

Objawy kliniczne, parametry hematologiczne i biochemiczne krwi u świń w przebiegu eksperymentalnej nadczynności tarczycy

AGNIESZKA NOSZCZYK-NOWAK, URSZULA PASŁAWSKA, PIOTR SKRZYPCZAK*,
JÓZEF NICPOŃ, JACEK GAJEK**, DOROTA ZYSKO**

Katedra Chorób Wewnętrznych i Pasożytniczych z Kliniką Chorób Koni, Psów i Kotów
Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UP, pl. Grunwaldzki 47, 50-366 Wrocław

*Katedra i Klinika Chirurgii Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UP, pl. Grunwaldzki 49, 50-366 Wrocław

**Katedra i Klinika Kardiologii AM, ul. Pasteura 4, 50-367 Wrocław

Noszczyk-Nowak A., Paślawska U., Skrzypczak P., Nicpoń J., Gajek J., Zysko D.

Symptoms, biochemical and hematological blood parameters in pigs in the course of experimental hyperthyroidism

Summary

The aim of the study was to determine changes in the clinical image and biochemical and hematological blood parameters in pigs during the course of experimental hyperthyroidism. The research material included 10 pigs of the Wielka Biała Zwisłoucha breed. Experimental hyperthyroidism was produced by administering oral L-thyroxin at a dose of 20 µg/kg m.c. 1× day in 5 pigs for 8 weeks. The blood for biochemical and hematological investigations (AST, ALT, urea, creatinine, Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, CaI, Mg⁺⁺, TSH, FT₃, FT₄) was collected 4 times from the ear's vein. Changes in swine behavior were observed: increase mobility, rapid tiredness and aggression. Hyperthyroidism caused a statistically significant increase in weight, temperature and heart rate and there was also a statistically significant increase in the amount of creatinine in blood plasma and thyroid hormone activity. There were no statistically significant biochemical and hematological blood parameters in either of the groups of swine.

Keywords: hyperthyroidism, pigs

Gruczoł tarczowy (*glandula thyroidea*) jest jednym z największych gruczołów organizmu. U świni ma masę ok. 10-30 g (16). Składa się z pęcherzyków zbudowanych z komórek gruczołowych, spoczywających na błonie podstawnej, wypełnionych koloidem. Koloid zawiera tyreoglobulinę, tyroksynę (T₄) i trójiodotyroninę (T₃). Uwalnianie T₃ i T₄ z tarczycy zachodzi pod wpływem tyreotropiny (TSH) na drodze endocytozy koloidu przez komórki pęcherzykowe. Hormony tarczycy łączą się we krwi z białkami: globuliną (TBG) i prealbuminą (TBPA). Zaledwie 0,1% T₄ krąży w osoczu w postaci wolnej (FT₄). 75% T₄ jest związana z TBG, a blisko 25% jest połączona z TBPA. T₃ związana jest głównie z TBG. T₃ jest hormonem 2-4 razy bardziej aktywnym niż T₄, a ponadto na poziomie tkanek powstaje z T₄. W związku z tym przyjmuje się, że T₃ jest odpowiedzialna za działanie hormonów tarczycy na komórki docelowe (16). Hormony tarczycy spełniają funkcję katalizatora reakcji utleniania i głównego regulatora przemian metabolicznych ustroju. Zwiększają one aktywność enzymów oksydacyjnych i łańcucha oddechowego oraz ilość i wielkość mitochondriów (7, 17). Wywierają wpływ kaloriotwórczy, co objawia się wzrostem temperatury we-

wnętrznej ciała. Wpływają ponadto na przemianę węglowodanów, wzmagając wchłanianie glukozy oraz galaktozy z jelit i ich zużycie przez komórki. Przyspieszają rozpad glikogenu w wątrobie, prowadząc okresowo do hiperglikemii. Działają również synergistycznie z adrenaliną i insuliną. Wzmagają metabolizm tłuszczów, zwiększając lipolizę wewnątrz adipocytów, zmniejszają ilość krążących kwasów tłuszczowych we krwi. Hormony tarczycy wzmagają syntezę białka w tkankach, a u młodych osobników przyspieszają wzrost, wywierając działanie synergistyczne z hormonem wzrostu (6, 16). T₃ i T₄ w niewielkich dawkach wzmagają wydzielanie hormonu wzrostu oraz jego działanie na metabolizm białkowy i wzrost organizmu (6). W stanie nadczynności tarczycy anaboliczny wpływ hormonów tarczycy na białka dotyczy głównie chrząstek wzrostu. Objawia się to przyspieszeniem tempa wzrostu (6). Jednak duża aktywność T₃ i T₄ pobudza rozpad białek, głównie w mięśniach, prowadząc do zwiększonego wydalania kreatyniny z moczem i osłabienia mięśni (*myopathia thyrotoxa*) (16). Zaburzenia metabolizmu kreatyniny i jej pochodnych oraz obniżenie stężenia wewnątrzkomórkowego potasu powodują toksyczne uszkodzenie mięs-

ni szkieletowych oraz mięśnia sercowego (2, 9, 19). Oba hormony wzmagają zużycie witamin, zwłaszcza B₁, B₂, B₁₂ i D. Hormony tarczycy wywierają wpływ na metabolizm kości, podnoszą stężenie wapnia i fosforanów w osoczu, zwalniają resorpcję wapnia z jelit i dlatego w długotrwałej hipertyreozy może rozwinąć się osteoporoza (6). W stanie niedoborów hormonów tarczycy może dochodzić do osłabienia produkcji białek oraz nieprawidłowej mineralizacji kości, powodując epifizjolizę, tj. odwarstwienie główki kości udowej na wysokości chrząstki nasadowej (10, 11). Hormony tarczycy działają synergistycznie z aminami katecholowymi i hormonami sterydowymi na przemiany metaboliczne tłuszczu i węglowodanów. Pobudzają erytropoezę oraz podnoszą stężenie insuliny w surowicy krwi (16). Duże dawki hormonów tarczycy mogą powodować niepokój psychiczny, nadmierną pobudliwość, agresję oraz bezsenność. Po okresach niepokoju ruchowego mogą występować drżenia mięśni i osłabienie ich siły (6).

Celem badań było określenie zmian w obrazie klinicznym, w parametrach hematologicznych i biochemicznych krwi świń w przebiegu eksperymentalnej hipertyrokssemii.

Materiał i metody

Materiał do badań stanowiło 10 świń rasy wielka biała zwisłoucha pochodzących z tego samego miotu, żywionych mieszką paszową pełnoporcjową „Tucznik multi T/M” firmy Dolpasz, i utrzymywanych w tych samych warunkach. Doświadczalną hipertyrokssemię wywołano u 5 świń, podając doustnie L-tyroksynę (grupa I doświadczalna) w postaci preparatu Eltroxin w dawce 20 µg/kg m.c. 1 × dz. przez 8 tygodni. Dawka była zgodna ze stosowaną przez innych autorów (8). Pięć świń nie otrzymujących L-tyroksyny stanowiło grupę kontrolną (grupa II). Zwierzętom, w obydwu grupach, mierzono w prostnicy wewnętrznej temperaturę ciała, termometrem elektronicznym, dwukrotnie w ciągu doby o godz. 8⁰⁰ i 20⁰⁰. Krew do badań hematologicznych i biochemicznych pobierano czterokrotnie z żyły brzeżnej ucha. Pierwsze badania wykonano przed rozpoczęciem podawania L-tyroksyny, następne po 4 i 8 tygodniach stosowania L-tyroksyny, ostatnie po 4 tygodniach od zaprzestania podawania L-tyroksyny. W badaniach biochemicznych uwzględniono: aktywność aminotransferazy asparaginianowej (AST), aktywność aminotransferazy alaninowej (ALT), stężenie mocznika, stężenie kreatyniny, Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, Cl⁻, Mg⁺⁺ oraz oznaczenia aktywności TSH i wolnych frakcji hormonów tarczycy (FT₃, FT₄). Badania hematologiczne i biochemiczne krwi wykonano w laboratorium analitycznym Katedry Chorób Wewnętrznych i Pasożytniczych z Kliniką Chorób Koni, Psów i Kotów aparatami: Animal Blood Cennter abc Vet Horiba ABX, POINTE 180, CHIRON diagnostic 644, Epoll 2. Za wartości referencyjne przyjęto normy wg Winnickiej (18). Oznaczenia aktywności hormonów TSH, FT₃ i FT₄ wykonano w Pracowni Radioizotopowej Kliniki Kardiologii Akademii Medycznej we Wrocławiu metodą radioimmunologiczną (RIA) zestawami firmy CIS Bio International (FT₃, FT₄) oraz firmy Biosource (TSH). Wartości referencyjne (wartość średnia ± SD) dla aktywności FT₃ i FT₄, oznaczanej metodą RIA, ustalono na podstawie wyników aktywności hormonów w grupie kontrolnej. Wynoszą one, odpowiednio, dla FT₃ 2,78-7,27 pmol/l

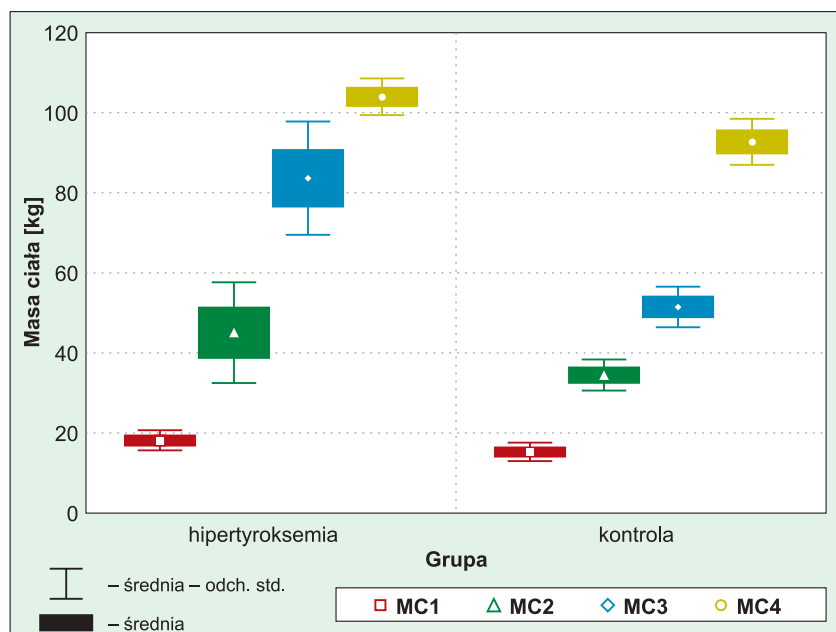
i dla FT₄ 4,60-14,75 pmol/l. Po premedykacji azaperonem w dawce 2 mg/kg m.c. mierzono częstość rytmu serca za pomocą pulsoksymetru firmy Nonin model 9843, którego klips zakładano na ucho.

Uzyskane wartości liczbowe analizowano, obliczając średnią, odchylenie standardowe i wartości procentowe. W celu stwierdzenia istotności dane poddano analizie statystycznej, stosując analizę wariancji lub jej nieparametryczny odpowiednik. W ocenie różnic pomiędzy grupami stosowano testy parametryczne lub nieparametryczne dla zmiennych niepowiązanych w zależności od ich rozkładów. Poziom istotności statystycznej przyjęto dla p < 0,05.

Na wykonanie badań uzyskano zgodę II Lokalnej Komisji Etycznej ds. Doświadczeń na Zwierzętach przy Akademii Rolniczej we Wrocławiu nr 107/03.

Wyniki i omówienie

Po 4 tygodniach podawania doustnego L-tyroksyny zaobserwowano zmiany w zachowaniu świń. Zwierzęta stały się bardziej pobudliwe i agresywne. Z powodu prowadzenia walk, których efektem były liczne urazy i skaleczenia, zwierzęta zostały rozdzielone i umieszczone w osobnych kojcach. Objawy kliniczne nadczynności tarczycy stwierdzone u świń w grupie doświadczalnej były bardzo zbliżone do objawów klinicznych opisywanych u ludzi z nadczynnością tarczycy (2, 6, 16). Zmiany zachowania u dzieci w przebiegu nadczynności tarczycy, takie jak: nadpobudliwość ruchowa, zmienność nastroju i pośpiech w wykonywaniu czynności opisali Górnicki i wsp. oraz Suarez i wsp. (6, 15). Po okresach pobudzenia ruchowego u świń z hipertyrokssemią występowały drżenia mięśniowe, osłabienie, wzmożone ruchy klatki piersiowej i mięśni tłoczni brzusznej przy oddychaniu. Podobne objawy, tj. osłabienie siły mięśniowej i drżenie rąk opisuje się u dzieci z hipertyreozą (6). Wielu autorów opisuje rozwój miopatii spowodowanej hipertyrokssemią, której głównym objawem klinicznym jest osłabienie siły mięśniowej i drżenia, dlatego można sądzić, że obserwowane u świń drżenia mięśniowe i szybkie męczenie się były prawdopodobnie związane z początkiem miopatii, pojawiającej się w stanie tyreotoksykozy (2, 9, 19). Stan taki tłumaczyć może obserwowany w wynikach istotny wzrost stężenia kreatyniny we krwi u zwierząt z doświadczalną hipertyrokssemią. Kreatynina powstaje w wyniku nieenzymatycznego odwodnienia fosfokreatyny, a jej ilość jest odzwierciedleniem przemian metabolicznych białek kurczliwych i jest proporcjonalna do masy mięśniowej. Wydalanie kreatyniny rośnie w stanach wzmożonego katabolizmu, dystrofii mięśni, zapaleniach mięśni i ich zanikach. Wzrost stężenia kreatyniny w osoczu jest proporcjonalny do natężenia hipertyrokssemii (16, 17). Stężenie kreatyniny rośnie również w niewydolności nerek, ale wówczas równolegle rośnie stężenie mocznika, czego nie obserwowano u badanych zwierząt. Potwierdza to hipotezę, że wzrost stężenia kreatyniny u świń w grupie doświadczalnej został spowodowany wzmożeniem przemian mięśniowych. W grupie kontrolnej temperament zwierząt przez cały okres doświadczenia pozostawał niezmienny. Zwierzęta przebywały w jednym kojcu do końca trwania doświadczenia i nie toczy-

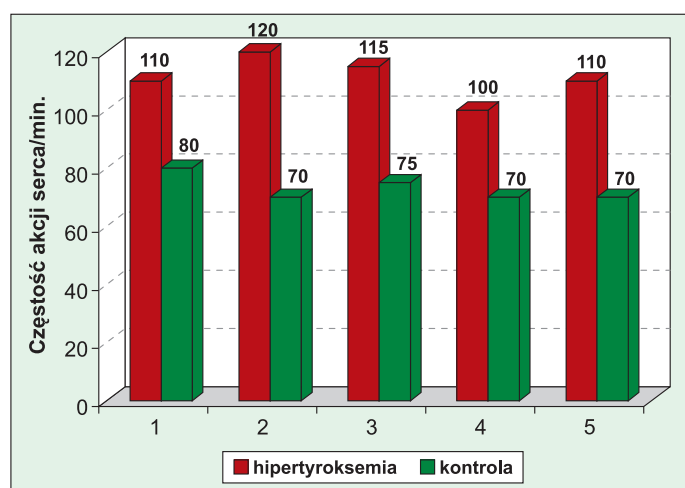


Ryc. 1. Masa ciała świń podczas doświadczenia

Objaśnienia: MC1 – masa ciała w badaniu przed rozpoczęciem podawania L-tyroksyny; MC2 – masa ciała w badaniu po 4 tygodniach podawania L-tyroksyny; MC3 – masa ciała w badaniu po 8 tygodniach podawania L-tyroksyny (*); MC4 – masa ciała w badaniu po 4 tygodniach od zaprzestania podawania (*) L-tyroksyny; * – różnica pomiędzy badanymi grupami istotna statystycznie przy $p < 0,05$

ły między sobą walk, nie zaobserwowano również żadnych objawów mięśniowych.

Zaobserwowano istotny statystycznie wzrost masy ciała zwierząt, u których stosowano L-tyroksynę (ryc. 1). Świnie z grupy badanej osiągnęły istotnie statystycznie wyższą masę ciała w dniu kończącym doświadczenie. Szybsze tempo wzrostu przy nadmiarze hormonów tarczycy opisano u zwierząt i jest ono związane z synergistycznym działaniem T_3 i hormonu wzrostu (16). U dzieci z nadczynnością tarczycy opisano przyspieszenie wzrostu i wieku kostnego. Nasilenie tego objawu jest tym większe, im młodszy jest chory. Jest to związane z niezamknięciem nasad kostnych, w wyniku nasilenia transkrypcji genu kodującego hormon wzrostu przez T_3 i zwiększenie biosyntezy somatotropiny (6). Efek-



Ryc. 2. Spoczynkowa częstość rytmu (HR) po 8 tygodniach podawania L-tyroksyny

tem tego jest szybszy wzrost dzieci i zwierząt rozwijających się, co potwierdzają uzyskane wyniki.

W grupie świń z doświadczalną hipertyroksyją stwierdzono zanik dobowych wahań temperatury i jej istotny statystycznie wzrost, w stosunku do grupy kontrolnej o ok. $0,5^{\circ}\text{C}$. Wzrost temperatury wewnętrznej jest spowodowany działaniem kaloryotwórczym hormonów tarczycy, a objaw ten stwierdza się również u dzieci i dorosłych z nadczynnością tarczycy (6, 15, 16). Uzyskane wyniki są zgodne z obserwacjami Górnickiego i Suarez, którzy stwierdzili, że wewnętrzna temperatura ciała dzieci z hipertyreozą była wyższa średnio o $0,5^{\circ}\text{C}$ niż u dzieci zdrowych (6, 15). W przeprowadzonym doświadczeniu zaobserwowano również zanik zmienności rytmu dobowego temperatury wewnętrznej, który jest związany ze zmniejszeniem napięcia części parasympatycznej autonomicznego układu nerwowego i wzrostem napięcia części sympatycznej tego układu (1). Ten brak równowagi pomiędzy częścią współczulną i przywspółczulną jest związany z „uwrażliwieniem” przez hormony tarczycy komórek organizmu na aminy katecholowe (1, 2, 5, 13).

Nastąpił istotny statystycznie wzrost częstości akcji serca w grupie doświadczalnej świń, po 8 tygodniach stosowania L-tyroksyny (ryc. 2), w porównaniu do grupy kontrolnej. U zwierząt w grupie kontrolnej obserwowano spowolnienie częstości rytmu serca wraz z wiekiem i wzrostem masy ciała. Natomiast w grupie doświadczalnej częstość akcji serca utrzymywała się na stałym poziomie, co po 8 tygodniach stosowania L-tyroksyny spowodowało wystąpienie istotnej statystycznie różnicy częstości rytmu serca. Tachykardię u świń z hipertyroksyją można tłumaczyć: wyższą aktywnością ośrodków bodźcotwórczych, „uwrażliwieniem” tych ośrodków na katecholaminy przez hormony tarczycy, występowaniem automatyzmu wyzwalanego wczesnymi potencjałami następczymi w węzle zatokowo-przedsionkowym, (1, 2, 5, 13) zmianą właściwości elektrofizjologicznych kardiomiocytów i zmianą szybkości przewodzenia w mięśniu sercowym (1, 2, 5, 13). Podczas 24-godzinnej rejestracji EKG metodą Holtera stwierdzono, że wyższa częstość akcji serca utrzymuje się przez całą dobę i towarzyszy jej znaczne zmniejszenie zmienności dobowej rytmu u pacjentów z nadczynnością tarczycy (13). Olshausen i wsp. (12) opisali niższą częstość rytmu serca u zwierząt po tyreoidotomii niż u zwierząt po chemicznej sympatektomii serca. Podając T_3 , zaobserwowali oni wzrost częstości akcji serca w obu grupach, co wskazuje na chronotropowo-dodatni wpływ T_3 , nawet przy braku wpływu sympatycznego układu nerwowego na serce (12). Wiadomo też, że w odniesieniu do mięśnia sercowego i układu bodźco-przewodzącego serca hipertyroksyja przejawia się skróceniem potencjału czynnościowego, zwłaszcza jego

Tab. 1. Parametry hematologiczne i stężenie wybranych jonów (n = 10)

Badanie	Grupa		RBC 10 ¹² /l	WBC 10 ⁹ /l	PLT 10 ⁹ /l	Hb mmol/l	Ht l/l	Na ⁺ mmol/l	K ⁺ mmol/l	Mg ⁺⁺ mmol/l	Ca ⁺⁺ mmol/l	Cl ⁻ mmol/l
Przed rozpoczęciem stosowania L-tyroksyny	I	Średnia	6,215	11,225	390,00	6,900	0,373	141,00	2,68*	1,165	2,40	99,75
		SD	0,637	0,921	8,165	0,220	0,020	1,83	0,23	0,24	0,24	2,06
	II	Średnia	5,795	11,400	372,50	6,400	0,3615	138,50	5,06	0,92	2,80	99,25
		SD	0,430	0,990	56,79	0,180	0,014	1,00	0,95	0,045	0,22	0,96
Po 4 tygodniach stosowania L-tyroksyny	I	Średnia	6,000	16,450	209,75	6,675	0,334	136,00	3,88*	0,97	2,475	96,75
		SD	0,710	0,890	44,74	0,510	0,026	5,35	1,70	0,10	0,15	2,22
	II	Średnia	5,960	18,700	327,50	6,800	0,363	142,00	4,6775	0,95	2,325	103,25
		SD	0,620	2,960	66,52	0,140	0,018	4,24	0,31	0,11	0,34	6,18
Po 8 tygodniach stosowania L-tyroksyny	I	Średnia	5,600	18,300	208,67	6,866	0,369	143,60	4,60	1,17	2,40	99,30
		SD	0,200	1,700	64,07	0,250	0,035	1,53	0,14	0,20	0,15	2,89
	II	Średnia	5,760	17,225	301,25	6,950	0,376	139,75	4,895	0,985	2,425	98,75
		SD	0,290	2,080	47,42	0,060	0,021	2,06	0,14	0,03	0,09	0,96
Po 4 tygodniach od zaprzestania stosowania L-tyroksyny	I	Średnia	6,760	16,380	245,33	7,030	0,369	145,00	4,80	1,26	2,80	98,60
		SD	1,060	0,220	103,69	0,350	0,020	1,00	0,12	0,05	0,06	1,15
	II	Średnia	8,575	16,237	334,00	6,825	0,356	142,00	4,9175	1,03	2,55	100,25
		SD	2,420	0,520	26,26	0,095	0,022	0,82	0,05	0,09	0,39	1,71

Objaśnienia: I – grupa świń z hipertyroksemią; II – grupa kontrolna; * – poniżej normy wg Winnicka (18)

fazy 2 i 3. Przyspieszenie powolnej spoczynkowej depolaryzacji jest przyczyną występowania tachykardii zatokowej (3), obserwowanej u świń z grupy doświadczalnej. T₃ zwiększa szybkość depolaryzacji i repolaryzacji, zmienia potencjał czynnościowy, skraca okres refrakcji miokardium przedsionków, węzła zatokowo-przedsionkowego i przedsionko-

wo-komorowego (12). Mechanizm działania T₃, indukujący zmiany elektrofizjologiczne, jest oparty na zmianie gęstości pompy sodowej w błonie komórkowej kardiomiocytów i zmianach przepuszczalności błony dla Na⁺ i K⁺. Hormony tarczycy powodują stopniowy wzrost czynności inaktywowanych kanałów sodowych (4). Pod wpływem T₃ dochodzi do wzrostu ekspresji genów dla białek wchodzących w skład kanału sodowego, zwłaszcza w komórkach węzła zatokowo-przedsionkowego, co wraz z innymi, opisanymi wcześniej zmianami, wywołuje tachykardię. Ta-

chykardia może utrzymywać się jeszcze po powrocie aktywności hormonów tarczycy do normy, co jest związane genomowym działaniem hormonów tarczycy (4). Zachodzą również zmiany czynności kanałów potasowych i wapniowych (14). Zwiększenie przez błonowego napływu wapnia do kardiomiocytów, jest związane

Tab. 2. Parametry biochemiczne krwi, aktywność hormonów tarczycy i TSH (n = 10)

Badanie	Grupa		AST U/l	ALT U/l	Mocznik mmol/l	Kreatynina μmol/l	FT ₃ pmol/l	FT ₄ pmol/l	TSH μIU/ml
Przed rozpoczęciem stosowania L-tyroksyny	I	Średnia	55,575	41,50	4,475	125,88	5,72	11,21	0,1695
		SD	9,860	3,00	1,150	26,75	3,08	3,45	0,0730
	II	Średnia	60,25	38,50	4,97	99,75	5,03	5,67	0,14275
		SD	5,19	5,80	1,24	7,13	4,88	6,37	0,15590
Po 4 tygodniach stosowania L-tyroksyny	I	Średnia	31,00	35,75	3,80	105,25	7,45	43,79 ^a	0,1753
		S.D.	4,69	5,31	0,70	14,73	2,10	7,91	0,1412
	II	Średnia	40,25	43,00	4,00	104,50	5,195	8,123 ^b	0,0868
		SD	10,87	8,28	0,57	11,73	2,090	1,930	0,0045
Po 8 tygodniach stosowania L-tyroksyny	I	Średnia	63,00	42,60	5,40	129,30	12,650 ^a	82,82 ^a	0,0896
		SD	16,37	3,51	1,04	18,82	4,373	20,32	0,0006
	II	Średnia	70,00	43,50	3,725	129,75	4,625 ^b	9,4375 ^b	0,0880
		SD	9,05	2,64	0,240	9,28	2,720	6,846	0,0008
Po 4 tygodniach od zaprzestania stosowania L-tyroksyny	I	Średnia	68,00	47,30	4,50	209,67 ^a	7,01	24,01	0,280
		SD	7,81	4,51	0,46	6,51	5,05	8,43	0,090
	II	Średnia	37,25	42,50	4,80	142,75 ^b	4,56	18,94	0,270
		SD	9,36	2,08	0,74	14,24	2,50	2,10	0,099

Objaśnienia: a, b – średnie oznaczone różnymi literami różnią się istotnie statystycznie przy p < 0,05

ze wzrostem ekspresji genu dla Ca^{++} ATP-azy siateczki wewnątrzplazmatycznej pod wpływem T_3 . Efekt ten został potwierdzony w badaniach na hodowli komórkowej kardiomiocytów, gdzie po dodaniu T_3 do hodowli obserwowano wzrost transkrypcji genu dla Ca^{++} ATP-azy (7). T_3 indukuje wzrost aktywności Na^+/K^+ ATP-azy i reguluje przepływ K^+ przez kanał potasowy, poprzez zwiększenie ekspresji genów kodujących białka tego kanału (7). Wszystkie zmiany, dotyczące kanałów jonowych w błonie kardiomiocytów, są odpowiedzialne za zmiany elektrofizjologicznych właściwości tych komórek, co w konsekwencji powoduje zmiany szybkości przewodnictwa.

Wzrost wrażliwości mięśnia sercowego na katecholaminę jest związany ze wzrostem gęstości receptorów β -adrenergicznych na powierzchni kardiomiocytów (5, 7). Przyczyną tego zjawiska jest wzrost syntezy mRNA dla tych receptorów pod wpływem T_3 . Dotyczy to w szczególności wzrostu syntezy mRNA dla β_1 -receptora adrenergicznego, który jest receptorem dominującym w komórkach węzła zatokowo-przedsińkowego. Receptor β_1 -adrenergiczny w kardiomiocytach tego węzła stanowi 75% wszystkich receptorów adrenergicznych. Efekt stymulacji transkrypcji genu dla receptora β_1 -adrenergicznego pod wpływem T_3 jest widoczny już po 30 min. od podania T_3 , a swój szczyt osiąga po 72 godzinach (7). To powoduje klinicznie zjawisko „nadwrażliwości” na katecholaminę, mimo że poziom katecholamin, zarówno u ludzi w nadczynności tarczycy, jak i u zwierząt z doświadczalną hipertyroksemią, nie ulega zmianie lub nawet obniża się (5).

Parametry hematologiczne i biochemiczne krwi z całego okresu doświadczenia przedstawiono w tab. 1 i 2. W pierwszym badaniu krwi stężenie K^+ w surowicy było poniżej dolnego zakresu wartości referencyjnej u 4 świń (tab. 1), a w badaniu drugim u dwóch osobników (tab. 1). W ostatnim badaniu, wykonanym po 4 tygodniach od zaprzestania podawania L-tyroksyny, stężenie kreatyniny w grupie doświadczalnej wzrosło istotnie statystycznie, ale mieściło się w górnym zakresie wartości referencyjnej (tab. 2). Pozostałe parametry hematologiczne i biochemiczne krwi nie wykazywały różnic istotnych statystycznie pomiędzy grupami zwierząt (tab. 1 i 2). Nastąpił istotny statystycznie wzrost ($p < 0,01$) aktywności hormonów tarczycy w badaniach wykonanych po 4 i 8 tygodniach podawania doustnie L-tyroksyny. Wartości te przekroczyły górny zakres wartości referencyjnej. Aktywność FT_3 , FT_4 i TSH przedstawiono w tab. 2. Aktywność hormonów tarczycy powróciła do stanu wyjściowego po 4 tygodniach od zaprzestania podawania L-tyroksyny (tab. 2). Obserwowano obniżone stężenie K^+ w surowicy krwi podczas pierwszego badania. Nie udało się stwierdzić przyczyny tego stanu, być może, był to efekt złego zbilansowania diety na fermie, z której zakupiono świnię. Stężenia innych jonów w surowicy krwi mieściły się w granicach wartości referencyjnych przez cały okres doświadczenia. W długotrwałej nadczynności tarczycy obserwuje się zjawisko osteolizy, która jest odpowiedzialna za wzrost stężenia wapnia i fosforu w surowicy krwi. Brak istotnie wyższego stę-

żenia Ca^{++} w surowicy był spowodowany zbyt krótkim trwaniem hipertyroksemii. Nie stwierdzono innych zmian w obrazie hematologicznym i biochemicznym krwi, co jest zgodne z wynikami wcześniej przeprowadzonych badań. W piśmiennictwie opisywane jest zjawisko wzrostu liczby erytrocytów w nadczynności tarczycy (16). W przeprowadzonych badaniach nie obserwowano zmian w obrazie czerwonokrwinkowym, co prawdopodobnie było związane ze zbyt krótkim okresem hipertyroksemii, która mogłaby pobudzić erythropozę i spowodować zmiany we krwi obwodowej.

Podsumowanie

Hipertyroksemia u świń objawia się zmianą zachowania zwierząt w postaci wzrostu aktywności ruchowej, szybkiego męczenia się i agresywności. Powoduje ona także wystąpienie tachykardii zatokowej, wzrost temperatury wewnętrznej ciała i zanik jej wahań dobowych oraz wzrost szybkości przemian białek mięśniowych czego wynikiem jest wzrost stężenia kreatyniny w surowicy krwi. Hormony tarczycy zwiększają tempo wzrostu zwierząt w okresie rozwojowym.

Piśmiennictwo

- Burggraaf J., Tulen J., Lalezari S., Schoemaker R., de Meyer P., Meinders A., Cohen A., Pijl H.: Sympathovagal imbalance in hyperthyroidism. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2001, 281, E190-E195.
- Braunwald E., Zipes D., Libby P.: Heart Disease. Saunders W. B. Co., New York 2001, 659-774, 815-889, 2151-2171.
- Colzani R. M., Emdin M., Conforti F., Passino C., Scarlattini M., Iervasi G.: Hyperthyroidism is associated with lengthening of ventricular repolarization. *Clin. Endocrinol.* 2001, 55, 27-32.
- Dudley S. C., Baumgarten C. M.: Bursting of cardiac sodium channels after acute exposure to 3,5,3'-triiodo-L-thyronine. *Circ. Res.* 1993, 73, 301-313.
- Gajek J., Zięba I., Zysko D.: Studies on the relationship between beta-adrenergic receptor density on cell wall lymphocytes, total serum catecholamine level and heart rate in patients with hyperthyroidism. *Pol. Merkuriusz Lek.* 2000, 9, 541-543.
- Górnicki B., Pawlikowski T.: Endokrynologia kliniczna wieku rozwojowego. PZWL Warszawa 1974, 108-117.
- Kahaly G. J., Dillmann W. H.: Thyroid hormone action in the heart. *Endocrine Rev.* 2005, 4, 1-47.
- Morovat A., Dauncey M. J.: Regulation of porcine skeletal muscle nuclear 3,5,3'-tri-iodothyronine receptor binding capacity by thyroid hormones: modification by energy balance. *J. Endocrinology* 1995, 144, 233-242.
- Moustaghfi A., Kharchafi A., Belmejdoub G., Chaari J., Ghafir D., Hda A., Ohayon V., Archane M.: Cardiothyrotoxicosis in young adult in Basedow disease: report of 30 cases. *Ann. Cardiol. Angiol.* 2000, 49, 161-167.
- Nicpoń J., Janeczko K., Popiel J., Kuryszko J.: Epifizjologia u świń. *Medycyna Wet.* 1995, 51, 279-282.
- Nicpoń J., Janeczko K., Popiel J., Kuryszko J., Kuroпка P.: Próba wywołania epifizjolyzy przy użyciu preparatu Thiamazol. *Medycyna Wet.* 1999, 55, 101-106.
- Olshausen K., Bischoff S., Kahaly G.: Cardiac arrhythmias and heart rate in hyperthyroidism. *Am. J. Cardiol.* 1989, 63, 930-935.
- Petretta M., Bonaduce D., Spinelli L., Vicario M., Nuzzo V., Marciano F., Camuso P., Sanctis V., Lupoli G.: Cardiovascular haemodynamics and cardiac autonomic control in patients with subclinical and overt hyperthyroidism. *Eur. J. Endocrinol.* 2001, 145, 691-696.
- Shimoni Y., Severson D. L.: Thyroid status and potassium currents in rat ventricular myocyte. *Am. J. Physiol.* 1995, 268, H 576-583.
- Suarez W., Van Hare G., Wexler I., Arnold J.: Atrial Flutter: an uncommon pediatric manifestation of hyperthyroidism. *Pediatrics* 1997, 100, 1-4.
- Ślebodziński A.: Endokrynologia zwierząt domowych. PWN, Warszawa 1970, 80-97.
- Queiroz M., Shao Y., Berkich D., Lanoue K., Ismail-Beigi F.: Thyroid hormone regulation of cardiac bioenergetics: role of intracellular creatine. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2002, 283, H2527-H2533.
- Winnicka A.: Wartości referencyjne podstawowych badań laboratoryjnych w weterynarii. SGGW, Warszawa 1997, 17-67.
- Woerber K.: Thyrotoxicosis and the heart. *N. Engl. J. Med.* 1992, 327, 94-98.