреоцитів, в результаті чого зменшується продукування тиреоїдних гормонів. На користь даного твердження вказують результати електронно-мікроскопічних досліджень: низька електронна щільність колоїду фолікулів щитоподібної залози, дезорганізовані мітохондрії, структурно-функціональні зміни ендоплазматичного ретикулуму та комплексу Гольджі. В дослідних групах при аналізі мікропрепаратів також виявлено фолікули різного діаметра, часто деформовані, сплюснення тиреоцитів, проліферацію епітелію міжфолікулярних островців, набрякові зміни сполучнотканинних прошарків, повнокров'я кровеносних судин, що перекликається з роботами інших науковців [6, 7].

Оскільки гормони щитоподібної залози виявляють регулюючий вплив на енергетичний і ліпідний обмін, саме ці ланки метаболізму є об'єктом зацікавлення дослідників, котрі вивчають особливості гіпотиреоїдних станів. Судячи з результатів дослідження, моделювання гіпотиреозу призводить до активації вільнорадикальних пероксидних процесів у крові, а також у досліджуваних тканинах щурів, зокрема печінці, наслідком чого є наростання ендогенної інтоксикації [8]. Відповідно у крові виявлено вірогідне зростання МСМ та лактату.

Основними компонентами фракції МСМ є середньомолекулярні пептиди. Розпад білкових молекул, внаслідок якого вони утворюються, відбувається при дії протеїназ. Відмічено превалювання МСМ при довжині хвилі 280 нм, які свідчать про протеоліз білків, що також відповідає даним [9]. Оскільки рівень МСМ залежить, з одного боку, від інтенсивності розпаду біополімерів, а з іншого – від швидкості їх виведення через органи дезінтоксикації, можна думати про порушення обох складових цього процесу [10]. Таким чином, отримані дані при ЕГ підтверджують залежність ступеня ендогенної інтоксикації від тривалості патологічного

процесу і співпадають з типовою динамікою відносно інших патологічних станів [11].

Незважаючи на приріст МСМ щодо контролю, відмічено його зниження у щурів 4-ї та 5-ї експериментальних груп у порівнянні з тваринами 3-ї групи, що може свідчити про утримання продукції ендотоксинів на значно нижчому рівні завдяки антиоксидантним механізмам, які активуються при фізичному навантаженні. Це вказує на доцільність застосування ПФН з лікувальною і профілактичною метою та є вагомим захисним чинником щодо ушкодження однієї з найважливіших дезінтоксикаційних систем організму – печінкової [4, 9].

Добре відомим є той факт, що при різних метаболічних порушеннях і критичних станах знижується клітинна перфузія внаслідок розладів мікроциркуляції, чутливим маркером якої є лактат плазми [12], що було нами достовірно визначено у щурів 3-ї групи з ЕГ. Цей показник підтверджує наше припущення про порушення клітинної перфузії і, як наслідок, вказує на гіпоксичний стан у результаті неадекватного постачання тканин киснем. Необхідно зауважити, що за даними Gustavo A. Ospina-Tascón та колег лактат продукується багатьма органами, такими як шкіра, м'язи, еритроцити та лейкоцити, а також легеньми, хоча і значно меншою мірою. Проте при гіпоксії, різних критичних станах та гіпотиреозі внаслідок стимуляції ендотоксином, інгібування піруват дегідрогенази, неспроможності печінкового детоксикаційного бар'єра продукція лактату значно зростає [13]. Отримані дані співпадають з твердженнями Е.В. Пестрякова щодо коливань лактату відповідно до потенціювання гострого легеневого ушкодження внаслідок дисфункції респіраторного бар'єра, що супроводжується розвитком лактат-ацидозу в умовах значних розладів системного кровообігу [14]. Окрім того, лактатацидемію можна розглядати як індикатор системної гіпоперфузії.

Подібні дані отримані також і О.Г. Мельник, яка довела, що видозміна киснезалежного метаболізму переважно зумовлена пригніченням оксидазних ланок енергозабезпечення. У щурів з ЕГ вона спостерігала активацію анаеробного гліколізу, зокрема рівня молочної та пірвіноградної кислот у крові, які були збільшені порівняно з контролем відповідно на 43 та 145 %. Зростання вмісту метаболітів анаеробного глі-

колізу, за її твердженням, здебільшого пов'язується з властивим для глікотиреозу зниженням потужності основного обміну, що переключає енергопродукуючі системи на анаеробні механізми для покриття підвищених енергетичних потреб [6].

Таким чином, можна стверджувати, що ПФН при гіпофункції щитоподібної залози позитивно впливає на морфофункціональний стан не тільки щитоподібної залози, але й організму в цілому за рахунок зменшення рівня показників ендогенної інтоксикації.

Висновки

Результати проведених досліджень засвідчують чітку залежність між ступенем патологічних морфофункціональних змін щитовидної залози та інтенсифікацією розвитку ендогенної інтоксикації в організмі тварин, на

що вказує наростання молекул середньої маси та лактату. За умов впливу помірних фізичних навантажень сповільнювався розвиток гіпотиреозу. У піддослідних щурів у двічі довше зберігалась рухова активність, інтерес до оточуючого середовища, визначались достовірно менші показники загальної інтоксикації.

Перспективність дослідження. Отримані результати можуть стати базисом тактики немедикаментозної терапії пацієнтів зі зниженням функції щитоподібної залози. Окрім того, вони потребують вивчення впливу тривалих помірних фізичних навантажень та медикаментозної терапії гіпотиреозу на структуру взаємозв'язків між лабораторними і морфологічними параметрами гепатобіліарної та нервової систем.

Список літератури

1. *Anderson G.W.* Molecular aspects of thyroid hormone-regulated behavior / G.W. Anderson, C.N. Mariash // *Hormones, Brain and Behavior*. – 2002. – P. 539–566.
2. *Thyroid hormones, brain function and cognition: a brief review* / J.W. Smith, A.T. Evans, B. Costal, J.W. Smythe // *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. – 2002. – P. 45–60.
3. *Roberts C.G.* Hypothyroidism (Seminar) / C.G. Roberts, P.W. Ladenson // *Lancet*. – 2004. – № 363. – P. 793–803.
4. *Побігун Н.Г.* Дослідження змін показників кальцієвого метаболізму в щурів зі зниженою функцією щитоподібної залози під впливом фізичного навантаження / Н.Г. Побігун // *Буковинський мед. вісник*. – 2014. – Т. 18, № 3(71). – С. 119–123.
5. *Габриэлян Н.И.* Опыт использования показателей средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей / Н.И. Габриэлян, В.И. Липатова // *Лаб. дело*. – 1993. – № 3. – С. 138–140.
6. *Мельник О.І.* Метаболічні зміни у крові та секреторних органах шлунково-кишкового тракту експериментальних тварин за умов гіпотиреозу / О.І. Мельник // *Експерим. та клін. фізіологія і біохімія*. – 2002. – № 2. – С. 73–76.
7. *Петрик Г.В.* Морфофункціональні зміни щитоподібної залози у жінок репродуктивного віку в йододефіцитному регіоні / Г.В. Петрик, С.В. Гнат // *Медсестринство*. – 2014. – № 1. – С. 61–63.
8. *Gerasymchuk M.R.* Place of endogenous intoxication at an early stage of development of the critical states of various etiologies / M.R. Gerasymchuk, I.P. Klishch, N.Ya. Varnava // *Inter-Medical*. – 2015. – № 3 (9). – P. 21–24.
9. *Попадинець О.Г.* Взаємозв'язок структурних змін у стінці сечового міхура під впливом різноманітних факторів із біохімічними процесами / О.Г. Попадинець, А.М. Ерстенюк // *Архів клінічної медицини*. – 2012. – № 1 (18). – С. 72–77.
10. *Герасимчук М.Р.* Прояви експериментального гіпотиреозу при дії помірного фізичного навантаження / М.Р. Герасимчук // *Патологія*. – 2015. – № 1 (33). – С. 80–83.
11. *Gerasymchuk M.* Pulmonary functional status in case of polyetiological experimental conditions / M. Gerasymchuk, I. Klishch // *XIV International Academic Congress «Fundamental and Applied Studies in the Modern World»*, May 23–25, 2015, Oxford, UK : Oxford Un-ty Press. – 2015. – Vol. II. – P. 118–123.
12. *Microcirculation impairment and blood pressure in sepsis* / Slavica Kvolik, Ines Drenjancevic-Peric, Ines Takac, et al. // *Medicinski Glasnik*. – 2009. – Vol. 6, № 1. – P. 32–41.

13. Combination of arterial lactate levels and venous-arterial CO₂ to arterial-venous O₂ content difference ratio as markers of resuscitation in patients with septic shock / Gustavo A. Ospina-Tascon, Mauricio Umana, William Bermudez, et al. // Intensive Care Med. – 2015. – № 41 (5). – P. 796–805.

14. Пестряков Е.В. Патологические механизмы развития острого паренхиматозного повреждения легких у больных с сепсисом и септическим шоком / Е.В. Пестряков, И.И. Яковлева, В.В. Мороз // Анестезиология и реаниматология. – 2003. – № 6. – С. 65–72.

М.Р. Герасимчук, О.Г. Попадинец, Н.Г. Побигун

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ И ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

У 82 самцов белых крыс линии Вистар в эксперименте был смоделирован гипотиреоз в условиях воздействия умеренной физической нагрузки. Подробно исследованы структурные компоненты щитовидной железы и доказано развитие эндогенной интоксикации с помощью определения молекул средней массы и лактата. Исследованные нами морфологические и биохимические признаки свидетельствуют о снижении секреторной функции щитовидной железы при экспериментальном гипотиреозе (ЭГ) за счет угнетения синтезирующей и транспортной способности тиреоцитов, вследствие чего уменьшается продуцирование тиреоидных гормонов. Установлено, что у животных с гипотиреозом уровень молекул средней массы в крови вырос на 19,44 %, в печени – на 16,63 %, а лактата – в 6,8 раза. При ЭГ и ПФН нарастание эндотоксемии происходило медленнее и на значительно более низком уровне. Это свидетельствует о том, что при гипотиреозе возникает состояние эндогенной интоксикации, обусловленное интенсификацией процессов образования молекул средней массы и лактата. Доказано положительное влияние ПФН, что проявлялось в уменьшении проявлений основного симптомокомплекса гипотиреоза.

Ключевые слова: гипотиреоз, умеренная физическая нагрузка, эндогенная интоксикация.

M.R. Gerasymchuk, O.G. Popadynets, N.G. Pobigun

MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF THYROID GLAND IN EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM AND MODERATE PHYSICAL ACTIVITIES

In 82 male Wistar albino rats in the experiment was HP modeled due to moderate physical activity (MPA) condition on exposure. We performed detailed analysis of the structural components of the TG and proved an endogenous intoxication (EI) state development by determining the average of middle molecular weight peptides (MMWP) and lactate (LT). Investigated morphological and biochemical signs suggest lowering the secretory function of the TG in experimental HP by inhibiting the ability of synthesizing and transport thyroid cells, resulting in decreased production of thyroid hormones. It was found in animals with hypothyroidism, MMWP level in the blood increased by 19.44%, in the liver to 16.63%, while LT – 6.8 times. In case of experimental HP combined with MPA, elevation of endotoxemia was slower and at a much lower level. This indicates that in case of hypothyroidism, a state of EI is developed due to the intensification of the processes of formation of MMWP and LT. MPA proved to have a positive effect, resulting in a decrease of symptoms expressing HP.

Key words: hypothyroidism, moderate physical activity, endogenous intoxication.

Поступила 16.03.16