



Биол. журн. Армении, 2 (66), 2014

ЭФФЕКТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ ЭФИРА $\alpha\beta$ ХЭД И ЛИДАЗЫ ПРИ МАНИФЕСТНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ У КРЫС

Т.С. ХАЧАТРЯН

*Институт прикладных проблем физики
pharmatica@mail.ru*

В данных сериях исследований обсуждается вопрос применения холинового эфира N-(2-метоксибензоил)-О-изопропил- α , β -дегидротирозина ($\alpha\beta$ ХЭД) и лидазы у крыс при манифестном гипотиреозе. Полученные результаты свидетельствуют о стойком протекторном эффекте сочетанного комплекса этих соединений на изменение концентрации тиреотропного гормона гипофиза и тиреоидных гормонов в сыворотке крови у гипотиреоидных крыс.

Тироксин – трийодтиронин – тиреотропный гормон гипофиза – эфир – холин

Տվյալ հետազոտություններում ուսումնասիրվել է քոլինի եթեր N-(2-մեթօքսիբենզոլիլ)-Օ-իզոպրոպիլ- α , β -դեհիդրոթիրոզինի ($\alpha\beta$ ХЭД) և լիդազի կիրառումը առևտսների օրգանիզմում մանիֆեստային հիպոթիրեոզի ժամանակ: Ստացված արդյունքները ցույց են տալիս տվյալ միացությունների համակցված կոմպլեքսը ստացող հիպոթիրեոզի առևտսների մոտ հիպոֆիզի թիրեատրոպ հորմոնի և վահանագեղձի հորմոնների արյան մեջ բաղադրության ստույգ բարելավման էֆեկտ:

Թիրոքսին – տրիյոդթիրոնին – հիպոֆիզի թիրեատրոպ հորմոն – քոլինի եթեր

A question on using of choline ether N-(2-metoxybenzoil)-O-isopropyl- α , β -dehydrothyrozine ($\alpha\beta$ CED) and lidase on rats at manifest hypothyroidism was discussed. The obtained results were indicative for rack, protective effect of given substances combined complex on change of the concentrations of thyroid stimulating hormone and thyroid hormones in hypothyroid rats' blood serum.

Thyroxin – triiodthyronine – thyroid stimulating hormone – choline ether

В настоящее время одной из наиболее распространённых патологий щитовидной железы (ЩЖ) млекопитающих является её дисфункция – гипотиреоз (ГПТ). По степени тяжести первичный ГПТ подразделяют на: 1) латентный (субклинический, СГПТ) – повышенный уровень тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) при нормальном уровне тироксина (Т4); 2) манифестный (МГПТ) – гиперсекреция ТТГ при сниженном уровне Т4 и трийодтиронина (Т3); 3) тяжёлое течение (осложнённый, ОГПТ). За 1 год 5% случаев СГПТ переходит в МГПТ [4]. Исходя из наших предыдущих исследований [1], при ГПТ различной этиологии протекторную роль играют синтетические производные холина. В результате многочисленных исследований было установлено, что именно нарушение различных ферментных функций является основным фактором в патогенезе многих заболеваний живого организма. Известно, что одним из путей активного воздействия на избыточное накопление гиалуроновой кислоты, имеющее место при МГПТ, является

применение специфической муциназы – гиалуронидазы. Под влиянием этого фермента гиалуроновая кислота как вне организма, так и в тканях организма деполимеризуется и расщепляется. Исходя из всего вышеизложенного, нами использовался ферментный препарат гиалуронидазы – лидаза (ЛДА), синтезированный Алферьевой в 1959 г. [5]. В данной работе исследовано комбинированное воздействие сверхмалой дозы (СМД) 10^{-17} М холинового эфира N-(2-метоксибензоил)-О-изопропил- α , β -дегидротирозина ($\alpha\beta\text{ХЭД}$), синтезированного в Научно-технологическом центре органической и фармацевтической химии Национальной Академии наук Республики Армения под руководством д. х. н., профессора Топузьяна, относящегося к холиновым эфирам N-замещённых- α , β -дегидроаминокислот (ХЭА), и ЛДА на изменение концентрации ТТГ и ТГ в сыворотке крови у крыс при патологии ЩЖ типа МГПТ.

Материал и методика. Исследования проведены на 100 двенадцатимесечных крысах-самцах (линии Вистар). МГПТ вызывался путём проведения тиреоидэктомии (ТЭК), которая 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 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. Животные были разделены на следующие 3 подопытные группы: 1) интактные животные – 20 экз.; 2) контрольные животные с МГПТ, не получавшие сочетанных инъекций комплекса $\alpha\beta\text{ХЭД}$ и ЛДА – 30 экз.; 3) животные с МГПТ, получавшие сочетанный комплекс $\alpha\beta\text{ХЭД}$ и ЛДА в СМД 10^{-17} М в течение 14 послеоперационных дней – 50 экз. После ТЭК и окончания дачи препаратов у крыс всех трёх подопытных групп была проведена декапитация и сбор крови. В сыворотке крови с помощью метода иммуноферментного анализа (ИФА) определялась концентрация ТТГ, общего Т3 и общего Т4 посредством иммуноферментного анализатора RISER 8793. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Результаты проведенных серий исследований свидетельствуют о том, что при данной патологии ЩЖ у крыс в сыворотке крови наблюдались следующие показатели ТТГ и ТГ, отражающие у них состояние МГПТ: содержание ТТГ составило 4,7 мМЕ/мл; общего Т3 – 2,1 нг/мл; общего Т4 – 3,2 мкг/мл; тогда как у интактных животных наблюдались следующие показатели: содержание ТТГ составило 1, 0 мМЕ/мл; общего Т3 – 2,7 нг/мл; общего Т4 – 4,3 мкг/мл. Полученные данные свидетельствуют о том, что при МГПТ происходит резкое повышение уровня ТТГ в сыворотке крови у крыс, тогда как в отношении концентрации общих ТГ очевидно незначительное понижение их уровня. После воздействия сочетанного комплекса СМД 10^{-17} М $\alpha\beta\text{ХЭД}$ и ЛДА в сыворотке крови у крыс с МГПТ зарегистрированы следующие показатели: содержание ТТГ составило 1,1 мМЕ/мл; общего Т3 – 2,5 нг/мл; общего Т4 – 4,4 мкг/мл. Вышеотмеченное свидетельствует о протекторном действии данного комплекса химических соединений на изменение концентрации ТТГ и ТГ в сыворотке крови у гипотиреоидных крыс.

Активирующее действие СМД 10^{-17} М $\alpha\beta\text{ХЭД}$ и ЛДА на изменение концентрации ТТГ и ТГ в сыворотке крови у крыс при МГПТ при действии данного комплекса химических соединений, возможно, объясняется деполаризацией, развивающейся вследствие изменения гормоном ЩЖ функционирования натрий-калиевого насоса, а также повышением проницаемости клеточной мембраны [7]. Данные проведенной серии исследования на двенадцатимесечных крысах, вероятно, свидетельствуют о том, что в данной возрастной группе животных выражен-

ный протекторный эффект сочетанного воздействия СМД 10^{-17} М α ХЭД и ЛДА обусловлен тем, что в период полового созревания животных при патологиях типа МГПТ подключаются биологические факторы иного происхождения (типа гиалуронидазы), усиливающие действие этого препарата. Это свидетельствует, вероятно, о дальнейшей целесообразности применения ХЭА при МГПТ в СМД 10^{-17} М и ниже. Как известно из литературных данных [6], явный ГПТ и тиреотоксикоз имеют хорошо известные неблагоприятные последствия для здоровья. Наряду с этим, МГПТ имеет тенденцию прогрессировать до ОГПТ, особенно у животных с циркулирующими антителами к ЩЖ.

Результаты ранее проведенных исследований по изучению действия холиновых производных [2, 3], а также настоящего исследования позволяют сделать заключение о протекторном действии данного комбинированного комплекса химических соединений.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Хачатрян Т.С.* Особенности изменения концентрации тиреотропного гормона гипофиза и тиреоидных гормонов в крови у двухмесячных крыс при субклиническом гипотиреозе до и после действия холинового эфира N-бензоил-O-метил- α , β -дегидротирозина. Исследования в области естественных наук. – Октябрь, 2012. [Электронный ресурс]. URL: <http://science.snauka.ru/2012/10/1983>.
2. *Хачатрян Т.С.* Изменение концентрации тиреотропного гормона гипофиза и тиреоидных гормонов в крови у шестимесячных крыс при гипотиреозе. Биолог. журн. Армении, 65, с 89-92, 2013.
3. *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)-O-изопротил- α , β -дегидротирозина. ДАН РА, 113, 3, с. 290-294, 2013.
4. *Amino N., Ide A., Tamai H.* Concept and management of postpartum thyroid dysfunction. J. Nihon Rinsho, 11, 70, pp. 1983-1987, 2012.
5. *Andra S.S., Makris K.C.* Thyroid disrupting chemicals in plastic additives and thyroid health. J. Environ. Sci. Health, 2, 30, pp. 107-151, 2012.
6. *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.
7. *Martin T.F.G., Kovalchik J.A.* Evidence for the role of calcium and diacylglycerol as dual second messengers in thyrotropin-releasing hormone action. Involvement of Ca^{2+} . J. Endocrinology, 4, 115, pp. 1527-1536, 1984.

Поступила 10.12.2013