



Биолог. журн. Армении, 1 (65), 2013

ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА ГИПОФИЗА И ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ В КРОВИ У ШЕСТИМЕСЯЧНЫХ КРЫС ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ

Т.С. ХАЧАТРЯН

*Институт прикладных проблем физики НАН РА
lira-r@mail.ru*

Целью настоящего исследования явилось изучение особенности концентрации тиреотропного гормона гипофиза и тиреоидных гормонов в крови у крыс с экспериментальным гипотиреозом до и после действия инъекций холинового эфира N-(2-метоксibenзоил)-о-изопропил- α,β -дегидротирозина. Исследования показали, что у шестимесячных крыс при гипотиреозе происходило резкое повышение уровня тиреотропного гормона гипофиза и резкое понижение уровня тиреоидных гормонов в крови.

*Тиреоидные гормоны – гипотиреоз – холиновые эфиры – щитовидная железа –
возрастные группы*

Սույն ուսումնասիրության նպատակն էր հետազոտել հիպոֆիզի թիրեոիդ հորմոնի և վահանազեղծի հորմոնների բաղադրության աստիճանը վեց ամսական առնետների արյան մեջ, փորձարարական հիպոթիրեոզի պայմաններում, քուիկի էսթեր N-(մեթոքսիբենզոիլ)-O-իզոպրոպիլ- α,β -դեհիդրոթիրոզին օգտագործելուց առաջ և հետո: Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ վեց ամսական առնետների մոտ փորձարարական հիպոթիրեոզի պայմաններում կենդանիների արյան մեջ տեղի է ունենում հիպոֆիզի թիրեոիդ հորմոնի բաղադրության կտրուկ նվազում:

Թիրեոիդ հորմոն – հիպոթիրեոզ – քուիկի էսթերներ – վահանազեղծ – տարիքային խմբեր

The aim of this study was to investigate the features of pituitary thyroid hormone concentrations and thyroid hormones in the blood of rats with experimental hypothyroidism before and after injection of the choline ester of N-(2-methoxybenzoyl)-O-isopropyl- α,β -dehydrothyrozone. Studies have shown that a sharp increase in solution of pituitary thyroid hormone level and a sharp drop in the level of thyroid hormones in the blood of six-month rats with hypothyroidism occur.

Thyroid hormones – hypothyroidism – choline esters – thyroid gland – age groups

В настоящее время одной из наиболее распространённых патологий щитовидной железы (ЩЖ) млекопитающих является её дисфункция – гипотиреоз (ГПТ) – клинический синдром, вызванный длительным, стойким недостатком тиреоидных гормонов (ТГ) в организме, сопровождающийся снижением их биологического эффекта на тканевом уровне. Имеются тяжёлые осложнения, такие как кретинизм, сердечная недостаточность, выпот в серозные полости, вторичная аденома гипофиза. Наиболее часто ГПТ развивается в исходе аутоиммунного тиреоидита, реже – после резекции ЩЖ и терапии радиоактивным I^{131} . [7, 9]. Заболевания

ЩЖ могут протекать с нарушением структуры и функции (с изменением гормонального фона). Нарушение функции ЩЖ свидетельствует о снижении (ГПТ) или повышении (тиреотоксикоз, гипертиреоз) выработки ТГ – тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) [2]. Особый интерес в связи с этим представляет выяснение возрастных особенностей регуляции функции ЩЖ при ГПТ. Всестороннее изучение этого вопроса открывает перспективы в разработке новых подходов к лечению осложнений ГПТ у разных возрастных групп больных. Известно, что систему нейроэндокринной регуляции клетки, помимо ТГ и стероидных гормонов (СГ), составляют также нейромедиаторы (НМ), одним из которых является ацетилхолин (АХ), являющийся одним из эфиров холина [10]. Ранее нами было показано [1], что в корригировании соматических и нейрогенных нарушений не второстепенна роль эфиров и амидов холина, что заслуживает существенного внимания с точки зрения особенностей их синтеза и биологической активности. Вместе с тем отсутствуют сведения относительно действия эфиров и амидов холина на изменение показателей ТТГ, общего Т3 и Т4 в крови у крыс различных возрастных групп при патологиях ЩЖ типа ГПТ.

Учитывая вышесказанное, нами в данных сериях научных исследований проведено изучение действия холинового эфира N-(2-метоксибензоил)-О-изопропил- α,β -дегидротирозина, относящегося к эфирам холина, на изменение показателей ТТГ, общего Т3 и Т4 в крови у шестимесячных крыс при ГПТ.

Материал и методика. Исследования проведены на 50 шестимесячных крысах-самцах (линии Вистар, массой 180-220 г), так как они удобны для массовых экспериментов и у них по сравнению с собаками, кошками, кроликами отмечается большая интенсивность физиологических показателей, протекающих в значительно более короткие промежутки времени, что является весьма приемлемым для ближайших и в особенности отдалённых наблюдений, связанных с изучением состояния восстановительных процессов. ГПТ вызывался путём проведения тиреоидэктомии, которая осуществлялась по следующему алгоритму. До проведения операции крысы под эфирным наркозом фиксировались в положении на спине. Доступ к ЩЖ осуществлялся через разрез кожи в области шеи длиной около 3,5-4 см. Затем обнажалась ЩЖ, производилась отпрепаровка 2/3 её части с сохранением парашитовидных желез и с помощью острых ножниц доли отсекались, после чего под каждую из них подводились лигатуры. Раны послойно зашивались. Животные хорошо переносили операцию и спустя 0,5-1 ч после операции подходили к корму и воде. Тиреоидэктомия в данных сериях экспериментальных исследований была проведена у 50 крыс. Животные были разделены на 3 подопытные группы: 1) интактные животные – 10 экз.; 2) животные с ГПТ, не получавшие каждодневных инъекций холинового эфира N-(2-метоксибензоил)-О-изопропил- α,β -дегидротирозина (ХЭД), – 10 экз.; 3) животные с ГПТ, получавшие ХЭД в дозе 200 мкг/кг массы тела в течение 14 дней, – 30 экз..

После тиреоидэктомии и окончания дачи ХЭД у всех 50 крыс была проведена декапитация и сбор крови. В сыворотке с помощью иммуноферментного метода определялась концентрация ТТГ, общего Т3 и Т4.

Полученные данные статистически обработаны в системе Statistica for Windows, с применением распределения Пуассона и критерия Пирсона.

Результаты и обсуждение. Тиреоидэктомия у крыс 2 подопытной группы приводила к возникновению у них характерных сдвигов в содержании ТТГ и ТГ в крови, которые отражали возникновение у них состояния ГПТ. Как видно на рис.1, Б – тиреоидэктомия приводила к значительному повышению содержания ТТГ (на 300 %)

в сыворотке крови у крыс данной подопытной группы; содержание общего Т3 снижалось на 81,4 % по сравнению с интактными животными (рис. 1, А); содержание же общего Т4 снижалось на 27,6 % соответственно. После введения ХЭД в дозе 200 мкг/кг массы тела в течение 14 дней у крыс 3 подопытной группы были отмечены следующие показатели: содержание ТТГ в крови составило 128,5% по

сравнению с нормой, принятой за 100 % (рис. 1, А); содержание общего Т3 составило 85,1 %; содержание общего Т4 составило 80,8 % (рис. 1, В).

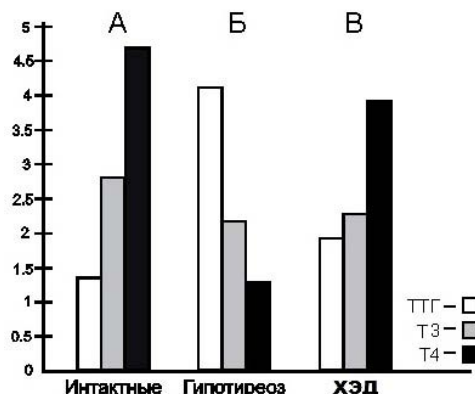


Рис. 1. Особенности изменения концентрации тиреотропного гормона гипофиза и тиреоидных гормонов в крови у шестимесячных крыс в норме (А), при гипотиреозе (Б) и после действия холинового эфира N-(2-метоксibenзоил)-о-изопропил- α,β -дегидротирозина (В). Концентрация тиреотропного гормона гипофиза выражена в мМЕ/мл; трийодтиронина в нг/мл; тироксина в мкг/мл.

Анализируя полученные данные, можно прийти к выводу, что применение ХЭД способствует частичной нормализации (практически до нормы) вышеуказанных показателей ТГ в крови у шестимесячных крыс. Что же касается показателей ТТГ, то они превышают норму на 28,5 %, что свидетельствует о неблагоприятном влиянии используемой дозы ХЭД на показатели ТТГ у исследуемой возрастной группы животных. В этом случае, вероятно, будет целесообразным применение меньшей дозы ХЭД. При действии холинового эфира N-(2-метоксibenзоил)-О-изопропил- α,β -дегидротирозина в крови у крыс происходило понижение концентрации ТТГ и повышение уровня ТГ и достигало их значений у интактных животных.

Полученные в представленных сериях исследований результаты могут иметь важное теоретическое значение для понимания биохимических механизмов действия синтетических аналогов НМ, родственных АХ, на уровне организма млекопитающих. Они могут существенно восполнить пробелы в области биохимических исследований роли синтетических производных холина в изменении концентрации ТТГ, общего Т3 и Т4 при экспериментальном ГПТ у крыс различных возрастных групп. Полученные результаты могут быть учтены и в клинической практике при прогнозировании течения и исхода функционального восстановления у лиц с патологией ЩЖ, такой как ГПТ.

Представленный анализ недавних изучений нейропротекторных агентов, антиоксидантов, стволовых клеток, вакцин, различных хирургических техник позволяют заключить, что нужны новые эффективные средства для лечения экспериментальной патологии ЩЖ крыс типа ГПТ [3, 4, 6]. С учётом мультифакторной и мультифазной модели развития патологий ЩЖ, таких как ГПТ, на наш взгляд, эффективным методом может стать нейропротекторная стратегия терапии синтетическими производными холина типа ХЭД [5, 8].

ЛИТЕРАТУРА

1. Киприян Т.К., Топузян В.О., Карапетян И.Р., Хачатрян Т.С. Анализ влияния сочетанного комплекса тироксина и йодметилата 2 – (диметиламино) этилового эфира – N-(п-метоксибензоил)-DL-фенилаланина на электрическую активность повреждённых травмой одиночных мотонейронов спинного мозга крыс. В сб. Международная научная конференция „Актуальные проблемы интегративной деятельности и пластичности нервной системы“, посвящ. 80-летию со дня рождения академика НАН РА и чл.-корр. РАН В.В. Фанарджяна, Ереван, изд. Гитутюн НАН РА, с. 154-158, 2009.
2. Матинян Л.А., Аветисян А.А. Влияние симпатической нервной системы на электрокардиограмму и дыхание при тиреотоксикозе у крыс. В сб.: „II съезд Армянского физиологического общества“, Ереван, Изд. АН АрмССР, с. 46-52, 1974.
3. Матинян Л.А., Бабаханян М.А., Киприян Т.К., Хачатрян Т.С., Марченко З.И. Сравнительное изучение частоты сердечного ритма у гипотиреоидных крыс в норме и при действии йодированного мёда и тироксина. Ж. Вестник МАНЭБ, 11, 8, с. 221- 223, 2006.
4. Матинян Л.А., Нагапетян Х.О., Хачатрян Т.С. Протекция сочетанным комплексом тироксина и йодметилата 2 – (диметиламино) этилового эфира –N-(п-метоксибензоил)-DL-фенилаланина вызванной активности одиночных мотонейронов спинного мозга крыс при экспериментальном гипотиреозе. В сб. Международная научная конференция „Актуальные проблемы интегративной деятельности и пластичности нервной системы“, посвящ. 80-летию со дня рождения академика НАН РА и чл. – корр. РАН В. В. Фанарджяна, Ереван, изд. „Гитутюн“ НАН РА, с. 175-178, 2009.
5. Мнджоян О.Л., Топузян В.О. Методы синтеза и свойства β -диметиламиноэтиловых и холиновых эфиров аминокислот и пептидов, Успехи химии., 1, 12, 2198- 2211, 1981.
6. Хачатрян Т.С., Киприян Т.К. Изменение суммарной и одиночной электрической активности интернейронов и мотонейронов спинного мозга крыс при гипотиреозе и гипертиреозе. Ж. Информационные технологии и управление, 4-3, с. 46-51, 2006.
7. Bottcher C., von Roepenack-Lahaye E., Schmidt J., Clemens S., Scheel D. Analysis of phenolic choline esters from seeds of Arabidopsis thaliana and Brassica napus by capillary liquid chromatography/electrospray- tandem mass spectrometry. J. Mass spectrum., 4, 44, pp. 466-476, 2009.
8. Carter C.R., Cao L., Cawai H., Smith P.A., Dryden W.F., Raftery M.A., Dunn S.M. Chain length dependence of the interactions of bisquaternary ligands with the Torpedo nicotinic acetylcholine receptor. J. Biochem. Pharmacol., 3, 73, pp. 417-426, 2007.
9. Jorde R. J. Tidsskr. "Subclinical" thyroid disease. Nor. Lageforen., 9, 122, pp. 938-940, 2002.
10. Patil C., Paul R., Malkanna A. Neuroendocrine regulation and pesticidal impact on freshwater crab, Barytelphusa guerini (H. Milne Edwards). J. Environ. Biol., 6, 29, pp. 887-892, 2008.

Поступила 29.08.2012