



Биолог. журн. Армении, 1 (66), 2014

РОЛЬ ЭФИРА $\alpha\beta$ ХЭД В УСЛОВИЯХ МАНИФЕСТНОГО ГИПОТИРЕОЗА

Т.С. ХАЧАТРЯН

*Институт прикладных проблем физики НАН РА
pharmatica@mail.ru*

В данных сериях исследований обсуждается вопрос применения сверхмалых доз холинового эфира N-(2-метоксibenзоил)-O-изопропил- α , β -дегидротирозина ($\alpha\beta$ ХЭД) у крыс при манифестном гипотиреозе. Полученные результаты свидетельствуют о стойком протекторном эффекте этого химического соединения на изменение концентрации тиреотропного гормона гипофиза и тиреоидных гормонов в сыворотке крови у гипотиреоидных крыс.

*Манифестный гипотиреоз – тироксин – трийодтиронин –
тиреотропный гормон гипофиза – холин – эфир*

Ուսումնասիրվել է քոլինի էթեր N-(2-մեթոքսիբենզոիլ)-O-իզոպրոպիլ- α , β -դեհիդրոթիրոզինի ($\alpha\beta$ ՀԷԴ) գերցածր չափաբաժինների կիրառումը առնետների մոտ մանիֆեստային հիպոթիրեոզի պայմաններում: Ստացված արդյունքները ցույց են տալիս սվյալ քիմիական միացություն ստացող հիպոթիրեոզի առնետների մոտ հիպոֆիզի թիրեոտրոպ հորմոնի և վահանագեղձի հորմոնի արյան մեջ բաղադրության ստույգ, բարելավման էֆեկտ:

*Սանիֆեստային հիպոթիրեոզ – թիրոքսին – տրյոդթիրոնին –
հիպոֆիզի թիրեոտրոպ հորմոն – քոլին – էթեր*

In studied data the question of the using of ultra-low doses of choline ether N-(2 - methoxybenzoil) –O-isopropyl- α , β -dehydrothyrozone (α,β CED) on rats at manifest hypothyroidism was studied. The obtained results are indicative for rack, protective effect of given chemical substance on change of the concentrations of thyroid stimulating hormone and thyroid hormones in hypothyroid rats blood serum.

*Manifest hypothyroidism – thyroxin – thriodthyronine –
thyroid stimulating hormone – choline – ether*

Проблема состояния восстановительных процессов при повреждениях щитовидной железы (ЩЖ) у млекопитающих при воздействии различных веществ как натурального, так и синтетического происхождения, несомненно, является одним из актуальнейших вопросов современной биологии и медицины [1-3]. В настоящее время одной из наиболее распространённых патологий ЩЖ является её дисфункция – манифестный гипотиреоз (МГПТ), клинический синдром, вызванный длительным стойким недостатком тиреоидных гормонов (ТТ) в организме, сопровождающемся снижением их биологического эффекта на тканевом уровне [7]. МГПТ сопровождается гиперсекрецией тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) при сниженном уровне тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3); клинические проявления – компенсированный и декомпенсированный [8]. Известно, что в коррекции соматических и нейрогенных нарушений не второстепенна роль эфиров и амидов холина, заслуживающих существенного внимания с точки зрения особенностей их синтеза и биологической ак-

тивности [9]. В настоящем исследовании изучена роль сверхмалых доз (СМД) одного из эфиров холина – холинового эфира N-(2-метоксибензоил)-О-изопропил- α , β -де-гидротирозина ($\alpha\beta$ ХЭД) при МГПТ у двухмесячных крыс на изменение показателей концентрации ТТГ и ТГ в сыворотке крови.

Материал и методика. Исследования проведены на 200 двухмесячных крысах-самцах (линии Вистар). МГПТ вызывался путём проведения тиреоидэктомии. Тиреоидэктомия (ТЭК) осуществлялась по следующему алгоритму. Для 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, производили отпрепаровку 2/3 её части с сохранением парашитовидных желёз, 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. ТЭК была проведена у 170 крыс. Животные были разделены на следующие подопытные группы: 1) интактные животные – 30 экз.; 2) контрольные животные с МГПТ – 70 экз.; 3) животные с МГПТ, получавшие $\alpha\beta$ ХЭД в СМД 10^{-13} – 10^{-17} М в течение 14 послеоперационных дней – 100 экз. (по 20 – на каждую дозу). После ТЭК и окончания дачи СМД $\alpha\beta$ ХЭД у всех крыс была проведена декапитация и сбор крови. В сыворотке с помощью иммуноферментного метода анализа (ИФА) определялась концентрация ТТГ, общего Т3 и Т4. Полученные данные обработаны в системе “Statistica for Windows”, и t – критерия Пирсона.

Результаты и обсуждение. Как показали результаты проведенных исследований, ТЭК у крыс 2-й подопытной группы приводила к возникновению у них характерных сдвигов в содержании ТТГ и ТГ в крови, которые отражали возникновение у них состояния МГПТ. В табл. 1 представлены обобщённые данные динамики изменения показателей ТТГ и ТГ в сыворотке крови у двухмесячных крыс в норме, при МГПТ и при МГПТ после воздействия СМД $\alpha\beta$ ХЭД. Анализируя данные табл. 1, можно сделать вывод о том, что ТЭК у крыс с МГПТ, приводила к значительному повышению содержания ТТГ (на 402, 8 %) в сыворотке крови у крыс данной подопытной группы; содержание общего Т3 снижалось на 46, 1 % по сравнению с интактными животными; содержание же общего Т4 снижалось на 49, 7 %, соответственно.

Таблица 1. Динамика изменения показателей тиреотропного гормона гипофиза и тиреоидных гормонов в сыворотке крови у двухмесячных крыс в норме, при МГПТ и при МГПТ после воздействия сверхмалых доз холинового эфира N-(2-метоксибензоил)-О-изопропил- α , β -дегидротирозина

СМД (М)	ТТГ [интактные], мМЕ/мл	Т3 [интактные], нг/мл	Т4 [интактные], мкг/мл	ТТГ [МГПТ], мМЕ/мл	Т3 [МГПТ], нг/мл	Т4 [МГПТ], мкг/мл	ТТГ [МГПТ+ $\alpha\beta$ ХЭД], мМЕ/мл	Т3 [МГПТ+ $\alpha\beta$ ХЭД], нг/мл	Т4 [МГПТ+ $\alpha\beta$ ХЭД], мкг/мл
10^{-13}	1, 0	2, 3	4, 1	4, 8	2, 6	4, 2	1, 5	2, 6	4, 3
10^{-14}	1, 0	2, 5	4, 3	4, 4	2, 4	4, 5	1, 6	2, 5	4, 3
10^{-15}	1, 1	2, 6	4, 5	4, 6	2, 6	4, 3	1, 8	2, 2	4, 8
10^{-16}	1, 0	2, 5	4, 5	4, 5	2, 6	4, 2	1, 6	2, 3	4, 2
10^{-17}	1, 0	2, 5	4, 5	4, 7	2, 4	4, 1	1, 0	2, 5	4, 5

После введения $\alpha\beta$ ХЭД в СМД 10^{-13} – 10^{-17} М в течение 14 послеоперационных дней и расчёта среднего процентного отношения у крыс 3-й подопытной группы были отмечены следующие показатели: содержание ТТГ в крови составило 94, 2 % по сравнению с нормой, принятой за 100 %; содержание общего Т3 составило 93, 9 %; содержание общего Т4 составило 85, 1 %.

Ранее нами были проведены исследования по изучению действия холиновых производных [5-7] в отношении изменения показателей ТТГ и ТГ в сыворотке крови у крыс разных возрастных групп при субклиническом гипотиреозе, в котором наблюдалось наличие стойких положительных результатов. Анализируя данные проведенного исследования, можно прийти к выводу о том, что в целом имеется положительный эффект от применения СМД $\alpha\beta\text{XЭД}$ при МГПТУ двухмесячных крыс. Таким образом, полученные результаты данного исследования свидетельствуют о протекторном действии СМД 10^{-13} – 10^{-17}M $\alpha\beta\text{XЭД}$ в отношении показателей изменения концентрации ТТГ и ТГ в сыворотке крови у крыс с МГПТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *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. Вестник МАНЭБ, 11, 8, с. 221-223, 2006.
2. *Розен В.Б.* Основы эндокринологии. М., Изд. МГУ, с. 1-55, 1994.
3. *Ткачук В.А.* Введение в молекулярную эндокринологию. М., изд. МГУ, с. 9-33, 1983.
4. *Хачатрян Т.С.* Изменение концентрации тиреотропного гормона гипофиза и тиреоидных гормонов в крови у шестимесячных крыс при гипотиреозе. Биол. журн. Армении, 65, 1, с. 89-92, 2013.
5. *Хачатрян Т.С., Топузян В.О.* Роль холинового эфира N-(2-метоксибензоил) - О-изопропил - α , β -дегидротирозина в изменении концентрации тиреотропного гормона гипофиза и тиреоидных гормонов в крови двенадцатимесячных крыс при экспериментальном гипотиреозе. ДАН РА, 113, 1, с. 69-73, 2013.
6. *Хачатрян Т.С., Топузян В.О.* Особенности изменения концентрации тиреотропного гормона гипофиза и тиреоидных гормонов в крови двухмесячных крыс при гипотиреозе до и после действия холинового эфира N-(2-метоксибензоил) - О-изопропил - α , β - дегидротирозина. ДАН РА, 113, 3, с.290-294, 2013.
7. *Belyakova E.I., Mendzheritskii A.M.* Adrenocortical and thyroid systems of rats during the initial period of nociceptive influences. J. Neurosci. Behav. Physiol., 5, 36, pp. 561-564, 2006.
8. *Benvenega S., Ordookhani A., Pearce E.N., Tonacchera M., Azizi F., Braverman L.E.* Detection of circulating autoantibodies against thyroid hormones in an infant with permanent congenital hypothyroidism and her twin with transient congenital hypothyroidism: possible contribution of thyroid hormone autoantibodies to neonatal and infant hypothyroidism. J. Pediatr. Endocrinol. Metab., 10, 21, pp. 1011-1020, 2008.
9. *Brown M., Davies I.M., Moffat C.F., Redshaw J., Craft J.A.* Characterisation of choline esterases and their tissue and subcellular distribution in mussel (*Mytilus edulis*). J. Mar. Environ. Res., 3, 57, pp. 155-169, 2004.

Поступила 25.11.2013