

12. *Grosman M. I., Guth P. H. et al.* Ann. Intern. Med., 1976, 84, 1, 57.
13. *Harada M., Mayuzumi K., Yano Sh.* J. Pharm. Dyn., 1981, 4, 5, 309.
14. *Louis W. Y., Mihaly G. W. et al.* Scand. J. Gastroenterol., 1981, 16, 69, 11.
15. *Mitani J., Kakatsu S., Saporro Med. J.*, 1979, 48, 2, 185.
16. *Senay E. C., Leviae R. Y.* Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 1967, 124, 4, 1221.

УДК 612.396.2 : 591.147.1

Б. Ф. СУХОМЛИНОВ, В. К. БОРОДАВКО, К. П. ДУДОК,
Р. В. БАБАХАНЫН, Г. Л. АНТОНЯК

ВЛИЯНИЕ ТИРОКСИНА НА ПРОЦЕССЫ ГЛИКОЛИЗА В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

Установлено, что на фоне тиреотоксикоза при гипоксической гипоксии имеет место увеличение 2—3-дифосфоглицерата, что положительно сказывается на кислород-транспортной функции гемоглобина. На основании этого авторы рекомендуют тироксин в качестве антигипоксанта.

Известно, что в условиях острой кислородной недостаточности особую роль приобретают анаэробные процессы в тканях, когда организм мобилизует все возможные пути получения богатых энергией макроэргических фосфатов. В связи с этим большое значение имеют исследования метаболической активности эритроцитов, так как известно, что, кроме выраженной энергетической ценности для организма, процессы гликолиза в них играют значительную роль в кислородтранспортной функции гемоглобина, которая реализуется через органические фосфаты, в особенности 2,3-дифосфоглицерат (2,3-ДФГ). Последний, являясь естественным компонентом энергетического обмена эритроцитов, способен связываться с гемоглобином, снижая его сродство к кислороду [1, 2]. В процессе адаптации к различным экстремальным условиям важная роль принадлежит гормональному статусу организма. Однако имеющиеся в литературе данные весьма недостаточны для характеристики биохимических механизмов влияния отдельных гормонов, в частности гормонов щитовидной железы, на сродство гемоглобина к кислороду, хотя, возможно, именно от эффективности связывания кислорода гемоглобином и отдачи его тканям зависит выживаемость организма в условиях кислородной недостаточности.

В данной работе представлены результаты исследований влияния гипоксической гипоксии и тироксина в динамике на сродство гемоглобина к кислороду, содержание 2,3-ДФГ в эритроцитах крыс, а также активность ферментов гликолиза—фосфофруктокиназы и пируваткиназы, определяющих уровень этого метаболита в эритроцитах [3, 4].

Материал и методы

Исследования проводились на белых крысах-самцах массой 160—200 г. Гипоксическую гипоксию создавали путем выдерживания животных в барокамере на условной высоте 9000 м на протяжении 3 часов

ежедневно в течение 10 суток. Животных использовали в опыте через 1, 3, 5, 10 суток воздействия гипоксии.

Тиреотоксикоз вызывали внутрибрюшинным введением тироксина в дозе 0,4 мг на 100 г массы животных с интервалом 24 часа на протяжении 5 суток. В опыте использовались животные через сутки после 1-, 3- и 5-кратного введения гормона. В последующих опытах использовался метод автоматического анализа изучаемых биохимических показателей.

Кровь для анализа забирали после декапитации животных с добавлением гепарина как антикоагулянта. Сродство гемоглобина к кислороду изучали методом построения кислороддиссоциационных кривых гемоглобина [5]. Содержание 2,3-ДФГ в эритроцитах определяли методом Дусе [6]. Для определения активности ферментов гемолизаты приготавливали замораживанием и оттаиванием водных суспензий эритроцитов. Активность ферментов определяли спектрофотометрическим методом [7], основанном на использовании сопряженных систем окисления или восстановления никотинамидных коферментов. Поглощение при 340 мμ измеряли в интервале 1 минуты при 37°C. Использовали М-ный коэффициент экстинкции НАДН и НАДФН, равный 6,22 при 340 мμ. Активность ферментов выражали в нанокаталах на мл эритроцитов. Полученные результаты обрабатывали статистически.

Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлены результаты исследования изменений величины P_{50} (величина парциального давления кислорода при 50% насыщении им гемоглобина) на 1-, 3-, 5-, 10-е сутки воздействия гипоксической гипоксии. Как видно, сродство гемоглобина к кислороду повышается в первые сутки опыта. В то же время концентрация 2,3-ДФГ в эритроцитах резко снижается, а в дальнейшем увеличивается, приближаясь к норме. При этом снижается сродство гемоглобина к кислороду в последующие сроки опыта.

Заслуживает внимания рассмотрение механизмов, лежащих в основе этих изменений. В связи с этим проводилось определение активности двух ферментов гликолиза в эритроцитах—фосфофруктокиназы и пируваткиназы, которые, как известно, участвуют в регуляции содержания 2,3-ДФГ. Как видно, активность первого из них достоверно увеличивается уже в первые сутки воздействия гипоксической гипоксии и достигает наивысшего значения на 3-и сутки опыта. В дальнейшем активность фосфофруктокиназы снижается, приближаясь к исходному значению. Отмечено, что активность пируваткиназы была наиболее выражена на первые сутки гипоксического состояния. Этим, по-видимому, обуславливается снижение содержания 2,3-ДФГ в первые сутки воздействия гипоксии. На 3-и сутки опыта активность пируваткиназы приближается к норме, а в последующие сроки резко снижается, создавая условия для увеличения уровня вышеуказанного метаболита. На детерминирующую роль пируваткиназы в процессе регуляции синтеза 2,3-ДФГ указывают также исследования других авторов [4].

В последующих исследованиях определяли величину P_{50} , количество 2,3-ДФГ, активность фосфофруктокиназы и пируваткиназы в эритроцитах крыс в процессе развития тиреотоксикоза. Из табл. 2 следует, что при воздействии тироксина существенно снижается сродство гемоглобина к кислороду, причем наиболее выраженные изменения наблюдаются на 6-е сутки опыта. Параллельно с этим при хроническом введении тироксина увеличивается количество 2,3-ДФГ в эритроцитах.

Таблица 1
Изменение величины P_{50} , содержания 2,3-ДФГ и активности фосфофруктокиназы и пируваткиназы в эритроцитах крыс при воздействии гипоксической гипоксии ($M \pm m$)

Сутки воздействия гипоксии	P_{50} , Па $\times 10^3$	2,3-ДФГ, мкМ /мл эритроцитов	Фосфофруктокиназа, нкат/мл эритроцит.	Пируваткиназа, нкат/мл эритроцитов
Норма	4,46 \pm 0,12 6,80	4,07 \pm 0,19 3,39	9,26 \pm 0,6 3,0	5,25 \pm 0,22 3,53
1	3,55 \pm 0,07 5,10	3,23 \pm 0,16 3,37	10,59 \pm 0,39 6,38	4,30 \pm 0,16 2,99
3	3,77 \pm 0,07 0,34	3,09 \pm 0,22 0,61	11,52 \pm 0,30 1,54	5,60 \pm 0,24 4,59
5	4,51 \pm 0,11 0,77	3,88 \pm 0,25 0,74	9,95 \pm 0,37 1,93	3,65 \pm 0,28 5,36
10	4,58 \pm 0,10	3,90 \pm 0,13	8,56 \pm 0,25	3,67 \pm 0,21

Таблица 2
Изменение величины P_{50} , содержания 2,3-ДФГ и активности фосфофруктокиназы и пируваткиназы в эритроцитах крыс при тиреотоксикозе ($M \pm m$)

Сутки введения тироксина	P_{50} , Па $\times 10^3$	2,3-ДФГ, мкМ /мл эритроцитов	Фосфофруктокиназа, нкат/мл эритроцит.	Пируваткиназа, нкат/мл эритроцитов
Норма	4,42 \pm 0,07 1,71	4,09 \pm 0,15 2,68	10,14 \pm 0,55 0,02	5,42 \pm 0,12 2,01
1	4,58 \pm 0,06 3,54	4,85 \pm 0,33 3,00	10,13 \pm 0,32 5,47	5,07 \pm 0,12 0,39
3	4,97 \pm 0,14 7,05	4,90 \pm 0,22 4,55	14,05 \pm 0,45 5,07	5,97 \pm 0,35 1,64
5	5,27 \pm 0,10	5,86 \pm 0,36	13,01 \pm 0,12	5,11 \pm 0,15

Примечание. В табл. 1 и 2 изменения достоверны при $t=2,40$.

При исследовании активности вышеуказанных ферментов гликолиза выявлено, что активность фосфофруктокиназы достигает наивысших значений на третьи сутки опыта, а активность пируваткиназы не изменяется. Это, по-видимому, обуславливает повышение уровня 2,3-ДФГ. Можно предположить, что уровень последнего увеличивается за счет влияния гормона на активность 2,3-дифосфоглицератмутаза, фермента, не-

посредственно участвующего в образовании этого фактора гемоглобина.

Таким образом, в проведенных исследованиях впервые установлено влияние гипоксической гипоксии и тироксина на основные биохимические механизмы образования 2,3-ДФГ и связывания гемоглобином кислорода. Это дает возможность рекомендовать в клиническую практику тироксин в качестве антигипоксанта.

Кафедра судебной медицины
I Ленинградского медицинского
института им. акад. И. П. Павлова

Поступила 29/X 1987 г.

Բ. Յ. ՍՈՒԽՈՄԼԻՆՈՎ, Վ. Կ. ԲՈՐՈԴԱՎԿՈ, Կ. Պ. ԴՈՒԴՈԿ,
Գ. Լ. ԲԱԲԱԿԽԱՆԻԱՆ, Գ. Լ. ԱՆՏՈՆԻԱՆ

ԹԻՐՈՔՍԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԳԼԻԿՈԼԻԶԻ ՊՐՈՑԵՍՆԵՐԻ ՎՐԱ
ԷՔՍՏՐԵՄԱԼ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Փորձարարական հետազոտություններով հաստատված է հիպոքսիկ հիպոքսիայի և թիրոքսինի ազդեցությունը 2,3-դիֆոսֆոպլիցերատի առաջացման հիմնական կենսաքիմիական մեխանիզմների և համոգլոբինի հետ թթվածնի համակապակցության վրա:

B. F. SUKHOMLINOV, V. K. BORODAVKO, K. P. DUDOK, R. V. BABAKHANIAN
G. L. ANTONIAN

INFLUENCE OF THYROXINE ON THE GLYCOLYSIS PROCESSES IN
THE EXTREMAL CONDITIONS

The influence of hypoxic and thyroxine on dynamics of the relationship of hemoglobin to oxygen and on the basic biochemical mechanisms of 2,3-DFG formations has been established on the base of experimental investigations.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Иванов Ю. Г. Бюл. exper. биол. мед., 1975, 79, II, с. 122.
2. Behesch R., Benesch R. E. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1967, 26, 2, p. 162.
3. Chanutln A., Curnish E. Arch. Biochem., 1967, 121, 1, p. 96.
4. Jelkmann W., Bauer C. Pflügers Arch., 1980, 398, 1, p. 51.
5. Jelkman W., Bauer C. Pflügers Arch., 1978, 375, 2, p. 189.
6. Dyce B. J., Bessman S. Arch. Environm. Hlth., 1973, 27, 2, p. 112.
7. Chapman R. G., Hennesey M. A. J. Clin. Invest., 1962, 41, 6, p. 1249.
8. Schussler G. C., Ranney H. M. Ann. Intern. Med., 1971, 74, 4, p. 332.
9. Snyder L. M., Reddy J. Science, 1970, 169, 3948, p. 879.